



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA
FERNANDA GUAREZI DE AGUIAR

MEMBRANA DE L-PRF EM APICECTOMIA:
UMA REVISÃO DE LITERATURA

Tubarão
2017

FERNANDA GUAREZI DE AGUIAR

**MEMBRANA DE L-PRF EM APICECTOMIA:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgiã Dentista.

Orientador: Prof. Msc. Marilin Duarte da Silva de Oliveira

Tubarão

2017

ERRATA

AGUIAR, Fernanda Guarezi de. **Membrana de L-PRF em apicectomia**: uma revisão de literatura. 2017. 34 f. Monografia (Graduação em Odontologia) – Universidade do Sul de Santa Catarina, Tubarão, 2017.

Folha	Linha	Onde Se Lê	Leia-Se
11	17	Biometria	Biomateriais
14	22	tertramolecular	tridimensional
27	24	Biometria	Biomateriais

FERNANDA GUAREZI DE AGUIAR

**MEMBRANA DE L-PRF EM APICECTOMIA:
UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Bacharel em Odontologia e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, 21 de novembro de 2017.

Professor e orientador Marilin Duarte da Silva de Oliveira, Msc.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Gustavo Otoboni Molina, Dr.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Frederico May Feuerschuette, Esp.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Dedico este trabalho aos meus pais, minha irmã, e meu namorado, que sempre estiveram do meu lado em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus por me proporcionar o dom da vida, e sempre guiar meus caminhos.

Aos meus pais, Lauro Rodrigues de Aguiar e Zelir Guarezi de Aguiar, por todo apoio, amor, carinho e educação. Por todo o esforço de vocês para que meus sonhos possam se tornar realidade. Agradecerei sempre a vocês.

À minha irmã, Fabiane Guarezi de Aguiar e a minha sobrinha Ana Carolina Aguiar Diniz, minhas melhores amigas, agradeço por tudo.

Ao meu namorado, José Júlio Araújo Silva, e sua família, por sua compreensão e companheirismo, agradeço todos os dias por ter te conhecido, você me torna uma pessoa melhor a cada dia que passa.

À minha orientadora Marilin Duarte da Silva Oliveira, que com muita maestria me guiou neste trabalho, obrigada por todo o seu tempo e empenho dedicado a ele.

À minha banca, Gustavo Otoboni Molina e Frederico, por terem aceitado o convite. E por engrandecer o meu trabalho com seus comentários.

À minha dupla, Talita Rosa Giongo, que nestes anos da graduação me deu todo apoio que precisei, compartilhamos muitos momentos especiais, agradeço por toda nossa sintonia.

Aos amigos da minha graduação André Formentim, Danúbia, Tuany, Bianca, Ramili, Lidiane, Brendha, Guilherme.

RESUMO

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura cujo objetivo principal trata-se de uma elucidação a respeito das indicações da membrana de L-PRF em apicectomia. Sendo uma das modalidades cirúrgicas em endodontia, a apicectomia é indicada como último recurso após falha ou impossibilidade do tratamento convencional e retratamento. Visando melhorar o processo de cicatrização em cirurgias deste tipo, aditivos cirúrgicos foram inseridos na prática clínica progressivamente. A segunda geração de concentrados plaquetários, conhecida como L-PRF, apresenta-se como um ótimo recurso nesse sentido. Sendo um material autógeno, obtido a partir do sangue coletado do próprio paciente, de técnica relativamente simples e baixo custo, com vantagens bem descritas na literatura, o L-PRF vem ganhando cada vez mais ênfase no âmbito odontológico. Desta forma, foi concluído que, quando indicado, o uso de L-PRF favorece a hemostasia e cicatrização, sendo um coadjuvante na diminuição de sequelas das cirurgias de apicectomia.

Palavras-chave: Apicectomia. L-PRF. Fibrina. Cicatrização.

ABSTRACT

The present study consists in a literature review whose main objective is an elucidation regarding the indications of the L-PRF membrane in apicectomy. As one of the surgical modalities in endodontics, apicectomy is indicated as a last resource after failure or impossibility of conventional treatment and retreatment. Aiming to improve the healing process in this type of surgeries, surgical additives were inserted into clinical practice progressively. The second generation of platelet concentrates, known as L-PRF, is a great resource in this regard. Being an autogenous material, obtained from blood collected from the patient, a relatively simple technique and low cost, with advantages well described in the literature, L-PRF has been gaining more and more emphasis in the dental field. Thus, it was concluded that, when indicated, the use of L-PRF favors hemostasis and scarring, and is an adjunct to the reduction of morbidity in apicectomy surgeries.

Keywords: Apicectomy. L-PRF. Fibrin. Healing.

LISTA DE ABREVIATURAS

L-PRF – Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos

PRP – Plasma Rico em Plaquetas

IL-1b – Interleucina Beta 1

IL-6 – Interleucina6

TNF-a – Fator de Necrose Tumoral Alfa

IL-4 – Interleucina4

VEGF – Fator de crescimento Vascular Endotelial

PDGF - Fatores de Crescimento Derivados de Plaquetas

TGF β -1 – Fator Transformador de Crescimento Beta 1

IGF-1 – Fator Semelhante à Insulina Tipo 1

HA – Hidroxiapatita

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - (A) Centrífuga clínica utilizada para preparação da membrana de L-PRF; (B) A parte superior contendo plasma pobre em plaquetas, o meio é L-PRF e a camada inferior contém glóbulos vermelhos; (C) O coágulo de fibrina é pinçado do tubo cuidadosamente; (D) Membranas de L-PRF.....23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Evolução do processo de reparo em loja cirúrgica com sangue.....	18
-----------------------------------------------------------------------------	----

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	OBJETIVOS	14
2.1	OBJETIVO GERAL	14
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3	METODOLOGIA.....	15
4	REFERENCIAL TEÓRICO	16
4.1	CIRURGIA PARAENDODÔNTICA	16
4.1.1	Modalidades cirúrgicas.....	16
4.1.2	Apicectomia.....	17
4.1.3	Uso de membranas na apicectomia.....	20
4.2	CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS	21
4.2.1	Cola de fibrina	21
4.2.2	Primeira geração de concentrado plaquetário (PRP).....	21
4.2.3	Segunda geração de concentrado plaquetário (L-PRF).....	22
4.2.4	Benefícios frente ao uso da membrana de L-PRF	25
4.2.5	Biometria em conjunto com L-PRF.....	25
5	DISCUSSÃO	27
6	CONCLUSÃO.....	30
	REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

A apicectomia é um procedimento que objetiva solucionar os problemas decorrentes do insucesso do tratamento endodôntico convencional, criando condições favoráveis ao reparo e manutenção dos tecidos periapicais de um dente acometido por uma lesão endodôntica. (VON ARX, 2011). É considerado como último recurso, sendo utilizado após falha ou impossibilidade na realização do retratamento endodôntico. (SCHULZ et al., 2009).

A Sociedade Europeia de Endodontia (2006) classificou a indicação da apicectomia conforme os seguintes critérios: achados radiológicos de periodontite periapical e/ou sintomas associados a um canal obstruído; material extruído com achados clínicos ou radiográficos de periodontite periapical, e/ou sintomas por um período prolongado; doença persistente ou emergente após o tratamento radicular com retratamento inadequado.

O reparo tecidual após apicectomia é definido pelo tipo de célula que migrar primeiro ao sítio lesionado, podendo ser regeneração ou cicatrização, onde regeneração é formação de osso alveolar e ligamento periodontal no defeito, e cicatrização é a formação de tecido conjuntivo fibroso. O uso de membranas em conjunto com a apicectomia foi introduzido a fim de impedir a migração de células epiteliais e tecido conjuntivo, permitindo a migração de células mesenquimais, formando novo osso e ligamento, melhorando a qualidade deste reparo e prognóstico cirúrgico. (CHI et al., 2015; TORRES et al., 2014).

Conforme Anantula e Annareddy (2016), o uso de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) vem ganhando ênfase na apicectomia por apresentar, a partir da formação de um coágulo sanguíneo, uma matriz de fibrina polimerizada de estrutura tetramolecular capaz de sustentar e induzir o processo de reparo. Podendo ser usado como material preenchedor da loja óssea, ou como membrana, possuindo efeitos biológicos importantes, servindo como guia natural da angiogênese, cobertura epitelial de tecidos lesionados e suporte natural a imunidade. (CHOUKROUN et al., 2006).

Alguns autores sugerem associar L-PRF com partículas de enxerto, acreditando que funciona como *conector biológico*, onde o mesmo se liga ao enxerto servindo como matriz para formação de novos vasos, ocorrendo a migração das células-tronco para o sítio osteoprogenitor no centro do enxerto, para formação de tecido ósseo. (TOFFLER et al., 2009). Além disso, um recente relato de caso mostrou que a combinação entre L-PRF e vidro bioativo é uma modalidade efetiva de tratamento de cistos radiculares. (ZHAO et al., 2011).

De acordo com Agrawal, M. e Agrawal V. (2014), o uso de L-PRF como adjuvante na cicatrização pós-cirúrgica tem mostrado resultados cada vez mais promissores. Sua matriz pode liberar vários fatores de crescimento e citocinas no local referido por um período prolongado de tempo, desempenhando papel importante em vários estágios da cicatrização. De acordo com Simonpieri et al. (2009), o uso deste concentrado oferece as seguintes vantagens: o coágulo de fibrina serve como conector biológico entre as partículas ósseas; a integração desta rede de fibrina no sítio regenerativo facilita a migração celular, particularmente para células endoteliais necessárias para a neoangiogênese, vascularização e sobrevivência do enxerto; as citocinas de plaquetas são gradualmente liberadas à medida que a matriz de fibrina é reabsorvida, criando assim um processo de cicatrização e, por fim, a presença de leucócitos e as citocinas na rede de fibrina podem desempenhar um papel significativo na auto regulação de fenômenos inflamatórios e infecciosos.

Diante deste prisma, este trabalho visa apresentar uma revisão de literatura com fundamentação científica a respeito da membrana de L-PRF em apicectomia, descrevendo e explanando suas indicações, benefícios, técnicas e biomateriais que podem ser utilizados em conjunto.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho teve como objetivo geral explicar, através de uma revisão de literatura, a respeito da membrana de L-PRF em apicectomia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Este trabalho tem como objetivos específicos:

- a) conhecer as indicações da apicectomia, bem como descrever os procedimentos envolvidos na técnica com uso da membrana;
- b) conhecer sobre a membrana de L-PRF e sua indicação na apicectomia;
- c) descrever os fatores que influenciam no reparo dos tecidos periapicais no uso da membrana;
- d) descrever os tipos de biomateriais utilizados em conjunto com a membrana de L-PRF na apicectomia;
- e) verificar os benefícios frente ao uso da membrana na apicectomia.

3 METODOLOGIA

O presente trabalho consiste numa revisão de literatura realizada através de um levantamento bibliográfico a fim de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre delimitado tema ou questão.

A metodologia utilizada para a realização desta pesquisa se deu através de levantamento bibliográfico utilizando bases de dados como PUBMED, SCIELO, SCIENCEDIRECT. Utilizando as palavras-chaves (português/ inglês) em combinação: Apicectomia; L-PRF; Fibrina; Cicatrização.

Constituirá na leitura dos resumos dos artigos e documentos previamente selecionados, de acordo com critérios de inclusão onde os artigos selecionados deverão ter como objetivos: as finalidades da cirurgia paraendodôntica, apresentação e método da obtenção da membrana de fibrina, e capacidade de regeneração tecidual da mesma, entre os anos 1999 e 2016.

Dentre os resultados levantados, será feita uma seleção daqueles que contemplem os critérios supracitados, além disso, o conteúdo apresentado no resumo deverá ter relação com objetivo proposto. Devendo constituir na leitura dos textos na íntegra, interpretação dos assuntos e desenvolvimento do trabalho.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 CIRURGIA PARAENDODÔNTICA

As designações para cirurgia do periápice são as mais variadas, sendo encontrada na literatura de referência como cirurgia apical, radicular, endodôntica, perirradicular, etc. O termo mais abrangente, segundo Bramante e Berbert (2000) é *cirurgia paraendodôntica*, adotado como padrão nesta pesquisa. É indicada como último recurso diante o insucesso ou inviabilidade da terapia endodôntica convencional.

De acordo com Song et al. (2011), as principais causas de falha da terapia endodôntica convencional são: infiltração através do material obturador (30,45%); canal não tratado ou não encontrado (19,7%); subobturação (14,2%); complexidade anatômica (8,7%); sobreobturação (3,0%); iatrogenia (2,8%); cálculo apical (1,8%); fissuras ou trincas (1,2%).

Para a Sociedade Europeia de Endodontia (2006), o tratamento endodôntico deve ser avaliado pelo menos após um ano e posteriormente, conforme necessário. É considerado um resultado favorável ao tratamento endodôntico: ausência de dor; ausência de inchaço; ausência de fístula; ausência de perda da função; e espaçamento normal entre o ligamento periodontal ao redor da porção radicular. Ainda considera-se insucesso quando: o dente apresenta sinais e sintomas de infecção; quando surge lesão radiograficamente após o tratamento, ou uma lesão pré-existente aumenta de tamanho; lesão permaneceu no mesmo tamanho ou apenas diminuiu em 4 anos de controle; reabsorção radicular.

Segundo Von Arx et al. (2010), o sucesso da terapia endodôntica convencional em periapicopatias depende do reparo periapical completo, e perante o insucesso, é necessário associá-lo à cirurgia paraendodôntica. Conforme YL et al. (2007), o índice de sucesso no tratamento convencional é em torno 68 e 85%, e no retratamento, conforme YL et al. (2008), é de 77%, já para Von Arx et al. (2010), na cirurgia paraendodôntica a média é de 64,2%, variando entre 91,4% e 51,2%.

4.1.1 Modalidades cirúrgicas

Bramante e Berbert (2000) citaram em um trabalho publicado, quais as modalidades cirúrgicas que se enquadram dentro da cirurgia paraendodôntica, dentre elas estão a curetagem perirradicular, apicectomia, cirurgia com obturação simultânea do canal, obturação retrógrada e retroinstrumentação com retrobturação, conforme tópicos a seguir:

- a) curetagem perirradicular: é uma técnica para remover tecidos patológicos e/ou corpos estranhos da porção apical que esteja impedindo o processo de reparo. Indicado em periapicopatias crônicas e presença de corpos estranhos na porção apical (cimentos obturadores, cones de guta-percha), e é contraindicado em casos de inacessibilidade cirúrgica, raiz curta, perda óssea acentuada, e canal deficientemente obturado.
- b) apicectomia: é o corte e remoção do ápice, da forma mais perpendicular possível, e mantendo a relação coroa/raiz de 1 x 1,5. Indicado em reabsorção apical, inacessibilidade ao ápice em dentes portadores de lesão periapical, perfuração, fratura de instrumentos, desvio de instrumentação a nível apical. E como contraindicação tem-se a inacessibilidade cirúrgica, raiz curta, perda óssea acentuada, canal deficientemente obturado.
- c) cirurgia com obturação simultânea do canal: é o procedimento pelo qual o canal é obturado durante o ato cirúrgico, na qual o preparo final do canal é observado através da loja cirúrgica. Indicado quando o canal é difícil de secar, transporte apical, extravasamento de material, flare-up, rizogênese incompleta associada a lesão periapical. E como contraindicação tem-se a inacessibilidade cirúrgica, raiz curta, perda óssea acentuada, inacessibilidade do canal.
- d) obturação retrógrada: consiste no corte da raiz em bisel, preparo de uma cavidade na luz do canal e sua obturação. Indicado em casos de canais inacessíveis com lesão apical, instrumentos fraturados. Contraindicado quando for inacessível cirurgicamente, raiz curta e fina, perda óssea acentuada, curvatura radicular acentuada para palatal, anatomia apical complexa.
- e) retroinstrumentação com retrobturação: é a instrumentação e obturação do canal com guta-percha por meio de acesso apical. Indicado para dentes portadores de prótese retidos a pino e fratura de instrumentos na região apical. Contraindicação quando for inacessível cirurgicamente, raiz curta, canal atrésico, perda óssea acentuada.

4.1.2 Apicectomia

A apicectomia, como supracitado, é uma modalidade da cirurgia paraendodôntica, não sendo considerada como um procedimento de urgência, permitindo que o paciente seja adequadamente examinado, realizando todos os exames necessários, tais quais a inspeção,

palpação, mobilidade, sondagem, percussão e exame radiográfico, a fim de estabelecer um protocolo para a conduta cirúrgica. (BRAMANTE; BERBERT, 2000).

De acordo com Soares e Goldberg (2011), bem como Bramante e Berbert (2000), em 2006, a Sociedade Europeia de Endodontia classificou sua indicação conforme os seguintes critérios: achados radiológicos de periodontite periapical e/ou sintomas associados a um canal obstruído; material extruído com achados clínicos ou radiográficos de periodontite periapical e/ou sintomas por um período prolongado; doença persistente ou emergente após o tratamento radicular com retratamento inadequado. Então a partir do correto diagnóstico e correta indicação, pode ser estabelecida a sequência cirúrgica:

- a) anestesia local;
- b) incisão;
- c) divulsão;
- d) ostectomia;
- e) curetagem;
- f) apicectomia;
- g) radiografia transoperatória;
- h) hemostasia;
- i) sutura.

Os autores destacam a necessidade de radiografia periapical antes da sutura, analisando se a cirurgia foi corretamente realizada, ou se há necessidade de mais alguma correção. Após realização da cirurgia, o preenchimento da loja cirúrgica com sangue é importante, pois este será precursor do processo de reparo, o qual ocorre de acordo com o Quadro 1.

Quadro 1 - Evolução do processo de reparo em loja cirúrgica com sangue

Ocorrência	Cronologia
Preenchimento da loja cirúrgica com sangue	Imediato
Formação do coágulo sanguíneo	No mesmo dia
Substituição do coágulo por tecido de granulação	7 dias
Substituição do tecido de granulação por tecido conjuntivo	20 dias
Preenchimento da loja por osso imaturo	40 dias
Preenchimento da loja por osso maduro	64 dias

Fonte: Bramante, Berbert (2000).

O restabelecimento da normalidade da área tecidual destruída pela lesão ou pela apicectomia pode ser semelhante à arquitetura tecidual original, ou simplesmente preenchimento da loja cirúrgica por tecido fibroso. Neste segundo caso, radiograficamente aparecerá como uma área radiolúcida no periápice sendo sugestivo de lesão periapical. (SOUZA FILHO, 2015). Diante desta perspectiva, como forma de evitar tal situação, podem ser utilizadas membranas que funcionam como barreira biológica, onde logo após fase cirúrgica da hemostasia, é posicionada uma membrana, e realizada sutura, de modo a manter o tecido epitelial afastado da cavidade cirúrgica até que ocorra neoformação óssea. Outro fator que interfere nesse processo é a desorganização do coágulo de fibrina, causando atraso ou falha no reparo, sendo necessário uso de materiais osteopreenchedores, que impedem a degradação do coágulo sanguíneo. (BRAMANTE; BERBERT, 2000).

Torres et al. (2014) definiu os fatores que podem influenciar no reparo pós apicectomia: quantidade e localização da perda óssea; prognóstico mais favorável para lesões pequenas do que grandes; lesões maiores que 5 mm possuem maior chance de atraso ou falha; lesões com fístula tem pior prognóstico; dentes superiores conseguem melhores resultados ante aos inferiores; envolvimento periodontal; estabilização do coágulo.

Bramante e Berbert (2000) afirmam que dois fatores são determinantes no atraso e falha no reparo periapical em lesões grandes, podendo ocorrer devido à desorganização do coágulo, e/ou penetração de tecido conjuntivo e epitelial para dentro da loja cirúrgica, sendo necessário lançar mão de materiais osteopreenchedores e/ou membranas. Esses materiais devem apresentar alguns requisitos como ser estéril, biocompatível, reabsorvido lentamente, fácil manipulação, apresentar efeito oclusivo, e criar espaço para população celular.

Para Toffler et al. (2009), o aprimoramento do processo regenerativo do corpo humano através da utilização do próprio sangue do paciente é um conceito único em odontologia. Pós-cirurgicamente, os coágulos sanguíneos iniciam a cicatrização e regeneração de tecidos duros e moles. A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) chegou como uma revolução biológica na Odontologia nestes casos. O uso de L-PRF é uma maneira de acelerar e melhorar os mecanismos naturais de cicatrização de feridas. As plaquetas estão principalmente envolvidas na cicatrização de feridas através da formação de coágulos e a liberação de fatores de crescimento que iniciam e auxiliam a cicatrização de feridas.

4.1.3 Uso de membranas na apicectomia

O reparo periapical depende diretamente do tipo de célula que migra primeiro ao sítio lesionado. As células epiteliais, sendo as mais rápidas, chegam primeiro, seguidas dos fibroblastos. Com o objetivo de melhorar a qualidade deste reparo, o uso de membranas que impedem a migração de tecido epitelial e conjuntivo foi adotado, de maneira a permitir a migração de células mesenquimais, fazendo com que haja formação de novo ligamento periodontal e osso alveolar no defeito. (CHI et al., 2015; TORRES et al., 2014).

Conforme Ling et al. (2009), o processo de cicatrização das feridas apicais após a intervenção cirúrgica começa com a hemostasia (fase de coagulação), inflamação, fase proliferativa, regeneração (fase de reparação), e finaliza com a remodelação ou fase de maturação dos tecidos, incluindo regeneração do osso alveolar, ligamento periodontal e do cimento. (TSESIS et al., 2011).

De acordo com Johnson e Witherspoon (2007), o prognóstico da cirurgia do ápice radicular pode ser afetado devido à quantidade, qualidade e localização do osso adjacente. Uma lesão grande, por exemplo, também pode influenciar no prognóstico de cicatrização. As causas de falha na cicatrização dos defeitos ósseos estão relacionadas com o crescimento de tecido não osteogênico dentro do campo operatório, e a migração do tecido epitelial para o ápice. Para ter sucesso cicatricial, deve-se controlar a proliferação de tecido epitelial na região da ferida e uso de materiais osteopreenchedores, impedindo degradação do coágulo de fibrina.

Segundo Pecora, Massi O. e Massi S. (2010), o princípio básico desse processo consiste em diferentes tipos de células que, em um determinado tempo, migram para o sítio cirúrgico durante a cicatrização. As células do tecido mole apresentam maior mobilidade em comparação com as do tecido duro, portanto, elas migram para o interior da ferida antes, durante o processo cicatricial. Um anteparo interposto entre gengiva, raiz exposta e osso alveolar evita que as células do tecido mole colonizem a superfície radicular, estimulando o povoamento seletivo.

Com a finalidade de auxiliar na reparação e cicatrização dos defeitos ósseos, Dohan et al. (2006) afirma que o uso de membranas tem sido proposto. Sabendo que os fatores de crescimento das plaquetas são uma fonte bem conhecida de citocinas de cicatrização utilizáveis em aplicações clínicas, numerosas técnicas de concentrados autólogos de plaquetas foram desenvolvidas e aplicadas com mais ou menos sucesso, desde as primeiras publicações na cirurgia oral e maxilofacial.

4.2 CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS

4.2.1 Cola de fibrina

Segundo Cardoso et al. (2015), a cola de fibrina, disponível comercialmente no final dos anos 70 na Europa, foi o primeiro aditivo utilizado em cirurgias. Por possuir a propriedade de reproduzir a fase final da cascata de coagulação e agir de forma independente a partir dos mecanismos internos de coagulação, permite que a hemostasia seja alcançada independentemente dos defeitos da coagulação. Dentre as características da cola de fibrina, pode-se destacar que ela é atóxica, biodegradável, promotora de crescimento local, e reparadora de tecidos. Pode ser utilizada para hemostasia tópica para vedar tecidos, e como substituta dos agentes ósseos. O risco de infecção cruzada é presente para os adesivos comerciais homólogos, o que favoreceu o desenvolvimento de uma cola de fibrina autóloga, do plasma do próprio paciente, mas, com propriedades físicas menos satisfatórias.

Prakash e Thakur (2011) afirmam que apesar da boa documentação dos seus efeitos benéficos nos tecidos moles, sua contribuição para a área cirúrgica, principalmente óssea, permanece controversa. Possuindo como desvantagem o longo tempo de preparo e alto custo, além do teórico risco de coagulopatias.

4.2.2 Primeira geração de concentrado plaquetário (PRP)

Conforme Cardoso et al. (2015), após alguns anos desde as primeiras publicações acerca das colas de fibrina, foram testados preparados autólogos. Os produtos ricos em plaquetas, que até então eram utilizados apenas como adesivos de fibrina, não como estimuladores de cicatrização, foram indicados como promotores da cicatrização local por Knighton e colaboradores em 1986, após introduzirem a primeira manifestação clínica usando um protocolo de centrifugação em 2 passos.

De acordo com Prakash e Thakur (2011), o protocolo seguido para a preparação do PRP deve seguir uma ordem, que seria a retirada do sangue com anticoagulante e centrifugação dupla para obtenção do concentrado de plaquetas rico em plasma e mistura com trombina bovina e cloreto de cálcio, no momento da aplicação. Sua solidificação ocorre rapidamente. A polimerização do fibrinogênio, que também é concentrado na preparação do PRP, constituirá uma matriz de fibrina com propriedades adesivas e hemostáticas.

Dentre as limitações do PRP pode-se citar o receio em usar trombina bovina, que pode ser associado com o desenvolvimento de anticorpos, resultando no risco de coagulopatias. (GUPTA et al., 2011). Além disso, a falta de uniformidade na elaboração de seus protocolos é um fator a ser considerado. A real eficácia do PRP como auxiliar na cicatrização de tecidos duros foi debatida por Ling et al. (2009), visto que estudos sugeriram que ele intercede, por meio de osteopromoção, apenas nos primeiros aspectos do processo de reparo, limitando sua performance na regeneração óssea.

4.2.3 Segunda geração de concentrado plaquetário (L-PRF)

Jyothi et al. (2016) afirma que em 2001, foi desenvolvido por Choukroun e colaboradores um concentrado plaquetário a base de fibrina que reproduz os últimos estágios da cascata enzimática da coagulação, na qual fibrinogênio é convertido em fibrina, constituindo uma matriz de fibrina natural, com intuito de melhorar o reparo pós-cirúrgico.

Para Toffler et al. (2009), lesões em vasos sanguíneos durante procedimentos cirúrgicos orais causam extravasamento sanguíneo, agregação plaquetária e formação de coágulos de fibrina. O papel principal da fibrina no reparo da ferida é a hemostasia, mas ela também fornece uma matriz para a migração de fibroblastos e células endoteliais que estão envolvidas na angiogênese, e é responsável pela remodelação do tecido novo. A ativação plaquetária em resposta ao dano tecidual e à exposição vascular, resulta na formação de um tampão plaquetário e coágulo sanguíneo, bem como a secreção de proteínas biologicamente ativas.

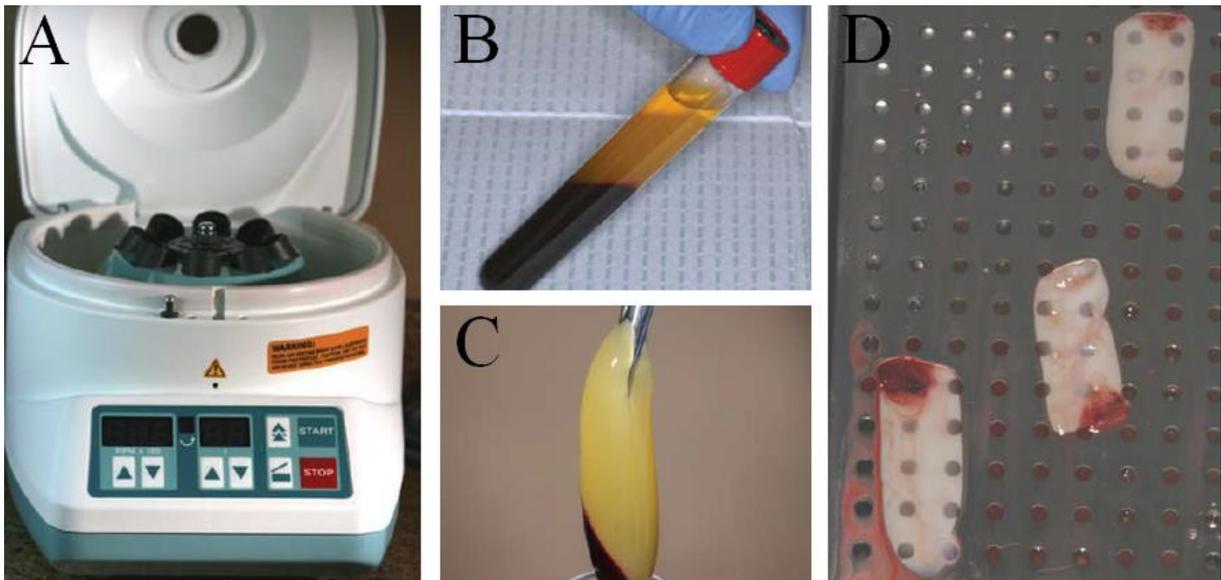
De acordo com Jyothi et al. (2016), as plaquetas estão principalmente envolvidas na cicatrização através da formação e estabilização de coágulos, sendo assim, uma maneira fácil e econômica de obter altas concentrações de fatores de crescimento para cicatrização e regeneração de tecidos é o armazenamento autônomo de plaquetas via fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). O uso de L-PRF é, portanto, uma maneira de acelerar e melhorar os mecanismos naturais de cicatrização de lesões, subtraindo a fase da estabilização do coágulo, visto que o coágulo produzido através do processamento do sangue do próprio paciente é mais eficiente e resistente, pela presença dos fatores de crescimento derivado das plaquetas e leucócitos.

De acordo com Simonpieri et al. (2009), o uso deste concentrado plaquetário oferece como vantagem, a proteção à biomateriais que podem ser utilizados em conjunto, visto que o coágulo de fibrina desempenha um importante papel mecânico, servindo como

conector biológico entre as partículas ósseas. Em segundo lugar, a integração desta rede de fibrina no sítio regenerativo facilita a migração celular, particularmente para células endoteliais necessárias para a neoangiogênese. Em terceiro lugar, as citocinas de plaquetas (PDGF, TGF- β , IGF-1) são gradualmente liberadas à medida que a matriz de fibrina é reabsorvida, criando assim um processo perpétuo de cura. Por fim, a presença de leucócitos e citocinas na rede de fibrina, podem desempenhar um papel significativo na autorregulação dos fenômenos inflamatórios e infecciosos.

De acordo com Choukroun et al. (2006), o protocolo de confecção da membrana, conforme ilustrado na Figura 1, é simples. O sangue do paciente é coletado, em tubo de vidro vestido por plástico de 10 ml, sem anticoagulante, e imediatamente centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos em uma centrífuga específica.

Figura 1 - (A) Centrífuga clínica utilizada para preparação da membrana de L-PRF; (B) A parte superior contendo plasma pobre em plaquetas, o meio é L-PRF e a camada inferior contém glóbulos vermelhos; (C) O coágulo de fibrina é pinçado do tubo cuidadosamente; (D) Membranas de L-PRF



Fonte: Toffler et al., 2009.

Após a centrifugação, segundo Toffler et al. (2009), a ausência de anticoagulante permite a ativação da maioria das plaquetas contidas na amostra, desencadeando assim, uma cascata de coagulação. O fibrinogênio é concentrado na parte superior do tubo, até ser transformado em uma rede de fibrina devido ao efeito da trombina circulante. O resultado é um coágulo de fibrina que contém as plaquetas localizadas no meio do tubo, uma camada de glóbulos vermelhos na parte inferior e o plasma acelular na parte superior.

Conforme o autor, ao contrário do PRP, o PRF resulta de uma polimerização natural e progressiva que ocorre durante a centrifugação. Este coágulo é removido do tubo e os glóbulos vermelhos anexados são raspados e descartados. O coágulo de L-PRF é colocado na grade de uma caixa de PRF® (Process Ltd., Nice, França) e coberto com o compressor e a tampa. Isso produz uma membrana de fibrina autóloga, como mostra a Figura 1 (D).

Segundo Dohan et al. (2006), em uma análise bioquímica do L-PRF indicou que, o mesmo possui em uma rede de citocinas, cadeias glicânicas e glicoproteínas dentro de uma matriz de fibrina polimerizada lentamente, com efeitos sinérgicos no processo cicatricial, na qual o processo de polimerização lenta induz a degranulação leucocitária e plaquetária, e aprisionamento de 5 citocinas na malha de fibrina, com características inflamatórias (IL-1b, IL-6, TNF-a), e cicatriciais (IL-4 e VEGF), possuindo todas as moléculas de regulação hemostática capazes de controlar inflamação pós-operatória, sendo usado como um aditivo cirúrgico.

Segundo Ehrenfest et al. (2010), a densidade do coágulo de fibrina serve como uma matriz biológica curativa apoiando a migração celular e a liberação de citocinas. Dohan et al. (2006) afirmou que, durante o processamento do L-PRF por meio da centrifugação, as plaquetas são ativadas, bem como a sua maciça degranulação, implicando na liberação de citocinas capazes de estimular a migração e a proliferação celular dentro da matriz de fibrina, constituindo os primeiros estágios da cicatrização. As citocinas aprisionadas no L-PRF e liberadas gradualmente são capazes de acelerar a reparação tecidual por um período de tempo mais prolongado, no entanto, o elemento chave desse processo cicatricial é a própria estrutura da rede de fibrina.

De acordo com Choukroun et al. (2006), o uso do L-PRF é explicado pelo raciocínio lógico dos eventos fundamentais da cicatrização como a angiogênese, controle imunológico, aproveitamento das células tronco-circulantes, proteção de feridas por cobertura epitelial. Possui todos os efeitos biológicos para tal, sendo sua matriz incorporada de plaquetas, leucócitos, citocinas e presença de células circulantes.

Conforme Borie et al. (2015), o L-PRF possui diversas aplicabilidades na odontologia devido ao seu potencial, podendo ser utilizada sozinha ou combinada com outros biomateriais.

4.2.4 Benefícios frente ao uso da membrana de L-PRF

Choukroun et al. (2006) descreve que, em uma cavidade cística o tempo de reparo é entre 6 meses a 1 ano normalmente, sendo que com preenchimento com L-PRF o processo ocorre em 2 meses.

Um estudo piloto conduzido por Angerame et al. (2015) contou com 11 pacientes que apresentavam periodontite apical crônica, sendo realizada apicectomia, a membrana de L-PRF foi utilizada em 7 pacientes e 4 permaneceram no grupo controle. Após 4 meses de acompanhamento, constatou-se que no grupo em que foi utilizado L-PRF os pacientes apresentaram reparo periapical completo após 2 a 3 meses, enquanto no grupo controle a cicatrização incompleta iniciou após o 4º mês. Ainda foi concluído que no grupo em que foi utilizado L-PRF os pacientes apresentaram menor dor pós-operatória, e menor edema.

Singh et al., (2013) utilizou L-PRF em apicectomia em 15 pacientes, cujo tratamento endodôntico convencional não obteve resultado satisfatório, sendo que ao final de seis meses, todos os pacientes apresentaram reparo ósseo completo, e no pós-cirúrgico não houve queixa de dor.

Anantula e Annareddy (2016) relataram uso do L-PRF no preenchimento da loja óssea após apicectomia de dois pacientes, com intuito de acelerar o mecanismo fisiológico de cicatrização, e no período de três meses foi constatada a cicatrização da lesão óssea, sem dor e edema exacerbado.

Estudos recentes demonstram que o L-PRF utilizado em apicectomia, induz o reparo periapical em um curto espaço de tempo, diminuindo a morbidade pós-cirúrgica, demonstrando bons resultados nessa técnica, sendo um complemento para o seu sucesso. (ANANTULA; ANNAREDDY, 2016; ANGERAME et al., 2015; SINGH et al., 2013).

4.2.5 Biometria em conjunto com L-PRF

Segundo Bernabé et al. (2004), Kourkouta e Bailey (2014), o uso de biomateriais (hidroxiapatita, enxerto ósseo liofilizado, fosfato tricálcico ou vidro bioativo) para auxiliar na promoção da regeneração óssea, é fortemente indicado em grandes destruições ósseas circunjacentes ao ápice radicular, bem como cistos radiculares, como relatado por Zhao et al. (2011). Favieri et al. (2008) acrescenta que um consenso ainda não foi atingido a respeito da utilização desses biomateriais como um meio indispensável para a formação de novo osso e consequente remodelação. No entanto, concorda que sua utilização deve ser considerada nos

casos de grandes destruições ósseas. Pesquisas demonstraram resultados positivos nos casos que envolviam lesões apicais grandes. A cicatrização com associação de membrana e enxerto foi mais rápida quando comparada a casos em que a técnica não foi utilizada. Em 12 meses, as cirurgias realizadas com a técnica apresentavam cicatrização, qualidade, e quantidade de osso superior aos demais casos sem o seu uso. (ARTZI et al., 2012).

Jayalakshmi et al. (2012), em um relato de caso, utilizou beta fosfato tricálcio combinado com fibrina leucoplaquetária na cirurgia periapical, e concluiu que a combinação de aloenxerto de beta fosfato tricálcio com L-PRF acelerou a capacidade regenerativa do osso, fornecendo evidência clínica e radiográfica previsível de formação óssea no defeito.

A membrana de L-PRF tem sido utilizada como barreira em defeitos ósseos com intuito de regeneração dos tecidos, de acordo com Shivashankar et al. (2012). O autor relata o manejo de uma lesão periapical grande utilizando L-PRF em conjunto com cristais de hidroxiapatita, e sugere que esta combinação pode ter acelerado a reabsorção dos cristais de enxerto e induzido a rápida formação óssea.

Deenadayalan et al. (2015) utilizou L-PRF associado a cristais de hidroxiapatita na apicectomia de 3 pacientes, no primeiro caso os cristais de HA foram substituídos por novo osso no período de dois anos, e nos outros dois casos no período de um ano.

Hiremath et al. (2014), realizou apicectomia de três elementos dentais de um paciente, utilizando membrana de fibrina rica em plaquetas e leucócitos em conjunto com hidroxiapatita no defeito ósseo, e no período de 8 meses o reparo e a regeneração de uma grande lesão foram alcançados, confirmados por exame de tomografia computadorizada após medição de densidade óssea.

No trabalho publicado por Zhao et al. (2011), uma combinação entre L-PRF e vidro bioativo foi utilizada no tratamento em dois relatos de caso. No primeiro caso, em que os resultados da biópsia confirmaram o diagnóstico de cisto radicular, após 7 meses, as radiografias mostraram cicatrização óssea satisfatórias. No segundo caso, o exame patológico também constatou o diagnóstico como cisto radicular, 4 meses após a cirurgia, o preenchimento ósseo foi medido através de um procedimento cirúrgico invasivo, constatando-se que o defeito ósseo foi preenchido completamente com tecido de aparência óssea, que na sondagem exibia a consistência óssea.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo elucidada de maneira descritiva, a respeito do uso da membrana de L-PRF como recurso promotor da cicatrização em cirurgias de apicectomia, que é uma modalidade de cirurgia paraendodôntica, bem como sua efetividade já descrita em estudos e pesquisas realizadas previamente.

De acordo com a pesquisa realizada, existe um consenso entre os autores de que como resolução para os casos de lesões endodônticas, a primeira alternativa é o tratamento endodôntico convencional, seguido de retratamento, quando ocorre falha no primeiro. Nos casos de inviabilidade ou falha destes tratamentos, a apicectomia pode ser indicada, portanto, como último recurso. (BRAMANTE; BERBERT, 2000; CHI et al., 2015; GOLDBERG, 2011; SCHULZ et al., 2009; SOARES; SONG, 2011; TORRES et al., 2014; VON ARX, 2011).

A indicação para realização de apicectomia foi classificada pela Sociedade Europeia de Endodontia (2006), conforme alguns critérios, sendo eles: achados radiológicos de periodontite periapical e/ou sintomas associados a um canal obstruído; material extruído com achados clínicos ou radiográficos de periodontite periapical e/ou sintomas por um período prolongado; doença persistente ou emergente após o tratamento radicular com retratamento inadequado.

De acordo com Angerame et al. (2015) e Zhao et al. (2011), após realizada apicectomia, ocorre o preenchimento da loja cirúrgica com sangue imediatamente, e o sangue será precursor do processo de reparo, levando em conta que podem ocorrer falhas ou defeitos na coagulação, tornando a cicatrização problemática. Portanto o que levou a motivar os estudos quando essa modalidade de procedimento é adotada, a respeito de materiais que poderiam ser utilizados em associação à cirurgia de apicectomia. A tendência desses aditivos cirúrgicos começou com as colas de fibrina evoluindo até a segunda geração de concentrado plaquetário (L-PRF).

Apesar da boa documentação na utilização da cola de fibrina e dos seus efeitos benéficos nos tecidos moles, sua contribuição para a área cirúrgica, principalmente óssea, permanece controversa. Possuindo como desvantagem o longo tempo de preparo, alto custo, além do teórico risco de coagulopatias. (PRAKASH; THAKUR, 2011). Após alguns anos surgiu a primeira concentração de concentrados plaquetários, o plasma rico em plaquetas (PRP), porém a real eficácia do PRP como auxiliar da cicatrização de tecidos duros foi debatida por Ling et al. (2009), visto que estudos sugeriram que ele intercede, por meio de

osteopromoção, apenas nos primeiros aspectos do processo de reparo, limitando sua performance na regeneração óssea.

Diante da perspectiva de que após um procedimento cirúrgico tal qual a apicectomia a área tecidual destruída pode ser reestabelecida de maneira a preservar a arquitetura original, ou se aparentar como uma lesão periapical radiograficamente, pela formação de tecido conjuntivo fibroso no defeito, e como forma de evitar esta última opção, podem ser utilizadas membranas que funcionam como barreira biológica, de modo a manter o tecido epitelial afastado da cavidade cirúrgica até que ocorra neoformação óssea. (BRAMANTE; BERBERT, 2000; CHI et al., 2015).

Segundo o protocolo desenvolvido por Choukroun et al. (2001), a obtenção do concentrado plaquetário a base de fibrina, utilizado com o intuito de melhorar o reparo pós-cirúrgico, é de simples confecção. O sangue do paciente é coletado, em tubo de vidro vestido por plástico de 10 ml, sem anticoagulante e imediatamente centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos em uma centrífuga específica. Corroborando com este protocolo de confecção, após a centrifugação, a ativação da maioria das plaquetas contidas na amostra, desencadeiam uma cascata de coagulação, dividindo a amostra em três partes, contendo fibrinogênio na parte superior do tubo, até ser transformado em uma rede de fibrina devido ao efeito da trombina circulante. O resultado é um coágulo de fibrina que contém as plaquetas localizadas no meio do tubo, uma camada de glóbulos vermelhos na parte inferior e o plasma acelular na parte superior. (CHOUKROUN et al., 2006; DOHAN et al., 2006; EHRENFEST et al., 2010; JYOTHI et al., 2016; TOFFLER et al., 2009; ZHAO et al., 2011; AGRAWAL, M; AGRAWAL, V, 2014; SIMONPIERI et al., 2009).

Para Choukroun et al. (2006), em relação ao benefício do uso de L-PRF, é uma maneira de acelerar e melhorar os mecanismos naturais de cicatrização de feridas. As plaquetas estão principalmente envolvidas na cicatrização de feridas através da formação de coágulos e a liberação de fatores de crescimento que iniciam e auxiliam a cicatrização de feridas. Dohan et al. (2006) confirmou que, as citocinas aprisionadas no L-PRF e que são liberadas gradualmente apresentam capacidade de acelerar o processo de reparo tecidual por um período de tempo mais prolongado, no entanto, o elemento chave desse processo cicatricial é a própria estrutura da rede de fibrina.

Em estudos recentes, foi demonstrado que L-PRF em apicectomia induz o reparo periapical em um curto espaço de tempo, demonstrando bons resultados, diminuindo dor e edema pós-operatório e sendo um complemento para o seu sucesso, promovendo maior

conforto ao paciente. (ANANTULA; ANNAREDDY, 2016; ANGERAME et al., 2015; CHOUKROUN et al., 2006; SINGH et al., 2013).

Torres et al. (2014) definiu os fatores que podem influenciar no reparo pós apicectomia: quantidade e localização da perda óssea; prognóstico é mais favorável para lesões pequenas do que grandes; lesões maiores que 5 mm tem maior chance de atraso ou falha; lesões com fístula tem pior prognóstico; dentes superiores tem melhor resultado que inferiores; envolvimento periodontal; estabilização do coágulo.

Conforme Bramante e Berbert (2000), em pesquisas realizadas, dois fatores são determinantes no atraso e falha no reparo periapical em lesões grandes, podendo ocorrer devido à desorganização do coágulo e/ou penetração de tecido conjuntivo e epitelial para dentro da loja cirúrgica, sendo necessário lançar mão de materiais osteopreenchedores e/ou membranas. Sendo que as membranas devem apresentar alguns requisitos como ser estéril, biocompatível, reabsorvida lentamente, fácil manipulação, apresentar efeito oclusivo e criar espaço para população celular.

Toffler et al. (2009) sugere associar L-PRF com partículas de enxerto, acreditando que ele se liga ao enxerto servindo como matriz para formação de novos vasos, onde as células-tronco migram para o sítio osteoprogenitor no centro do enxerto, para formação de tecido ósseo. Estudos recentes demonstraram bons resultados com associação de L-PRF e enxerto. (DEENAYALAN et al., 2015; HIREMATH et al., 2014; JAYALAKSMI et al., 2012; SHIVASHANKAR et al., 2012; ZHAO et al., 2011).

Com base na literatura de referência, é perceptível que existem benefícios em se utilizar a segunda geração de concentrados plaquetários, o L-PRF. Apresentando melhores recursos na cicatrização do que as versões anteriores (cola de fibrina e PRP) que possuíam o mesmo objetivo, mas o progresso destes compostos é um fator bastante favorável ao prognóstico das apicectomias, e promove conforto pós-operatório ao paciente, pelo fato de diminuir dor e edema, propiciando rapidez no reparo periapical. Além disso, observa-se que esses recursos se estendem além da cirurgia, que é o enfoque deste trabalho, mas abrangem um leque muito maior de possibilidades, justificando assim cada vez mais pesquisas sobre o assunto, visando enriquecer o acervo de informações sobre o tema.

6 CONCLUSÃO

Ao término deste trabalho, pode-se concluir que é perceptível a evolução e comprovação da eficácia do uso de membranas de L-PRF no âmbito de aditivos cirúrgicos, onde visam facilitar o desempenho da hemostasia e coagulação após os procedimentos cirúrgicos de apicectomia.

Levando em conta os estudos aqui reunidos, pode-se perceber os benefícios em usar a segunda geração de concentrado de plaqueta (L-PRF), sendo uma técnica de realização relativamente fácil, barata e com resultados bem controlados.

Por ser uma técnica relativamente nova, é indicada a realização de novos estudos na área, como o uso do L-PRF isolado, e em conjunto com enxertos, visando aumentar cada vez mais, o acervo a respeito do tema, complementando a literatura especializada.

REFERÊNCIAS

- 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, 2014.
- ANANTULA, K.; ANNAREDDY, A. Platelet-rich fibrin (PRF) as an autologous biomaterial after an endodontic surgery: Case reports. **Journal of Dr. NTR University of Health Sciences**, India, v. 5, n. 1, p. 49-54, 2016.
- ANGERAME, D. et al. Application of platelet-rich fibrin in endodontic surgery: a pilot study. **Giornale Italiano di Endodonzia**, Italia, v. 29, p. 51-57, 2015.
- ARTZI, Z. et al. Effect of suided tissue regeneration on newly formed Bone and cementum in periapical tissue healing after endodontic surgery: An in vivo study in the cat. **Journal of Endodontics**, v. 38, n. 2, p. 163-169, 2012.
- BERNABÉ, P.F. E. et al. Avaliação in vitro da capacidade seladora marginal e da infiltração na massa de trióxidos minerais. **Brazil Oral Research**. v. 41, n. 1, p. 120, 2004.
- BORIE, E. et al. Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. **International Journal of Clinical and Experimental Medice**, Chile, v. 8, n. 5, p. 7922-7929, 2015.
- BRAMANTE, C.; BERBERT, A. **Cirurgia Paraendodôntica**. 1. ed. São Paulo: Santos, 2000.
- CARDOSO et al. **Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (l-prf). Diminuindo a morbidade em procedimentos de reconstruções teciduais orais, do Curso de Odontologia da UFF – Campus Nova Friburgo**. 2015.38 f. Monografia (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal Fluminense, Nova Friburgo, 2015.
- CHI et al. Guided Tissue Regeneration in Endodontic Surgery by Using a Bioactive Resorbable Membrane. **Journal of Endodontics**, v. 41, n. 4, 2015.
- CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**. France, v. 101, p. 56-60, 2006.
- DEENADAYALAN et al. Management of Large Preiapical Lesion with the Combination of Second Generation Platelet Extract and Hydroxyapatite Bone Graft: A Report of Three Cases. **Journal of Clinical & Diagnostic Research**. v. 9, n. 1, 2015.
- DOHAN, D. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**. France, v. 101, n. 3, p. 51-55, 2006.
- EHRENFEST et al. Three dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. **Journal of Periodontology**, v. 81, n. 4, p. 546-555. 2010.

FAVIERI et al. Use of biomaterials in periradicular surgery: a case report. **Journal of Endodontics**. v. 34, n. 4, p. 490-4, 2008.

GUPTA et al. Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin in Dentistry: Literature Review. **Asian Journal of Oral Health & Allied Sciences**. v.1, n. 1, jan. 2011.

HIREMATH et al. Use of platelet-rich fibrin as an autologous biologic rejuvenating media for avulsed teeth - an in vitro study. **Dental Traumatology**. v. 30, n. 6, p. 442-6, 2014.

JAYALAKSHMI et al. Platelet-Rich Fibrin with beta-Tricalcium Phosphate-A Novel Approach for Bone Augmentation in Chronic Periapical Lesion: A Case Report. **Case Reports in Dentistry**, v. 2012, n. 1 p. 1-6, 2012.

JYOTHI et al. Case Report Management of Periapical Lesion with Hydroxyapatite and Platelet Rich Fibrin(PRF) – A Case Report. **Scholars Journal of Dental Sciences**. v. 3, n. 2, p. 63-66. 2016.

JOHNSON, R. B.; WITHERSPOON, E. D. Cirurgia Perirradicular. In: COHEN, S.; HARGREAVES, K. M. **Caminhos da Polpa**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 724-785.

KOURKOUTA, E.; BAILEY, G. C. Periradicular Regenerative Surgery in a Maxillary Central Incisor: 7-year Results Including Cone-beam Computed Tomography. **Journal of Endodontics**, v. 40, n. 7, p. 1013-1019, 2014.

LING, H. et al. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**. v. 108, n. 5, p. 707-713, 2009.

PECORA, G.; MASSI, O.; MASSI, S. Cirurgia Perirradicular. In: LOPES, P. H.; SIQUEIRA, F. J. **Endodontia: biologia e técnica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

PRAKASH, S., THAKUR, A. Platelet concentrates: Past, present and future. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 10, n. 1, p. 45-49, 2011.

SCHULZ et al. Histology of Periapical Lesions Obtained During Apical Surgery. **Journal of Endodontics**, v. 35, n. 5, 2009.

SHIVASHANKAR et al. Platelet Rich Fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex. **Journal Conservative Dentistry**, v. 15, p. 395- 398, 2012.

SIMONPIERI et al. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. **Implant Dent**, v. 18, p. 102-11, 2009.

SINGH, S. et al. Application of PRF in surgical management of periapical lesions. **National Journal of Maxillofacial Surgery**; v. 4, n. 1, p. 94-99, 2013

SOARES, I.; GOLDBERG, F. **Endodontia: técnica e fundamentos**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

SOCIEDADE EUROPEIA DE ENDODONTIA. Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology. **International Endodontic Journal**, n. 39, p. 921–930, 2006.

SONG, M. et al. Analysis of the Cause of Failure in Nonsurgical Endodontic Treatment by Microscopic Inspection during Endodontic Microsurgery. **Journal of Endodontics**. Baltimore, v. 37, n. 11, p. 1516-1519, 2011.

SOUZA FILHO, F. **Endodontia Passo a Passo: Evidências Clínicas**. São Paulo: Artes Médicas, 2015.

TOFFLER et al. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery. **The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry**, v. 1, n. 6, p. 21-31, 2009.

TORRES, A. et al. Materials and prognostic factors of bone regeneration in periapical surgery: A systematic review. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirurgia Bucal**. Barcelona, v. 4, n. 19, p. 419-25, 2014.

TSESIS, I. et al. Effect of Guided Tissue Regeneration on the Outcome of Surgical Endodontic Treatment: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Endodontic**, v. 37, n. 8, p. 1039-1045, 2011.

VON ARX, T. Apical surgery: A review of current techniques and outcome. **The Saudi Dental Journal**. v. 23, p. 9-15, 2011.

VON ARX, T. et al. Prognostic Factors in Apical Surgery with Root-end Filling: A Meta-analysis. **Journal of Endodontics**. v. 6, n. 36, p. 957-73, 2010.

YL et al. Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature – Part 1. Effects of study characteristics on probability of success. **International Endodontic Journal**. v. 40, n. 12, p. 921–939, 2007.

YL et al. Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of the literature. **International Endodontic Journal**. v. 41, n. 12, p. 1026–1046, 2008.

ZHAO, J. et al. Management of radicular cysts using platelet-rich fibrin and bioactive glass: A report of two cases. **Journal of the Formosan Medical Association**. v. 113, p. 470-476, 2011.