



**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**EFEITO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) EM  
DIFERENTES PROCEDIMENTOS EM IMPLANTOLOGIA: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por  
**LEONEL FERREIRA DE LIMA**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**setembro de 2021**





**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

**EFEITO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) EM  
DIFERENTES PROCEDIMENTOS EM IMPLANTOLOGIA: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho submetido por  
**LEONEL FERREIRA DE LIMA**  
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**PROF. DOUTOR RICARDO CASTRO ALVES**

**setembro de 2021**



## **Dedicatória**

*“Vivere, nessuno mai ce l'ha insegnato*

*Vivere, non si può vivere senza passato*

*Vivere è bello anche se non l'hai chiesto mai”*

**Andrea Bocelli**



## **Agradecimentos**

Ao Prof. Doutor Ricardo Castro Alves pelo seu exemplo de rigor e de pensamento crítico. É para mim um clínico de referência e terei sempre os seus ensinamentos presentes na minha prática clínica. Sem a sua ajuda, motivação e sem a suas palavras amigas não teria sido possível realizar este trabalho. Estou, por isso, eternamente grato pela sua orientação.

Ao Prof. Doutor José João Mendes e à Prof. Doutora Cristina Manso pelas oportunidades que me proporcionaram, pelas palavras sábias e pelos conselhos que me deram ao longo destes 5 anos.

Ao Mestre Paulo Mascarenhas pela sua preciosa ajuda e paciência.

Ao Professor Rui Farinha, porque sem a sua compreensão e orientação numa das fases mais importantes da minha vida não teria chegado até aqui.

À Raquel pelo seu apoio, por me motivar e por me ouvir sempre que precisei nos diferentes projetos em que tive o privilégio de participar, bem como pelas adversidades que enfrentei.

À Inês Duarte, Inês Lima, Sebastião Ferreira e Sofia Furtado por tornarem estes 5 anos especiais.

Ao meu colega de box Rui Pedro Carvalho pela aventura que foram estes dois anos de clínica.

Ao Colégio Militar, por ter sido a casa onde me formei e aprendi valores transversais de integridade e honestidade que pautam a minha doutrina.

À AAIUEM.



## Resumo

**Introdução:** A aplicação da fibrina rica em plaquetas em implantologia tem vindo a ser amplamente estudada nos últimos anos. Esta revisão sistemática apresenta a seguinte pergunta de pesquisa: A aplicação individual ou concomitante de PRF apresenta benefícios no campo da preservação alveolar, regeneração óssea, elevação do seio, estabilidade implantar, no tratamento da peri-implantite e na redução das complicações pós-operatórias? **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma pesquisa eletrónica em 4 bases de dados (*PubMed, Web of Science, B-on e Scopus*). A pesquisa foi realizada até o dia 21 de junho de 2021. Apenas foram incluídos para análise ensaios clínicos randomizados em inglês, português ou espanhol. **Resultados:** Como resultado da pesquisa foram obtidos 6814 artigos, dos quais apenas 52 foram incluídos para análise. A análise do risco de viés demonstrou que cerca de 27% dos artigos apresentaram baixo risco de viés, 29% risco moderado e 44 % risco elevado. **Discussão:** Os protocolos de preparação, a seleção dos parâmetros clínicos e os períodos temporais em que os mesmos foram avaliados dificultam a real perceção dos benefícios do uso de PRF em implantologia. **Conclusão:** Apesar de alguns resultados promissores, não foi possível determinar a eficácia do PRF nos diferentes contextos em que é aplicado, sendo necessário a realização de estudos clínicos controlados e randomizados adicionais. **Relevância clínica:** Apesar de não estar claro que o PRF apresenta resultados favoráveis quando aplicado isoladamente, é com certeza uma hipótese a ter em conta na hora de planear a reabilitação com implantes. **Palavras-chave:** Fibrina rica em plaquetas, preservação alveolar, colocação de implante, regeneração óssea, elevação do seio maxilar, tratamento da peri-implantite.



## Abstract

**Introduction:** The application of platelet-rich fibrin in implantology has recently been widely studied. This systematic review presents the following research question: Does the individual or concomitant application of PRF have benefits in the field of alveolar preservation, bone regeneration, sinus elevation, implant stability, in the treatment of peri-implantitis and in the reduction of post-operative complications? **Materials and Methods:** An electronic search was carried out in 4 databases (*PubMed, Web of Science, B-on and Scopus*). The survey was conducted until 21 of June of 2021. Only randomized clinical trials in english, portuguese or spanish were included for analysis. **Results:** As a result of the research, 6814 articles emerged, of which only 52 were included for analysis. The risk of bias showed about 27% of low risk, 29% of some concern and 44% of high risk. **Discussion:** The preparation protocols, the selection of clinical parameters and the time periods in which they were evaluated make it difficult to really measure the benefits of using PRF in implantology. **Conclusion:** It was not possible to determine the effectiveness of the PRF in the different contexts in which it was applied. Additional randomized controlled clinical trials are required. **Clinical relevance:** Although it is not clear that the PRF has favorable results when applied alone, it is certainly a hypothesis to consider when planning rehabilitation with implants. **Keywords:** Platelet-rich fibrin, alveolar ridge preservation, implant placement, bone regeneration, maxillary sinus elevation, peri-implantitis treatment.



## Índice geral

I.	Introdução .....	13
1.1.	Concentrados plaquetários .....	13
1.2.	Fibrina rica em plaquetas .....	14
1.3.	Aplicação em medicina dentária .....	14
1.4.	Protocolos de preparação de PRF .....	15
1.5.	PRF e preservação alveolar .....	17
1.6.	PRF e regeneração óssea .....	18
1.7.	PRF e elevação do seio maxilar .....	19
1.8.	PRF e colocação de implante .....	20
1.9.	PRF e tratamento da peri-implantite .....	20
II.	Materiais e métodos .....	21
2.1.	CrITÉrios de elegibilidade .....	21
2.2.	Bases de dados .....	21
2.3.	Pesquisa sistemática .....	21
2.4.	CrITÉrios de inclusão e de exclusão .....	22
2.5.	Seleo dos estudos .....	23
2.6.	Processo de recolha de dados .....	23
2.7.	Risco de viés individual dos estudos incluídos .....	23
III.	Resultados .....	25
3.1.	Fluxograma PRISMA .....	25
3.2.	Estudos excluídos .....	26
3.3.	Tabelas dos estudos incluídos na revisão sistemática .....	27
3.4.	Períodos de acompanhamento .....	44
3.5.	Dimensão da amostra .....	44
3.6.	Risco de viés dos estudos incluídos .....	45

IV. Discussão .....	47
4.1 Preservação alveolar.....	47
4.2 Regeneração óssea.....	51
4.3 Regeneração óssea e colocação de implante .....	53
4.4 Exodontia e colocação de implante imediato .....	55
4.5 Colocação de implante em rebordo alveolar cicatrizado .....	56
4.6 Elevação do seio maxilar com colocação simultânea de implante.....	57
4.7 Elevação do seio maxilar abordagem lateral com colocação de implante diferida 58	
4.8 Tratamento da peri-implantite.....	59
V. Conclusão .....	61
VI. Perspetivas futuras .....	63
VII. Bibliografia .....	65
VIII. Anexos	

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> - Fluxograma PRISMA (Page et al., 2021). .....	25
<b>Figura 2</b> - Períodos de acompanhamento dos estudos incluídos.....	44
<b>Figura 3</b> - Dimensão da amostra dos estudos incluídos. ....	44
<b>Figura 4</b> - Risco de viés individual dos artigos incluídos. ....	45
<b>Figura 5</b> - Descrição percentual do risco de viés geral dos artigos incluídos. ....	46
<b>Figura 6</b> - Gráfico de barras do risco de viés geral dos artigos incluídos. ....	46



## Índice de tabelas

<b>Tabela 1</b> - Protocolos de preparação de fibrina rica em plaquetas (PRF) adaptado de Shah (2017). .....	16
<b>Tabela 2</b> - Estudos excluídos após análise do texto integral. ....	26
<b>Tabela 3</b> - Características dos estudos incluídos: Preservação alveolar.....	34
<b>Tabela 4</b> - Características dos estudos incluídos: Regeneração óssea.....	35
<b>Tabela 5</b> - Características dos estudos incluídos: Regeneração óssea e colocação de implante.....	37
<b>Tabela 6</b> - Características dos estudos incluídos: Exodontia e colocação de implante imediato.....	39
<b>Tabela 7</b> - Características dos estudos incluídos: Colocação de implante em rebordo alveolar cicatrizado. ....	40
<b>Tabela 8</b> - Características dos estudos incluídos: Elevação do seio com colocação de implante simultaneamente.....	40
<b>Tabela 9</b> - Características dos estudos incluídos: Elevação do seio maxilar abordagem lateral com colocação de implante diferida.....	42
<b>Tabela 10</b> - Características dos estudos incluídos: Tratamento da peri-implantite.....	43
<b>Tabela 11</b> - Critérios de inclusão e exclusão apresentados pelos artigos incluídos. .	
<b>Tabela 12</b> - Checklist PRISMA..	



## **Lista de siglas**

**A-PRF:** Fibrina rica em plaquetas avançada.

**APG:** Ácido poliglicólico.

**BL:** Baseline.

**BMP:** Proteínas ósseas morfogénicas

**BOP:** Hemorragia à sondagem.

**CAL:** Nível de inserção óssea radiográfica.

**CS:** Coágulo sanguíneo.

**DBBM:** Matriz de osso bovino desmineralizado.

**DFDBA:** Enxerto ósseo bovino liofilizado desmineralizado (alógeno).

**EA:** Enxerto autólogo.

**EC:** Esponja de colagénio.

**FDBA:** Enxero ósseo liofilizado (alógeno).

**G:** Força gravitacional.

**HA:** Hidroxiapatite.

**I-PRF:** Fibrina rica em plaquetas injetável.

**IP:** Índice de placa.

**L-PRF:** Fibrina rica em plaquetas e leucócitos.

**MA:** Membrana amniótica.

**MC:** Membrana de colagénio.

**MNRRT:** Membrana não reabsorvível reforçada por titânio.

**MR:** Membrana reabsorvível.

**OL:** Osso liofilizado.

**PS:** Profundidade de sondagem.

**PC:** Plug de colagénio.

**PrO:** Pré-operatório.

**POH:** Perda óssea horizontal.

**POV:** Perda óssea vertical.

**PRF:** Fibrina rica em plaquetas.

**RCT:** Ensaio clínico randomizado.

**RPM:** Rotações por minuto.

**TGF- $\beta$ :** Fator de crescimento transformador beta.

**T-PRF:** Fibrina rica em plaquetas preparada em tubos de titânio.

**VAS:** Escala visual analógica.

**β-TCP:** Beta fosfato tricálcico.

## **I. Introdução**

### **1.1. Concentrados plaquetários**

Segundo Helene Matras, a fibrina desempenha um papel fundamental na coagulação sanguínea e na cicatrização dos tecidos, e segundo este princípio a investigação experimental começou a utilizar o fibrinogénio (precursor da fibrina) para a união de tecidos. A primeira experiência da utilização da fibrina em pó para controlo hemorrágico remonta a 1909 com Bergel. Seguidamente, surgiram novas tentativas de perceber a eficácia da fibrina até que Cronkite et al. e Tedrick et al. em 1944 sugerem a combinação de fibrina com trombina para estabilização de enxertos de pele, no entanto os resultados não foram animadores. Estes resultados podem dever-se, possivelmente, a baixas concentrações de fibrinogénio. Com a evolução da tecnologia e das técnicas cirúrgicas começou a ser possível obter concentrados plasmáticos com elevadas concentrações e a partir destes isolar os seus fatores (Matras, 1985).

Seguidamente, desenvolveu-se o selante de fibrina no âmbito da avaliação da eficácia da fibrina na cicatrização na pele de ratos em 1970 e posteriormente no âmbito da cirurgia maxilofacial em 1982. Este material consiste numa mistura de fibrina com trombina que forma um coágulo que é posicionado sobre a região intervencionada (Matras, 1982).

A evolução da ciência levou ao aparecimento dos concentrados plaquetários quando se adicionou plaquetas a esta fórmula (Cieslik-Bielecka et al., 2012). Knighton et al. (1986), publicaram pela primeira vez o protocolo de preparação e demonstraram também pela primeira vez o sucesso dos concentrados plaquetários na cicatrização de úlceras crónicas não-cicatrizantes. A aplicação tópica destes fatores demonstrou acelerar a epitelização dos tecidos (Knighton et al., 1986).

Mais tarde, Marx et al. (1998), apresentaram o plasma rico em plaquetas (PRP). Tendo em conta os mecanismos de modelação e remodelação óssea, introduziram o efeito coadjuvante dos fatores de crescimento derivados de plaquetas e dos fatores de crescimento beta 1 e 2 (TGF- $\beta$  1,2) presentes no PRP em procedimentos de regeneração

óssea. Indicando assim, que a utilização de PRP apresentava vantagens tanto na taxa de formação óssea, como na quantidade total de osso regenerado. A preparação do PRP necessita da adição de anticoagulantes que levam à perda de leucócitos (Marx et al., 1998).

## **1.2. Fibrina rica em plaquetas**

Em 2000, Choukroun et al. apresentaram a fibrina rica em plaquetas (PRF), um concentrado plaquetário de segunda geração sem necessidade de adição de anticoagulantes durante o protocolo de preparação. Este grupo de autores refere que, apesar de ser necessário compreender melhor as características do PRF, a fibrina conseguiria por si só justificar a capacidade que o PRF apresenta de potenciar a cicatrização. Para além disso, refere o efeito natural de membrana – efeito tenda - (importante para a cicatrização) deste biomaterial (Choukroun et al., 2001; Dohan et al., 2006).

Em contraste com o PRP, relativamente à sua preparação, o PRF apresenta um tempo e custo mais reduzidos, bem como não necessita de ser ativado por trombina de origem bovina (Choukroun et al., 2001; Miron, Zucchelli, et al., 2017). Quanto à estrutura tridimensional do PRF, esta é fibrosa, o que lhe permite uma incorporação superior de citocinas e fatores de crescimento (Miron, Zucchelli, et al., 2017). A sua estrutura permite ainda uma libertação lenta de citocinas e fatores de crescimento para os tecidos que dura cerca de 10 dias enquanto esta libertação no PRP ocorre apenas durante o primeiro dia (Kobayashi et al., 2016).

## **1.3. Aplicação em medicina dentária**

Os concentrados plaquetários começaram a emergir na medicina devido ao facto de serem completamente autólogos, seguros, fáceis de preparar e aplicar, com baixo custo e potencial de cicatrização dos tecidos (Ghanaati et al., 2018). Por outro lado, apresentam também algumas limitações uma vez que não podem ser incorporados nos bancos de tecidos, têm uma disponibilidade limitada e um período de semivida curto (Shah, 2017).

Desde o seu surgimento em 2000, o PRF tem vindo a ser exaustivamente estudado. Contudo, continua a existir alguma controvérsia sobre a sua real eficácia em determinadas áreas e procedimentos em que é aplicado. Nesse sentido, descreve-se a aplicação na área de Endodontia, Ortodontia, Periodontologia, na Implantologia, Cirurgia Oral e Maxilofacial (elevação do seio maxilar, preservação alveolar, regeneração e aumento do volume ósseo) (Ghanaati et al., 2018).

#### **1.4. Protocolos de preparação de PRF**

Apesar de existirem variações (**Tabela 1**), o processo fundamental de preparação do PRF consiste em: colheita do sangue, sequência de centrifugação e ativação plaquetária (fisiológica) (Perez et al., 2014). As modificações existentes visam melhorar a atividade celular e libertação de fatores de crescimento. Uma vez que existem distintos protocolos disponíveis, é necessário considerar que, as preparações podem ter diferentes concentrações e características. Por sua vez, esta variação pode resultar em diferentes resultados clínicos e, como tal, é necessária mais investigação nesta área (Engebretsen et al., 2010).

Apresenta-se em seguida os principais protocolos de preparação da fibrina rica em plaquetas:

- **L-PRF**: Dragonas et al. indicam que os dois protocolos mais utilizados para a preparação de L-PRF são: centrifugação a 2700 rotações por minuto (rpm) durante 12 minutos e centrifugação a 3000 rpm durante 10 minutos. No seu estudo, este grupo de autores evidenciou a falta de consistência nos protocolos de preparação de L-PRF. Enrenfest et al. afirmam que está decididamente comprovado que alterações no protocolo de preparação e centrifugação do L-PRF exercem diretamente impacto nas características biológicas da amostra (células, fatores de crescimento, arquitetura do coágulo e membrana de fibrina) (Dohan Ehrenfest et al., 2018; Dragonas et al., 2019).

PRF	Autor (ano)	rpm	Tempo (min.)
L-PRF	Choukroun et al. (2004)	2700	12
A-PRF	Ghanaati et al. (2014)	1300	14
A-PRF+	Kobayashi et al. (2016)	1300	8
T-PRF	Tunali et al. (2014)	2800	12
i-PRF	Mourão et al. (2015)	700	3

**Tabela 1** - Protocolos de preparação de fibrina rica em plaquetas (PRF) adaptado de Shah (2017).

- A-PRF: Segundo Ghanaati et al., a diminuição da velocidade e um aumento do tempo de centrifugação permite uma maior disponibilidade de monócitos, linfócitos (B e T) e macrófagos, melhor distribuição de plaquetas e neutrófilos, bem como um maior número de células viáveis, resultando assim numa maior libertação de fatores de crescimento e citoquinas. Os autores afirmam ainda que, a distribuição destes constituintes depende da força de centrifugação e que através de adaptações no protocolo de preparação será possível ajustar o preparado para diferentes situações clínicas (Ghanaati et al., 2014).

No entanto, outros autores apresentam resultados contrários e, devido à falta de estudos clínicos que comparem a eficácia de ambos os protocolos, não é possível concluir as reais vantagens e benefícios do A-PRF (Shah, 2017).

- A-PRF+: Kobayashi et al., afirmam que uma redução no tempo de centrifugação contribui para um aumento do número de células presentes no concentrado, devido ao facto de estarem menos tempo expostas à força de centrifugação aplicada. Para além do maior número de células, esta alteração também permite uma maior libertação de fatores de crescimento (devido ao maior número de leucócitos), uma melhor uniformidade na distribuição das plaquetas e um maior número de neutrófilos, originando assim uma maior atividade celular, maior diferenciação dos macrófagos e diferenciação osteoblástica (Kobayashi et al., 2016).

- T-PRF: De acordo com Tunali et al., a preparação do PRF em tubos de titânio, permite a obtenção de uma rede de fibrina maior e mais organizada do que aquela que é obtida com o protocolo de L-PRF. Permite, ainda, uma maior espessura da fibrina. No entanto, afirmam que são necessários mais estudos para determinar o melhor biomaterial para a preparação de PRF (Tunali et al., 2014).
- i-PRF: Uma recente modificação proposta por Mourão et al., parte da premissa de que se o PRF apresenta melhores resultados que o PRP. Então, teoricamente, uma alternativa injetável de PRF também apresentará mais benefícios que a versão injetável de PRP (Shah, 2017).

Na preparação do i-PRF, o tempo é significativamente reduzido, mas suficiente para que exista a separação dos componentes sanguíneos que ocorre nos primeiros 2 a 4 minutos. Pode ser usado para misturar com outro enxerto ósseo, tornando a manipulação do mesmo mais fácil e aumentando a sua consistência. Em adição, permite a libertação de fatores de crescimento por parte do enxerto (Mourão et al., 2015).

Um estudo de Miron et al. refere que a libertação total de fatores de crescimento do grupo com i-PRF foi significativamente maior que a do grupo com PRP (Miron, Fujioka-Kobayashi, et al., 2017).

### **1.5. PRF e preservação alveolar**

Após a exodontia de uma peça dentária, inicia-se uma cascata de mecanismos inflamatórios devidos principalmente à cirurgia, mas também à interrupção de estimulação do ligamento periodontal. Este conjunto de fenómenos leva a uma inevitável atrofia do processo alveolar que ocorre nas primeiras semanas após a extração (Chappuis et al., 2013).

Segundo Avila-Ortiz et al., os procedimentos de preservação alveolar são eficazes, no que diz respeito à diminuição das alterações tridimensionais do alvéolo, quando comparado com a exodontia tradicional, onde apenas o coágulo sanguíneo permanece no alvéolo. Como tal, em contexto clínico em que seja necessário assegurar a manutenção

do volume ósseo, a preservação alveolar deve ser tida em conta. Por outro lado, é fundamental garantir uma exodontia atraumática (Avila-Ortiz et al., 2019).

O principal objetivo da preservação alveolar é manter/minimizar o colapso tridimensional do alvéolo após a extração do dente remanescente. Por outro lado, é importante preservar o volume ósseo para que seja possível existir uma correta adaptação dos tecidos moles. Assim, este tipo de procedimento, na área da Implantologia, tem como objetivo facilitar a colocação do implante orientada pela reabilitação final (Strauss et al., 2018).

Kim et al. compararam a diferenciação e regeneração óssea entre um grupo com PRF e um grupo com soro humano normal e concluíram que o grupo com PRF apresentou resultados significativamente superiores. Referiram ainda que, o PRF apresenta elevadas concentrações de fatores de crescimento derivados de plaquetas e fatores de crescimento transformadores (TGF- $\beta$ ) envolvidos na atividade osteoblástica e regeneração tecidual. Estes fatores atuam segundo um mecanismo de estimulação com resultados estáveis do ponto vista da formação de novo osso (Kim et al., 2017).

No âmbito da preservação alveolar têm vindo a ser descritas várias possibilidades de combinação de L-PRF com outros biomateriais. Deste modo, destaca-se os possíveis benefícios do uso de L-PRF tais como: aumento da quantidade e qualidade óssea, melhor cicatrização dos tecidos, menos edema e complicações pós-operatórias (Dragonas et al., 2019).

### **1.6. PRF e regeneração óssea**

A perda de um dente provoca naturalmente a diminuição de estrutura óssea envolvente (Chiapasco et al., 2009). A diminuição do volume ósseo pode observar-se em duas dimensões (horizontal e vertical) sendo que sensivelmente após 6 meses da extração, pode verificar-se uma perda de dimensão horizontal entre 29 e 63% e uma perda de dimensão vertical entre 11 e 22% (Tan et al., 2012).

Segundo a literatura, diversos biomateriais estão disponíveis para procedimentos de regeneração óssea. As técnicas regenerativas (expansão da crista óssea e regeneração

óssea guiada) podem recorrer a enxertos ósseos autólogos, alogénos, xenoenxertos e aloplásticos (Valladão et al., 2020).

Segundo Chavda & Levin, a regeneração com recurso a osso autólogo é o *gold standard* da regeneração óssea. No entanto, afirmam que não existe nenhuma revisão sistemática que refira a taxa de sucesso de implantes colocados em processos alveolares regenerados com os diferentes materiais disponíveis no campo da regeneração. Na sua revisão sistemática os autores concluem que, não existem diferenças na taxa de sucesso dos implantes entre os diferentes grupos de biomateriais, mas ainda assim é necessária mais investigação neste campo (Chavda & Levin, 2018).

Mais recentemente, o PRF tem vindo a ser associado a processos de regeneração, uma vez que apresenta capacidade de elevar a concentração dos fatores de crescimento, potenciar a angiogénese, migração celular e diferenciação osteogénica. Deste modo, existe um maior aporte celular para o local de regeneração que irá promover a formação tecidual e subsequente cicatrização (Al-Hamed et al., 2019). Contudo, não existe evidência científica consistente que comprove o seu potencial no que diz respeito à formação de osso propriamente dito (Valladão et al., 2020).

### **1.7. PRF e elevação do seio maxilar**

A aplicação do L-PRF na elevação do seio maxilar surge uma vez mais com o intuito de refletir as suas características biológicas numa redução das complicações peri e pós-operatórias das cirurgias no seio maxilar. Apesar de este procedimento ser altamente eficaz, pode apresentar complicações tais como: perfuração da membrana de *Schneider*, sinusite ou exposição de membranas da área intervencionada (Strauss et al., 2018).

Segundo Ali et al., o PRF como biomaterial sozinho para a elevação do seio maxilar apresenta resultados promissores. Contudo, não existe evidência que apresente benefícios quando comparado com o coágulo sanguíneo. Quando aplicado em conjunto com DFDBA acelera o período de cicatrização, mas não apresenta vantagens no âmbito da maturação óssea. Por fim, afirmam que se apresenta como uma boa alternativa para o recobrimento da membrana do seio maxilar e para cobrir a janela de osteotomia de entrada

no seio (Ali et al., 2015). Por outro lado, Dragonas et al. afirmam que presentemente não existe evidência de que, quando aplicado em conjunto com outros biomateriais, acelere o tempo de cicatrização ou aumente a qualidade óssea (Dragonas et al., 2019).

### **1.8. PRF e colocação de implante**

A colocação de implantes em medicina dentária é considerada um procedimento de rotina na reabilitação de doentes parcial ou totalmente edêntulos. O sucesso da osteointegração do implante dentário depende dos fenómenos osteogénicos que decorrem no osso que o envolve (Bosshardt et al., 2017).

A perda óssea marginal que decorre durante o primeiro ano pode dever-se, entre outros fatores, à resposta imunológica do hospedeiro (Albrektsson et al., 2017). De acordo com Dohan et al., o PRF apresenta elevadas concentrações de fatores de crescimento e de células que participam na resposta imunitária. Portanto, o objetivo da sua aplicação em implantologia, ainda que seja necessária mais investigação, é transferir o seu potencial de coadjuvante na cicatrização para uma maior taxa de sucesso da reabilitação implantar (Dohan et al., 2006; Strauss et al., 2018).

### **1.9. PRF e tratamento da peri-implantite**

De acordo com a revisão sistemática de Khouly et al. 2020, não é possível determinar os benefícios do L-PRF no tratamento da peri-implantite de acordo com os artigos incluídos neste estudo (Khouly et al., 2020).

No entanto a Associação Europeia de Osteointegração (2018), referiu que o PRF apresentou benefícios através do tratamento cirúrgico com retalho da peri-implantite. Melhorando o nível de inserção clínica, diminuído a profundidade de sondagem e a perda óssea (Schliephake et al., 2018).

A presente revisão sistemática tem como objetivo principal reunir evidência científica presente na literatura disponível no campo da Implantologia relativamente ao uso do PRF.

## II. Materiais e métodos

### 2.1. Critérios de elegibilidade

#### Pergunta PICO:

- **População:** Pacientes sem compromisso sistémico com necessidade de preservação alveolar, regeneração óssea, elevação do seio maxilar, tratamento de peri-implantite, bem como necessidade de reabilitação com implantes.
- **Intervenção:** Procedimentos mencionados anteriormente com recurso a PRF.
- **Controlo:** Procedimentos mencionados anteriormente sem recurso a biomateriais ou com recurso a outros biomateriais que não o PRF.
- **Outcome:** Estabilidade implantar, manutenção/aumento do volume ósseo, regeneração óssea e pós-operatório auto-percecionado.

#### Pergunta de pesquisa (*research question*):

A aplicação individual ou concomitante de PRF apresenta benefícios no campo da preservação alveolar, regeneração óssea, elevação do seio, estabilidade implantar, no tratamento da peri-implantite e na redução das complicações pós-operatórias?

### 2.2. Bases de dados

Foi conduzida uma pesquisa eletrónica em 4 bases de dados (*PubMed, Web of Science, B-on e Scopus*) até ao dia 21 de junho de 2021. Não foi aplicada nenhuma restrição temporal e apenas foram selecionados artigos em português, inglês e espanhol. Foi avaliada a bibliografia das revisões sistemáticas existentes sobre o tema, tendo em vista incluir manualmente artigos não abrangidos pela pesquisa eletrónica.

### 2.3. Pesquisa sistemática

*PubMed: (((L-PRF) OR (PRF) OR (Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin) OR (Platelet-Rich Fibrin [MeSH])) AND ((Dental Implants [MeSH]) OR (Implant Placement) OR*

*(Ridge Preservation) OR (Bone Regeneration [MeSH]) OR (Sinus Lift) OR (Sinus Floor Elevation) OR (Peri-Implantitis [MeSH]))).*

*Web of Science: TS=((("L-PRF" OR "PRF" OR "Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin" OR "Platelet-Rich Fibrin") AND ("Dental Implants" OR "Implant Placement" OR "Ridge Preservation" OR "Bone Regeneration" OR "Sinus Lift" OR "Sinus Floor Elevation" OR "Peri-Implantitis"))).*

*B-on: "L-PRF" OR "PRF" OR "Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin" OR "Platelet-Rich Fibrin" AND "Dental Implants" OR "Implant Placement" OR "Ridge Preservation" OR "Ridge Preservation" OR "Bone Regeneration" OR "Sinus Lift" OR "Sinus Floor Elevation" OR "Peri-Implantitis".*

*Scopus: (((("L-PRF") OR ("PRF") OR ("Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin") OR ("Platelet-Rich Fibrin"[MeSH])) AND (("Dental Implants" [MeSH]) OR ("Implant Placement") OR ("Ridge Preservation") OR ("Bone Regeneration" [MeSH]) OR ("Sinus Lift") OR ("Sinus Floor Elevation") OR ("Peri-Implantitis" [MeSH])))).*

## **2.4. Critérios de inclusão e de exclusão**

### Critérios de inclusão:

- RCT's em humanos que se enquadrem na questão PICO;
- Artigos em inglês, espanhol e português.

### Critérios de exclusão:

- Outro tipo de estudos ou RCT's que não se enquadrem na questão PICO;
- Estudos com outro tipo de intervenções diferentes das presentes na questão PICO;
- Preservação do alvéolo do terceiro molar;
- Tratamento periodontal;
- Estudos sem grupo controle.

## 2.5. Seleção dos estudos

Os resultados da pesquisa eletrónica e da pesquisa manual foram analisados por dois revisores tendo como base os critérios de inclusão. Em primeiro lugar, foram removidos os duplicados. Após este processo, foram analisados o título e o resumo. As discrepâncias foram resolvidas entre os dois revisores principais. Seguidamente, os textos completos dos resumos selecionados foram analisados e foram aplicados os critérios de inclusão e de exclusão. Quando não foi possível obter o texto completo através das bases eletrónicas, os autores dos mesmos foram contactados. Os textos completos que foram de encontro aos critérios de inclusão avançaram para a extração de dados. Por fim, foi elaborado um fluxograma *PRISMA* com o processo de seleção dos estudos incluídos (Page et al., 2021).

## 2.6. Processo de recolha de dados

Durante a leitura detalhada de cada um dos artigos foram novamente aplicados os critérios de elegibilidade. Os artigos selecionados foram divididos segundo o tipo de intervenção e foram inseridos na respetiva tabela. As dúvidas que surgiram foram analisadas pelos dois revisores responsáveis.

## 2.7. Risco de viés individual dos estudos incluídos

A ferramenta de análise de risco de viés utilizada foi o “*Risk of bias tool – Cochrane Collaboration’s tool*” para ensaios clínicos randomizados (Donato & Donato, 2019; Higgins et al., 2019; Ma et al., 2020; McGuinness & Higgins, 2021; Sterne et al., 2019).



### III. Resultados

#### 3.1. Fluxograma PRISMA

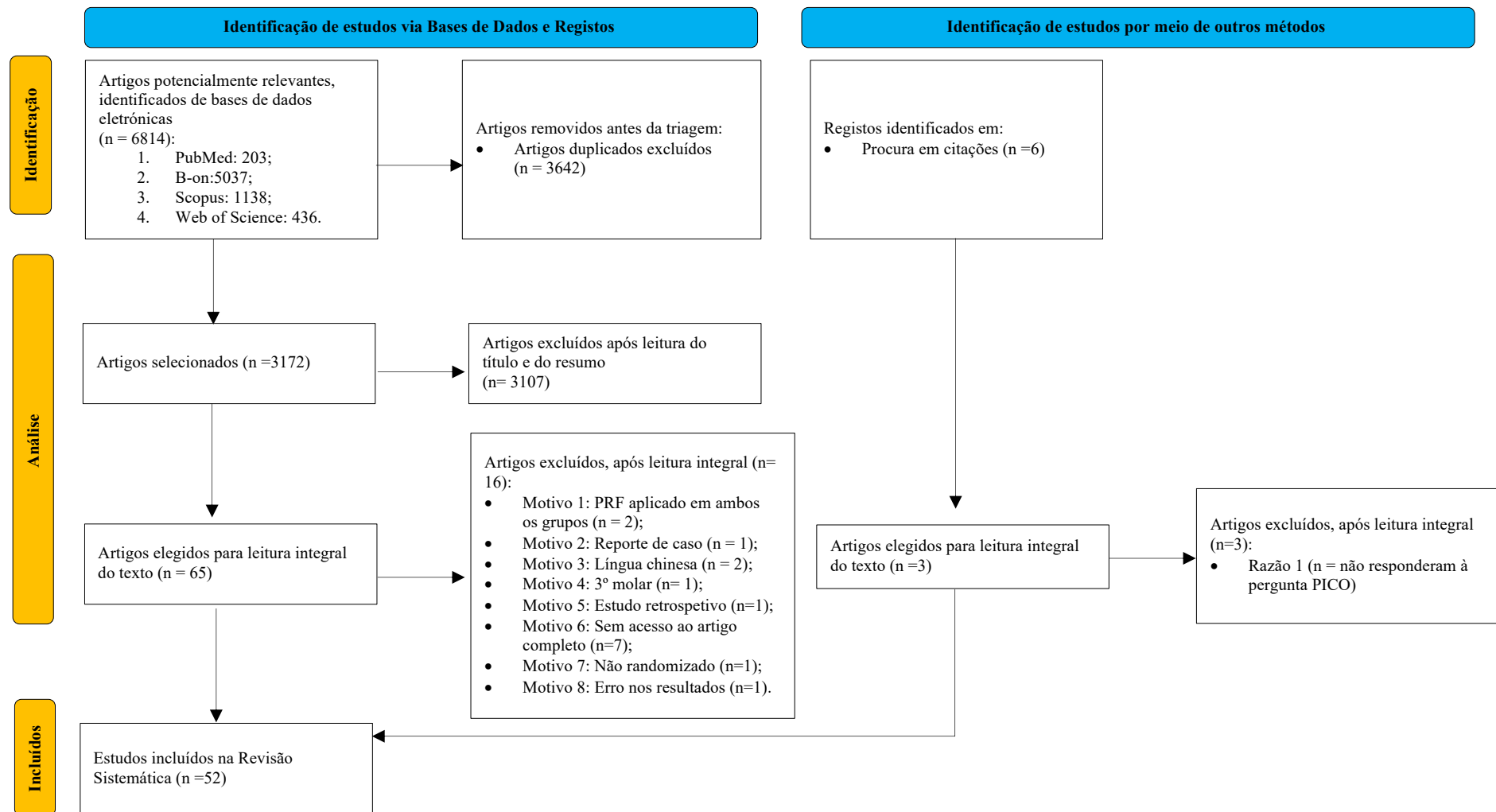


Figura 1 - Fluxograma PRISMA (Page et al., 2021).

### 3.2. Estudos excluídos

Estudo excluído	Motivo de exclusão
<i>Aliyev et al., 2019</i>	Sem acesso ao texto completo
<i>Aravena et al., 2021</i>	Terceiro molar
<i>Badakhshan et al., 2020</i>	Sem acesso ao texto completo
<i>Balukbasi et al., 2015</i>	Estudo retrospectivo
<i>Calin et al., 2016</i>	Serie de casos
<i>Cortellini et al., 2019</i>	Sem acesso ao texto completo
<i>Dan et al., 2019</i>	Língua chinesa
<i>Hamacebi et al., 2015</i>	Sem acesso ao texto completo
<i>Jatana et al., 2019</i>	Sem acesso ao texto completo
<i>Kaarthikeyan et al., 2019</i>	Erro nos resultados
<i>Mezal et al., 2019</i>	Sem acesso ao texto completo
<i>Ouyyamwong et al., 2019</i>	PRF aplicado em ambos os grupos
<i>Rui et al., 2019</i>	Língua chinesa
<i>Torkzaban et al., 2018</i>	Sem acesso ao texto completo
<i>Trimmel et al., 2021</i>	PRF aplicado em ambos os grupos
<i>Zhang et al., 2018</i>	Não randomizado

**Tabela 2** - Estudos excluídos após análise do texto integral.

### 3.3. Tabelas dos estudos incluídos na revisão sistemática

- Características dos estudos incluídos: Preservação alveolar (**Tabela 3**): n=21 (Ahmed et al., 2019; Alzahrani et al., 2017; Areewong et al., 2019; Azangookhiavi et al., 2020; Canellas et al., 2020; Castro et al., 2021; Clark et al., 2018; Das et al., 2016; Dhamija et al., 2020; Hauser et al., 2013; Ivanova et al., 2019; Kollati et al., 2019; Kumar et al., 2018; Marenzi et al., 2015; Srinivas et al., 2018; Suttapreyasri & Leepong, 2013; Taha, 2019; Temmerman et al., 2016; Thakkar et al., 2016; Ustaoglu et al., 2020; Yewale et al., 2021).
- Características dos estudos incluídos: Regeneração óssea (**Tabela 4**): n= 3 (Hartlev et al., 2019; Hartlev et al., 2020; Moussa et al., 2016).
- Características dos estudos incluídos: Regeneração óssea e colocação de implante (**Tabela 5**): n= 6 (Angelo et al., 2015; Edrees et al., 2017; Hartlev, Nørholt, Spin-Neto, et al., 2020; Hartlev et al., 2021; Ibrahim, 2019; Işık et al., 2021).
- Características dos estudos incluídos: Exodontia e colocação de implante imediato (**Tabela 6**): n= 6 (Alam et al., 2020; Diana et al., 2018; Kalash et al., 2017; Khan et al., 2017; Öncü & Erbeyoğlu, 2019; Soni et al., 2020).
- Características dos estudos incluídos: Colocação de implante em rebordo alveolar cicatrizado (**Tabela 7**): n= 5 (Alhussaini, 2018; Boora et al., 2015; Hehn et al., 2016; Öncü & Alaaddinoğlu, 2015; Tabrizi et al., 2017).
- Características dos estudos incluídos: Elevação do seio com colocação de implante simultânea (**Tabela 8**): n=3 (Chitsazi et al., 2019; Cho et al., 2020; Rajkumar et al., 2019).
- Características dos estudos incluídos: Elevação do seio abordagem lateral com colocação de implante diferida (**Tabela 9**): n= 7 (Gurler & Delilbasi, 2016; Kempraj et al., 2020; Nizam et al., 2018; Olgun et al., 2018; Pichotano et al., 2019; Tatullo et al., 2012; Zhang et al., 2012).
- Características dos estudos incluídos: Tratamento peri-implantite (**Tabela 10**): n= 1 (Hamzacebi et al., 2015).

<i>Autor (ano); Financiamento; Conflito de interesses</i>	<i>Tipo de estudo</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Teste; Controlo</i>	<i>Protocolo de preparação</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Método de recolha</i>	<i>Resultados</i>	<i>Conclusões</i>
<i>Ahmed et al., 2019; N; N.</i>	RCT.	54; 54.	T1: PRF; T2: PRF + PC; C: nada.	3000 rpm, 10 min.	1, 3 e 7 dias; 1 semana; 3 e 4 meses.	RVG: PrO, 1 semana, 2, 3 e 4 meses. Índice de cicatrização (Landry): 1, 3 e 7 dias BL.	<p>Comparação da altura óssea (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PrO: (C: 13.06 ± 2.38; T1: 11.72 ± 2.81; T2: 11.46 ± 1.83; p= 0.142);</li> <li>• 4 meses (C: 10.94 ± 2.67; T1: 11.55 ± 2.71; T2: 11.60 ± 1.74; p= 0.695).</li> </ul> <p>Comparação da largura óssea (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PrO: (C: 11.47 ± 1.23; T1: 10.96 ± 1.66; T2: 11.38 ± 1.68; p= 0.602);</li> <li>• 4 meses: (C: 9.77 ± 1.32; T1: 10.49 ± 1.69; T2: 11.54 ± 1.72; p= 0.011).</li> </ul> <p>Comparação da densidade óssea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PrO: (C: 34.76 ± 6.48; T1: 34.80 ± 6.88; T2: 34.48 ± 6.36; p= 0.988);</li> <li>• 4 meses; (C: 33.31 ± 6.73; T1: 34.36 ± 6.29; T2: 34.60 ± 6.26; p= 0.835);</li> </ul> <p>Avaliação da cicatrização ao 7º dia pós-operatório (%): "Very good" (C: 86.7; T1: 94.1; T2: 88.2).</p>	Grupo T2 apresentou melhores resultados do que T, mas sem SE.
<i>Alzahrani et al., 2017; NR; N.</i>	RCT.	24; 24.	T: PRF; C: nada.	3000 rpm, 10 min.	1 semana; 1 e 2 meses.	Plicómetro: 1 semana, 1 e 2 meses.	<p>Largura horizontal média do processo alveolar (mm): BL (T: 11.94 ± 2.33; C: 13.46 ± 3.13); 2 meses (T: 10.97 ± 2.33; C: 11.54 ± 2.42).</p> <p>Diferença na Largura horizontal média do processo alveolar: BL vs. 2 meses (T: 8.58 ± 1.73; C: 13.54 ± 6.57; p= 0.036).</p> <p>Preenchimento ósseo médio (%): 2 meses (T: 88.8088 ± 1.53355; C: 80.3488 ± 2.61328; p= 0.017).</p>	O PRF acelera o tempo de cicatrização e diminui a reabsorção do alvéolo após exodontia.
<i>Areewong et al., 2019; N; N.</i>	RCT.	33; 36.	T: PRF; C: nada.	2700 rpm, 12 min.	2 meses.	Histomorfometria e CBCT: 2 meses.	Formação média de novo osso: T: 31.33 ± 18; C: 26.33 ± 19.63; p= 0.431. Segundo o género: T (F: 33.82 ± 16.05; M: 28.84 ± 20.41; p= 0.573); C: (F: 25.14 ± 18.21; M: 28.71 ± 23.88; p= 0.728).	Não existiu SE na comparação da percentagem de formação de novo osso entre os dois grupos.
<i>Azangooghiavi et al., 2020; NR; N.</i>	RCT.	32; 32.	T: PRF; C: FDDBA.	2700 rpm, 12 min.	2 meses.	PS: BL e 2 meses.	<p>Altura média do alvéolo (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T: D (BL: 7.87 ± 1.27; 2 meses: 7.68 ± 2.25; p= 0.45; alteração: 0.18 ± 2.14); V (BL: 9.06 ± 2.05; 2 meses: 8.28 ± 1.58; p= 0.09; alteração: 0.78 ± 1.68); M (BL: 7.65 ± 1.35; 2 meses: 7.31 ± 2.12; p= 0.08; alteração: 0.34 ± 1.24).</li> <li>• C: D (BL: 7.28 ± 1.15; 2 meses: 7.03 ± 0.97; p= 0.45; alteração: 0.25 ± 0.79); V (BL: 8.56 ± 1.49; 2 meses: 8.34 ± 1.38; p= 0.09; alteração: 0.21 ± 1.54); M (BL: 7.43 ± 0.92; 2 meses: 7.40 ± 1.11; p= 0.68; alteração: 0.03 ± 0.90).</li> </ul> <p>Largura média do alvéolo (mm)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T: D (BL: 6.78 ± 1.06; 2 meses: 5.56 ± 1.59; p= 0.001; alteração: 1.21 ± 1.27); V (BL: 7.75 ± 1.21; 2 meses: 5.68 ± 1.63; p= 0.001; alteração: 2.06 ± 1.40); M (BL: 6.93 ± 1.10; 2 meses: 5.75 ± 1.69; p= 0.001; alteração: 1.18 ± 1.37).</li> <li>• C: D (BL: 6.28 ± 1.50; 2 meses: 5.75 ± 1.37; p= 0.001; alteração: 0.53 ± 0.80); V (BL: 7.43 ± 1.45; 2 meses: 5.96 ± 1.10; p= 0.001; alteração: 1.46 ± 1.25); M (BL: 6.28 ± 1.63; 2 meses: 5.75 ± 1.27; p= 0.001; alteração: 0.53 ± 1.33).</li> </ul>	O PRF demonstrou ser eficaz, e comparando a taxa de reabsorção óssea (menor no grupo C), não existiu SE.

<p>Canellas et al., 2020; N; N.</p>	<p>RCT. 48; 48.</p>	<p>T: L-PRF; C: nada.</p>	<p>2700 rpm, 12 min.</p>	<p>3 meses.</p>	<p>CBCT: BL e 3 meses.</p>	<p>Histomorfometria (%):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Total de novo osso formado (T: 55.96±11.97; C: 39.69 ± 11.13; p= 0.00001);</li> <li>Novo osso formado maduro (T: 45.22 ± 11.98; C: 32.10 ± 10.90; p= 0.00002);</li> <li>Novo osso formado imaturo (T: 10.75 ± 6.58; C: 7.74 ± 5.55; p= 0.094);</li> <li>Tecido fibroso (T: 43.90 ± 12.01; C: 60.51 ± 11.18; p=0.00001).</li> </ul> <p>Varição da largura:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a 1 mm (mm): T: -0.93 ± 0.93; C: -2.27 ± 1.21; p=0.0001.</li> <li>aos 3 mm (mm): T: -0.85 ± 0.81; C: -1.67 ± 1.10; 0.005.</li> <li>aos 5 mm (mm): T: -0.67 ± 0.56; C: -1.08 ± 1.04; p=0.094.</li> </ul> <p>Varição vertical (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>V: T: -0.70 ± 0.77; C: -1.39 ± 1.28; p=0.028; P/L: T: -0.67 ± .90; C: -1.24 ± 1.15; p=0.064.</li> </ul> <p>Novo osso formado, variação do volume ósseo (mm<sup>3</sup>): T: 190.98 ± 169.90; C: 44.87 ± 200.20; p=0.009.</p>	<p>O PRF demonstrou eficácia na diminuição da reabsorção vertical e horizontal, melhorias no volume ósseo e uma maior percentagem de novo osso formado.</p>
<p>Castro et al., 2021; Institucional; N.</p>	<p>RCT. 21; 60.</p>	<p>T1: L-PRF; T2: A-PRF; C: nada.</p>	<p>L-PRF: 2700 rpm, 12 min.; A-PRF: 1300 rpm, 8 min.</p>	<p>3 meses.</p>	<p>CBCT: BL, 3 meses. Histomorfometria.</p>	<p>Alteração média vertical no centro do alvéolo após 3 meses (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>V: (T1: 0.2 ± 1.2; T2: 0.2 ± 1.1; C: -0.2 ± 0.8; T1 vs. T2: p= 0.9; T1 e T2 vs. C: p= 0.3);</li> <li>P: (T1: -1.1 ± 0.9; T2: -1.0 ± 0.8; C: -1.0 ± 0.9; não existiu SE).</li> </ul> <p>Redução total média na largura horizontal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(mm): a 1 mm (T1: -2.2 ± 1.0; T2: -2.2 ± 0.9; C: -2.2 ± 1.1); a 3 mm (T1: -1.8 ± -1.7; T2: -1.6 ± 0.9; C: -1.7 ± 0.8); a 5 mm (T1: -1.2 ± 0.8; T2: -1.2 ± 0.8; C: -1.4 ± 0.8); não existiu SE.</li> <li>(%): a 1 mm (T1: -28.1 ± 13.5; T2: -28.1 ± 11.8; C: -26.4 ± 12.3); a 3 mm (T1: -22.2 ± 9.7; T2: -19.4 ± 10.1; C: -20.8 ± 9.0); a 5 mm (T1: -14.4 ± 10.1; T2: -14.6 ± 9.6; C: -16.3 ± 8.1); não existiu SE.</li> </ul> <p>Preenchimento médio do alvéolo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>(%): T1: 85.2 ± 22.9; T2: 83.8 ± 18.4; C: 67.9 ± 19.2; p (T1 vs. T2: 0.9; T1 vs. C: &lt;0.005; T2 vs. C: 0.01).</li> <li>(mm): T1: 7.0 ± 3.0; T2: 7.0 ± 2.7; C: 5.4 ± 2.3; p (T1 vs. T2: 0.0; T1 vs. C: &lt;0.05; T2 vs. C: &lt;0.05); T1 vs C: p= 0.005; T2 vs. C: p= 0.01.</li> </ul> <p>Histologia - BV/TV (%): T1: 47.7 ± 7.9; T2: 54.5 ± 5.6; C: 34.7 ± 6.9. Não existiu SE entre os grupos T. T1 e T2 vs. C: p&lt;0.05.</p> <p>Micro-CT - BV/TV (%): T1: 43.4 ± 8.7; T2: 50.7 ± 4.5; C: 35.0 ± 8.2. Na análise 2D e 3D: p&gt;0.05 entre T1 e T2; T2 vs. C: p&lt;0.05; T1 vs. C: p&gt;0.05.</p> <p>Perda média óssea do processo alveolar (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Altura: C: 3.8 ± 2.0; T1: 1.8 ± 2.1; T2: 1.0 ± 2.3; T3: 2.2 ± 1.8; T1 vs. C: p&lt;0.05; T2 vs. C: p&lt;0.01.</li> <li>Largura: coronal (C: 2.9 ± 1.7; T1: 2.8 ± 1.2; T2: 1.9 ± 1.1; T3: 2.5 ± 1.1); terço médio (C: 1.8 ± 1.3; T1: 1.8 ± 1.8; T2: 1.7 ± 1.2; T3: 1.5 ± 1.2); apical (C: 1.5 ± 1.6; T1: 1.8 ± 1.5; T2: 1.6 ± 1.5; T3: 1.2 ± 1.3).</li> </ul>	<p>O PRF apresentou superioridade no preenchimento do alvéolo radiograficamente. Parece acelerar a formação óssea, mas num modo geral falhou em contrariar a reabsorção alveolar após exodontia.</p>
<p>Clark et al., 2018; Privado; N.</p>	<p>RCT. 40;40.</p>	<p>T1: A-PRF + PC; T2: A-PRF + FDBA + PC; T3:</p>	<p>1300 rpm, 8 min.</p>	<p>2 meses.</p>	<p>Plicómetro: após a exodontia e antes da colocação do implante. Micro-CT.</p>	<p>Perda média óssea do processo alveolar (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Altura: C: 3.8 ± 2.0; T1: 1.8 ± 2.1; T2: 1.0 ± 2.3; T3: 2.2 ± 1.8; T1 vs. C: p&lt;0.05; T2 vs. C: p&lt;0.01.</li> <li>Largura: coronal (C: 2.9 ± 1.7; T1: 2.8 ± 1.2; T2: 1.9 ± 1.1; T3: 2.5 ± 1.1); terço médio (C: 1.8 ± 1.3; T1: 1.8 ± 1.8; T2: 1.7 ± 1.2; T3: 1.5 ± 1.2); apical (C: 1.5 ± 1.6; T1: 1.8 ± 1.5; T2: 1.6 ± 1.5; T3: 1.2 ± 1.3).</li> </ul>	<p>A-PRF demonstrou ser indicado para preservação alveolar. Mostrou resultados semelhantes ao FDBA e melhores que o CS em termos de</p>

		FDDBA + PC; C: PC. Colocação de implante após 15 semanas.				<p>Histomorfometria (%):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Osso vital (T1: <math>46 \pm 18</math>; T3: <math>29 \pm 14</math>; <math>p &lt; 0.05</math>).</li> <li>Densidade óssea (mg/cm<sup>3</sup>): T1: <math>493 \pm 70</math>; T2: <math>521 \pm 58</math>; T3: <math>551 \pm 58</math>; C: <math>487 \pm 64</math>; T1 vs. T2 vs. T3: <math>p &gt; 0.05</math>; T3 vs. C: <math>p &lt; 0.05</math>.</li> </ul> <p>Tempo médio de cicatrização (dias): T1: <math>106 \pm 16</math>; T2: <math>107 \pm 25</math>; T3: <math>110 \pm 22</math>; C: <math>105 \pm 14</math>; <math>p &gt; 0.05</math>.</p>	alterações dimensionais e melhor taxa de novo osso que o FDDBA.
<i>Das et al., 2016; N; N.</i>	RCT: 26; 30.	T: PRF; C: $\beta$ -TCP.	2500 rpm, 10 min.	6 meses.	TC: BL e 6 meses.	<p>Altura óssea (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>BL: V (T: <math>7.46 \pm 1.90</math>; C: <math>9.38 \pm 2.79</math>; <math>p = 0.064</math>); L/P (T: <math>7.27 \pm 2.28</math>; C: <math>8.85 \pm 2.70</math>; <math>p = 0.139</math>).</li> <li>6 meses: V (T: <math>8.58 \pm 1.98</math>; C: <math>8.19 \pm 2.72</math>; <math>p = 0.511</math>); L/P (T: <math>6.42 \pm 2.45</math>; C: <math>7.23 \pm 2.49</math>; <math>p = 0.311</math>).</li> </ul> <p>Largura óssea (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>BL: T (<math>7.19 \pm 0.85</math>); C (<math>8.58 \pm 1.22</math>); <math>p = 0.006</math>.</li> <li>6 meses: T (<math>3.35 \pm 0.85</math>); C (<math>5.42 \pm 1.19</math>); <math>p &lt; 0.001</math>.</li> </ul> <p>Densidade óssea no terço coronário (Hu):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>BL: T (<math>139.34 \pm 15.93</math>) C (<math>750.28 \pm 136.84</math>); <math>p &lt; 0.001</math>.</li> <li>6 meses: T (<math>842.43 \pm 52.64</math>); C (<math>695.45 \pm 157.31</math>); <math>p = 0.004</math>.</li> </ul>	Ambos os grupos demonstraram resultados semelhantes.
<i>Dhamija et al., 2020; N; N.</i>	RCT: 30; 30.	T: DFDBA + PRF; C: nada. Colocação de implante após 12-16 semanas.	3000 rpm, 10 min.	6 meses.	CBCT: 3 e 6 meses. Periapical: 12-16 semanas. Histomorfometria.	<p>Altura média do alvéolo (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>V: PO (C: <math>7.33 \pm 2.44</math>; T: <math>6.07 \pm 1.67</math>; <math>p = 0.108</math>); antes da colocação de implante (C: <math>9.40 \pm 2.13</math>; T: <math>7.67 \pm 1.80</math>; <math>p = 0.023</math>); 3 meses após colocação do implante (C: <math>9.47 \pm 2.10</math>; T: <math>8.07 \pm 1.79</math>; <math>p = 0.059</math>).</li> <li>L: PO (C: <math>8.07 \pm 2.46</math>; T: <math>6.40 \pm 1.18</math>; <math>p = 0.025</math>); antes da colocação de implante (C: <math>9.73 \pm 2.58</math>; T: <math>8.00 \pm 1.46</math>; <math>p = 0.031</math>); 3 meses após colocação do implante (C: <math>9.87 \pm 2.61</math>; T: <math>8.40 \pm 1.59</math>; <math>p = 0.074</math>).</li> </ul> <p>Largura média do alvéolo (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2mm: PO (C: <math>11.13 \pm 2.03</math>; T: <math>11.87 \pm 1.60</math>; <math>p = 0.281</math>); antes da colocação de implante (C: <math>8.53 \pm 1.41</math>; T: <math>8.60 \pm 1.12</math>; <math>p = 0.887</math>); 3 meses após colocação (C: <math>8.13 \pm 1.41</math>; T: <math>8.13 \pm 1.30</math>; <math>p = 1.0</math>).</li> <li>6mm: PO (C: <math>13.20 \pm 2.43</math>; T: <math>13.73 \pm 2.22</math>; <math>p = 0.535</math>); antes da colocação de implante (C: <math>11.13 \pm 2.00</math>; T: <math>10.47 \pm 1.81</math>; <math>p = 0.346</math>); 3 meses após colocação (C: <math>10.60 \pm 1.92</math>; T: <math>10.00 \pm 1.65</math>; <math>p = 0.366</math>).</li> </ul> <p>Novo osso formado e espaço trabecular (%):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Novo osso (C: <math>53.05 \pm 15.43</math>; T: <math>57.32 \pm 19.94</math>; <math>p = 0.517</math>); espaço trabecular (C: <math>46.95 \pm 15.43</math>; T: <math>41.18 \pm 19.59</math>; <math>p = 0.377</math>).</li> </ul> <p>BIC (%):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>M+D (%): 6 meses (C: <math>83.87 \pm 10.86</math>; T: <math>88.07 \pm 9.87</math>; <math>p = 0.277</math>).</li> <li>V: 6 meses (C: <math>79.80 \pm 18.67</math>; T: <math>78.13 \pm 17.99</math>; <math>p = 0.805</math>).</li> </ul> <p>P/L: 6 meses (C: <math>82.40 \pm 11.69</math>; T: <math>88.13 \pm 11.48</math>; <math>p = 0.186</math>).</p>	A preservação alveolar com um material osteoindutor demonstra-se benéfico para o paciente em termos de quantidade e qualidade óssea. O grupo T demonstrou-se resultados interessantes no que diz respeito à osteoindução.

Hauser et al., 2013; N; N.

RCT.	23; NR.	T1: PRF; T2: cirurgia de retalho + PRF; C: nada. Colocação de implante após 2 meses.	2700 rpm, 12 min.	1, 2, 5 e 8 semanas.	Micro-CT. Teste de nano-identificação. OPG. Periapical.	<p>Follow-up 1 semana: dor e edema mínimos. Follow-up 2 semanas: uma cicatrização generalizada.</p> <p>Histomorfometria (média):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>BV/TV (C: <math>0.249 \pm 0.037</math>; T1: <math>0.281 \pm 0.037</math>; T2: <math>0.197 \pm 0.027</math>; T1 vs. C: <math>p &lt; 0.05</math>).</li> <li>Densidade (nmHA/ccm) (C: <math>780 \pm 10</math>, <math>p = 0.0577</math>; T1: <math>820 \pm 23</math>; T2: <math>832 \pm 18</math>).</li> <li>Espessura trabecular (mm) (C: <math>0.067 \pm 0.005</math>; T1: <math>0.065 \pm 0.003</math>; T2: <math>0.059 \pm 0.003</math>).</li> </ul> <p>Qualidade intrínseca do novo osso formado (média):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Módulo (Gpa) (C: <math>6.92 \pm 0.36</math>; T1: <math>7.01 \pm 0.33</math>; T2: <math>5.97 \pm 0.20</math>; T2 vs T1: <math>p &lt; 0.05</math>).</li> <li>Dureza (Mpa) (C: <math>226.25 \pm 12.58</math>; T1: <math>238.68 \pm 13.85</math>; T2: <math>214.79 \pm 11.43</math>).</li> <li>Energia de trabalho (nM*nm) (C: <math>2425.89 \pm 90.59</math>; T1: <math>2515.10 \pm 71.43</math>; T2: <math>2264.92 \pm 78.49</math>; T2 vs. T1: <math>p &lt; 0.05</math>).</li> </ul> <p>Redução média da altura da crista alveolar (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>M (C: <math>-0.77 \pm 0.17</math>; <math>p &lt; 0.05</math>; T1: <math>-1.21 \pm 0.40</math>; T2: <math>-0.86 \pm 0.34</math>).</li> <li>D (C: <math>-2.07 \pm 0.81</math>; T1: <math>-0.76 \pm 0.25</math>; T2: <math>-2.15 \pm 1.05</math>).</li> </ul> <p>O grupo T1 demonstrou uma percentagem inferior de perda de largura da crista alveolar (-0.48), comparativamente com T2 (-3.70) e com C (-3.68). <math>p &lt; 0.05</math>.</p>
------	---------	---	-------------------	----------------------	--	---

A preservação óssea sem retalho parece ser promissora. O PRF demonstrou melhorar a cicatrização e a manutenção da largura do processo alveolar.

Ivanova et al., 2019; Institucional; NR.

RCT.	60; 63.	T1: A-PRF; T2: FDBA; C: nada. Colocação de implante após 4 meses.	1300 rpm, 8 min.	4 meses.	Scan intra-oral: após a exodontia e antes da colocação do implante. Histomorfometria: 4 meses.	<p>Reabsorção óssea vertical: T1: <math>0.91 \pm 0.24</math>; T2: <math>0.87 \pm 0.21</math>; C: <math>1.38 \pm 0.14</math>; <math>p &lt; 0.001</math>.</p> <p>Reabsorção óssea horizontal: T1: <math>1.52 \pm 0.31</math>; T2: <math>1.33 \pm 0.25</math>; C: <math>2.39 \pm 0.4</math>; <math>p &lt; 0.001</math>.</p> <p>Análise de histomorfometria (%):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>formação de osso vital (T1: <math>60.48 \pm 9.88</math>; T2: <math>65.92 \pm 10.91</math>; C: <math>36.93 \pm 14.94</math>; <math>p &lt; 0.05</math>).</li> <li>tecido conjuntivo (T1: <math>28.53 \pm 8.66</math>; T2: <math>24.37 \pm 9.35</math>; C: <math>53.7 \pm 17.79</math>; <math>p &lt; 0.05</math>).</li> </ul> <p>partículas residuais do enxerto (T1: <math>10.99 \pm 6.39</math>; T2: <math>9.59 \pm 5.38</math>; C: <math>9.36 \pm 6.49</math>; <math>p &lt; 0.05</math>).</p>
------	---------	--	------------------	----------	---	---

T1 e T2 demonstraram ser indicados para procedimentos de preservação alveolar. O scanner intra-oral demonstrou ser mais preciso na determinação das alterações dimensionais que os métodos convencionais.

Kollati et al., 2019; N; N.

RCT.	23; NR.	T: PRF + DBBM + PC; C: nada.	3000 rpm, 10 min.	6 meses.	Periapical: BL e 6 meses.	<p>Comparação da largura média do processo alveolar: T (BL: <math>8.27 \pm 1.96</math>; 6 meses: <math>6.80 \pm 1.61</math>; <math>p = 0.0006</math>); C (BL: <math>8.86 \pm 1.82</math>; 6 meses: <math>6.11 \pm 1.27</math>; <math>p = 0.0001</math>).</p> <p>Comparação da altura média do processo alveolar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>V: T (BL: <math>9.26 \pm 1.25</math>; 6 meses: <math>10.22 \pm 1.47</math>; <math>p = 0.0023</math>); C (BL: <math>8.17 \pm 1.94</math>; 6 meses: <math>10.43 \pm 1.92</math>; <math>p = 0.0001</math>).</li> <li>L: T (BL: <math>8.44 \pm 1.27</math>; 6 meses: <math>9.48 \pm 1.41</math>; <math>p = 0.0057</math>); C (BL: <math>8.58 \pm 1.53</math>; 6 meses: <math>10.74 \pm 1.48</math>; <math>p = 0.0001</math>).</li> <li>M: T (BL: <math>7.48 \pm 1.34</math>; 6 meses: <math>8.17 \pm 1.61</math>; <math>p = 0.7172</math>); C (BL: <math>7.39 \pm 1.50</math>; 6 meses: <math>8.70 \pm 1.39</math>; <math>p = 0.1474</math>).</li> <li>D: T (BL: <math>7.72 \pm 1.81</math>; 6 meses: <math>8.57 \pm 1.5</math>; <math>p = 0.8446</math>); C (BL: <math>7.89 \pm 1.94</math>; 6 meses: <math>9.13 \pm 2.00</math>; <math>p = 0.2971</math>).</li> </ul>
------	---------	---------------------------------	-------------------	----------	---------------------------	---

A adição do PRF aos procedimentos de preservação alveolar apresenta benefícios na cicatrização e na manutenção das dimensões do alvéolo.

Kumar et al., 2018; NR; N.	RCT.	48; 90.	T1: PRF; T2: sulfato de cálcio + PRF; C: nada.	3000 rpm, 10 min.	1 e 2 semanas; 3 e 6 meses.	VAS: 24h e aos 7 dias. Plicómetro.	<p>Comparação das medidas radiográficas: nível ósseo crestal (T: <math>0.09 \pm 0.51</math>; C: <math>0.60 \pm 0.68</math>; <math>p=0.027</math>); Profundidade do alvéolo (T: <math>10.61 \pm 2.89</math>; C: <math>8.95 \pm 2.55</math>; <math>p=0.046</math>); Preenchimento ósseo (mm) (T: <math>8.67 \pm 2.96</math>; C: <math>6.36 \pm 2.52</math>; <math>p=0.007</math>); Preenchimento ósseo (%) (T: <math>97.29 \pm 2.67</math>; C: <math>88.5 \pm 10.69</math>; <math>p=0.000</math>).</p> <p>VAS (%): Dor (C: 18.10; T1: 0; T2: 0); Edema (C: 6; T1: 0; T2: 6).</p> <p>Largura média do processo alveolar (mm): BL (C: <math>8.16 \pm 1.87</math>; T1: <math>9.7 \pm 1.73</math>; T2: <math>9.6 \pm 1.47</math>; C vs. T1: <math>p=0.011</math>; C vs. T2: <math>p=0.591</math>); 6 meses (C: <math>5.2 \pm 1.59</math>; T1: <math>6.7 \pm 1.33</math>; T2: <math>6.78 \pm 1.26</math>; C vs. T1: <math>p=0.044</math>; C vs. T2: <math>p=0.535</math>).</p> <p>Altura média do processo alveolar (mm): BL (C: <math>8.43 \pm 1.13</math>; T1: <math>8.5 \pm 1.22</math>; T2: <math>8.3 \pm 1.18</math>; C vs. T1: <math>p=0.343</math>; C vs. T2: <math>p=0.173</math>); 6 meses (C: <math>5.0 \pm 0.86</math>; t1: <math>5.5 \pm 1.04</math>; T2: <math>5.6 \pm 1.13</math>; C vs. T1: <math>p=0.594</math>; C vs. T2: <math>p=0.445</math>).</p> <p>Valor médio do grau de preenchimento do alvéolo (%): C: <math>7.9 \pm 1.5</math>; t1: <math>9.83 \pm 2.24</math>; T2: <math>10.1 \pm 2.9</math>; C vs. T2: <math>p=0.630</math>; T1 vs. T2: <math>p=0.214</math>; C vs. T1: <math>p=0.485</math>.</p>	Na avaliação da perda óssea alveolar em largura e em altura os valores do grupo T não obtiveram SE.
Marenzi et al., 2015; N; N.	RCT.	26; 108.	T: L-PRF; C: nada.	2700 rpm, 12 min.	21 dias.	VAS: 24, 48, 72 horas. Índice de cicatrização: 3, 7, 14 e 21 dias.	<p>VAS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T: <math>3.02 \pm 0.3</math>; C: <math>4.5 \pm 0.7</math>; <math>p &lt; 0.001</math>.</li> </ul> <p>Índice de cicatrização – 21 dias:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T: <math>4.1 \pm 0.1</math>; C: <math>4.2 \pm 0.2</math>; <math>p=0.0002</math>.</li> </ul>	O PRF demonstrou ser eficaz na redução da dor e da inflamação pós-operatória.
Srinivas et al., 2018; N; N.	RCT.	30; 60.	T: PRF; C: nada.	3000 rpm, 10 min.	24 horas; 3 meses.	CBCT: 24 (BL) e 3 meses.	<p>Índice de cicatrização: a cicatrização do grupo T foi melhor (<math>p &lt; 0.001</math>).</p> <p>Comparação da densidade óssea média (teste t):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T: região do alvéolo (BL: <math>194.82 \pm 78.986</math>; 3 meses: <math>295.87 \pm 87.217</math>; <math>p &lt; 0.001</math>); região periapical (BL: <math>518.84 \pm 266.518</math>; 3 meses: <math>613.15 \pm 237.026</math>; <math>p=0.003</math>).</li> <li>C: região do alvéolo (BL: <math>319.79 \pm 95.472</math>; 3 meses: <math>564.76 \pm 94.856</math>; <math>p &lt; 0.001</math>); região periapical (BL: <math>530.39 \pm 203.289</math>; 3 meses: <math>748.02 \pm 202.878</math>; <math>p &lt; 0.001</math>).</li> </ul> <p>Comparação da altura alveolar média (teste t):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>T: BL: <math>14.68 \pm 4.32</math>; 3 meses: <math>12.78 \pm 3.82</math>; <math>p=0.043</math>.</li> <li>C: BL: <math>13.93 \pm 3.56</math>; 3 meses: <math>12.28 \pm 3.84</math>; <math>p=0.05</math>.</li> </ul> <p>Comparação da densidade óssea média:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Região do alvéolo (teste t): BL (T: <math>319.79 \pm 95.472</math>; C: <math>194.82 \pm 78.986</math>; <math>p &lt; 0.001</math>); 3 meses (T: <math>564.76 \pm 94.856</math>; C: <math>295.87 \pm 87.217</math>; <math>p &lt; 0.001</math>).</li> <li>Região periapical (teste t): BL (T: <math>539.39 \pm 203.289</math>; C: <math>518.84 \pm 266.518</math>; <math>p=0.851</math>); 3 meses (T: <math>748.02 \pm 202.878</math>; C: <math>613.15 \pm 237.026</math>; <math>p=0.021</math>).</li> </ul> <p>Comparação da altura óssea média (teste t): BL (T: <math>13.93 \pm 3.56</math>; C: <math>14.68 \pm 4.32</math>; <math>p=0.466</math>); 3 meses (T: <math>12.28 \pm 3.84</math>; C: <math>12.78 \pm 3.82</math>; <math>p=0.615</math>).</p>	Observou-se uma maior regeneração óssea no grupo T quando comparado com o grupo C. O estudo demonstrou que a preparação de PRF e manipulação não necessita de muita experiência quando comparado com as colheitas de osso autólogo.
Suttapreyasri & Leepong, 2013; NR; N.	RCT.	8; 20.	T: PRF; C: nada.	3000 rpm, 10 min.	1 semana, 2 semanas, 1 mês, 1.5 meses e 2 meses.	Periapical; Sonda periodontal: BL, 1 semana (T1), 2 semanas (T2), 1 mês (T3), 1.5	<p>O grupo T revelou uma cicatrização mais rápida.</p> <p>Dimensão média do orifício do alvéolo (mm)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>M-D: BL (T: <math>4.79 \pm 0.59</math>; C: <math>4.40 \pm 1.09</math>); T5 (<math>1.76 \pm 1.36</math>; C: <math>2.17 \pm 1.65</math>); <math>p &gt; 0.05</math>.</li> <li>V-L: BL (T: <math>7.38 \pm 1.12</math>; C: <math>7.61 \pm 1.12</math>); T5 (<math>3.31 \pm 0.90</math>; C: <math>3.92 \pm 0.64</math>); <math>p &gt; 0.05</math>.</li> </ul>	O PRF não demonstrou eficácia na diminuição da reabsorção alveolar, na formação óssea ou na cicatrização dos tecidos.

<i>Taha, 2019; NR; N.</i>	RCT.	27; 42.	T1: PRF; T2: DBBM + PC; C: nada.	3000 rpm, 10 min.	2 dias (BL); 1 semana; 3 e 6 meses.	CBCT: BL, 3 e 6 meses.	meses (T4) e 2 meses (T5).  Largura média do alvéolo (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL (T: <math>5.12 \pm 0.39</math>; C: <math>5.41 \pm 0.25</math>).</li> <li>• T5 (<math>2.66 \pm 0.64</math>; C: <math>3.17 \pm 1.14</math>); <math>p &gt; 0.05</math>.</li> </ul> Reabsorção radiográfica média do nível ósseo marginal (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>• M: BL (T: <math>1.52 \pm 0.25</math>; C: <math>1.53 \pm 0.19</math>); T5 (<math>2.22 \pm 0.51</math>; C: <math>2.86 \pm 0.65</math>); <math>p &gt; 0.05</math>.</li> <li>• D: BL (T: <math>0.85 \pm 0.26</math>; C: <math>0.96 \pm 0.52</math>); T5 (<math>2.08 \pm 0.09</math>; C: <math>2.10 \pm 0.50</math>); <math>p &gt; 0.05</math>.</li> </ul> Comparação da POV entre os 3 grupos após 6 meses: <ul style="list-style-type: none"> <li>• P: T2: <math>1.31 \pm 1.1</math>; T1: <math>0.96 \pm 0.52</math>; C: <math>1.12 \pm 1.2</math>; <math>T2 &gt; C &gt; T1</math>; <math>p &lt; 0.05</math>.</li> <li>• V: T2: <math>1.29 \pm 1.0</math>; T1: <math>1.71 \pm 0.5</math>; C: <math>1.92 \pm 0.9</math>; <math>C &gt; T1 &gt; T2</math>; <math>p &lt; 0.05</math>.</li> </ul> Comparação da POH entre os 3 grupos após 6 meses: <ul style="list-style-type: none"> <li>• T2: <math>1.6 \pm 0.8</math>; T1: <math>2.24 \pm 1.06</math>; C: <math>2.03 \pm 0.7</math>; <math>T1 &gt; C &gt; T2</math>; <math>p &gt; 0.05</math>.</li> </ul>	O PRF não demonstrou um benefício significativo. A perda óssea horizontal foi maior no grupo T, sem SE.
<i>Temmerman et al., 2016; N; N.</i>	RCT.	22; 44.	T: L-PRF; C: nada.	2700 rpm, 12 min.	3 meses.	CBCT: BL e 3 meses; Questionário dor McGill.	Redução largura horizontal: <ul style="list-style-type: none"> <li>• V: a 1 mm (T: <math>-0.8 \pm 2.5</math>; C: <math>-2.9 \pm 2.7</math>; <math>p = 0.003</math>; a 3 mm (T: <math>-0.4 \pm 1.5</math>; C: <math>-1.0 \pm 1.1</math>; <math>p = 0.04</math>); a 5 mm (T: <math>-0.4 \pm 1.7</math>; C: <math>-0.5 \pm 0.6</math>; <math>p = 0.38</math>).</li> <li>• L: a 1 mm (T: <math>-0.6 \pm 2.2</math>; C: <math>-2.2 \pm 2.5</math>; <math>p = 0.004</math>; a 3 mm (T: <math>-0.1 \pm 0.3</math>; C: <math>-0.3 \pm 0.3</math>; <math>p = 0.06</math>); a 5 mm (T: <math>0.0 \pm 0.1</math>; C: <math>-0.1 \pm 0.0</math>; <math>p = 0.06</math>).</li> </ul> Alteração dimensional vertical: <ul style="list-style-type: none"> <li>• V (T: <math>0.5 \pm 2.3</math>; C: <math>-1.5 \pm 1.3</math>); L (T: <math>-0.4 \pm 1.1</math>; C: <math>-0.7 \pm 0.8</math>).</li> </ul> Redução da largura total (%): <ul style="list-style-type: none"> <li>• a 1 mm (T: <math>-22.84 \pm 24.28</math>; C: <math>-51.92</math>; <math>p = 0.004</math>).</li> <li>• a 3 mm (T: <math>-5.42 \pm 6.16</math>; C: <math>-14.51 \pm 19.6</math>; <math>p = 0.007</math>).</li> <li>• a 5 mm (T: <math>-2.91 \pm 4.54</math>; C: <math>-4.47 \pm 4.89</math>; <math>p = 0.02</math>).</li> </ul> Preenchimento do alvéolo (mm): T: $8.1 \pm 3.1$ ; C: $6.2 \pm 3.9$ ; $p = 0.005$ . Preenchimento do alvéolo (%): T: $94.7 \pm 26.9$ ; C: $63.3 \pm 31.9$ ; $p = 0.0044$ .	O PRF apresenta benefícios na preservação alveolar e minimiza o desconforto dos pacientes principalmente durante a fase inicial de cicatrização.
<i>Thakkar et al., 2016; N; N.</i>	RCT.	NR; 36.	T: DFDBA + PRF + MC; C: DFDBA + MC,.	3000 rpm, 10 min.	3 e 6 meses.	Plicómetro: BL, 3 e 6 meses; Periapical: BL, 3 e 6 meses.	Largura óssea média do processo alveolar (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL – 3 meses (C: <math>0.917 \pm 0.575</math>, <math>p &lt; 0.001</math>; T: <math>0.806 \pm 0.251</math>, <math>p &lt; 0.001</math>).</li> <li>• BL – 6 meses (C: <math>1.36 \pm 0.703</math>, <math>p &lt; 0.001</math>; T: <math>1.056 \pm 0.338</math>, <math>p &lt; 0.001</math>).</li> <li>• 3 meses - 6 meses (C: <math>0.444 \pm 0.291</math>, <math>p &lt; 0.001</math>; T: <math>0.250 \pm 0.309</math>, <math>p &lt; 0.001</math>).</li> </ul> Altura óssea média do processo alveolar (mm); <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL - 3 meses (C: <math>-0.750 \pm 0.393</math>, <math>p &lt; 0.001</math>; T: <math>-0.722 \pm 0.256</math>, <math>p &lt; 0.001</math>).</li> <li>• BL – 6 meses (C: <math>-1.389 \pm 0.502</math>, <math>p &lt; 0.001</math>; T: <math>-1.083 \pm 0.429</math>, <math>p &lt; 0.001</math>).</li> <li>• 3 meses - 6 meses (C: <math>-0.639 \pm 0.413</math>, <math>p &lt; 0.001</math>; T: <math>-0.361 \pm 0.335</math>, <math>p &lt; 0.001</math>).</li> </ul> Diferenças nos parâmetros clínicos entre grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Largura óssea média do processo alveolar (mm): <math>p = 0.005</math>.</li> </ul> Altura óssea média do processo alveolar (mm): $p = 0.058$ .	O grupo T mostrou melhores resultados do que o grupo C (DFDBA sozinho). O que beneficia os pacientes tendo em vista a reabilitação com implantes.
<i>Ustaoglu et al., 2020; N; N.</i>	RCT.	57; 57.	T1: L-PRF; T2: T-PRF; C: nada.	L-PRF: 2700 rpm, 12 min.;	1 e 2 semanas; 3 meses.	VAS: 1º, 2º e 3º dia; Índice de cicatrização	Índice de cicatrização médio: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 semanas (C: <math>4.38 \pm 0.49</math>; T1: <math>4.49 \pm 0.51</math>; T2: <math>4.71 \pm 0.50</math>; <math>p = 0.040</math>).</li> </ul> VAS dor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1º dia (C: <math>5.11 \pm 1.60</math>; T1: <math>3.30 \pm 0.07</math>; T2: <math>3.29 \pm 1.85</math>; <math>p = 0.047</math>).</li> </ul>	O L-PRF e o T-PRF demonstraram que aceleram a cicatrização dos tecidos, mas o T-PRF

Yewale et al., 2021; Pessoa; N.	RCT.	20; 20.	T: (HA + $\beta$ -TCP) + A-PRF + EC; C: (HA + $\beta$ -TCP) + EC.	T-PRF: 2800 rpm, 12 min.	1300 rpm, 8 min. 6 meses.	(Landry): 1 e 2 semanas; Análise fractal: 3 meses; Periapical: 3 meses.	CBCT: BL e 6 meses. Questionário de dor: remoção de sutura.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2º dia (C: <math>1.01 \pm 1.44</math>; T1: <math>0.48 \pm 0.92</math>; T2: <math>0.47 \pm 0.62</math>; <math>p=0.054</math>).</li> <li>• 3º dia (C: 0; T1: 0; T2: 0).</li> </ul> <p>VAS nº de analgésicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1º dia (C: <math>1.47 \pm 1.11</math>; T1: <math>0.89 \pm 0.84</math>; T2: <math>0.79 \pm 0.65</math>; <math>p=0.061</math>).</li> <li>• 2º dia (C: <math>0.32 \pm 0.70</math>; T1: <math>0.07 \pm 0.33</math>; T2: 0; <math>p=0.069</math>).</li> <li>• 3º dia (C: 0; T1: 0; T2: 0).</li> </ul> <p>Análise fractal: C: <math>1.247 \pm 0.151</math>; T1: <math>1.331 \pm 0.107</math>; T2: <math>1.401 \pm 0.135</math>; <math>p&lt;0.001</math>.</p> <p>Comprimento do alvéolo médio (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T (BL: <math>9.95 \pm 2.16</math>; 6 meses: <math>8.46 \pm 1.97</math>; <math>p=0.028</math>);</li> <li>• C (BL: <math>9.08 \pm 2.04</math>; 6 meses: <math>7.40 \pm 1.88</math>; <math>p=0.025</math>).</li> </ul> <p>Largura média do alvéolo (mm):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A 1 mm: T (BL: <math>7.00 \pm 0.91</math>; 6 meses: <math>4.87 \pm 0.71</math>; <math>p=0.005</math>); C (BL: <math>5.83 \pm 1.43</math>; 6 meses: <math>4.00 \pm 1.07</math>; <math>p=0.005</math>).</li> <li>• a 3 mm: T (BL: <math>6.54 \pm 1.07</math>; 6 meses: <math>4.85 \pm 1.25</math>; <math>p=0.005</math>); C (BL: <math>5.62 \pm 1.75</math>; 6 meses: <math>5.02 \pm 2.02</math>; <math>p=0.11</math>).</li> <li>• a 5 mm: T (BL: <math>5.69 \pm 1.08</math>; 6 meses: <math>4.71 \pm 1.30</math>; <math>p=0.059</math>); C (BL: <math>5.13 \pm 1.66</math>; 6 meses: <math>5.04 \pm 1.74</math>; <math>p=0.55</math>).</li> </ul> <p>Densidade óssea média:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T (BL: <math>-587.8 \pm 335.83</math>; 6 meses: <math>1185.30 \pm 473.21</math>; <math>p=0.005</math>);</li> <li>• C (BL: <math>-426.50 \pm 198.03</math>; 6 meses: <math>966.60 \pm 273.27</math>; <math>p=0.005</math>).</li> </ul> <p>Comparação das diferenças médias entre grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimento do alvéolo (T: <math>1.451 \pm 1.53</math>; C: <math>1.674 \pm 1.610</math>; <math>p=0.70</math>);</li> <li>• Largura média do alvéolo: a 1 mm (T: <math>2.123 \pm 0.76</math>; C: <math>1.831 \pm 0.800</math>; <math>p=0.49</math>); a 3 mm (T: <math>1.689 \pm 0.84</math>; C: <math>0.596 \pm 1.08</math>; <math>p=0.041</math>); a 5 mm da crista (T: <math>0.974 \pm 1.28</math>; C: <math>0.598 \pm 1.59</math>; <math>p=0.65</math>);</li> <li>• Densidade óssea (T: <math>-1783.10 \pm 772.09</math>; C: <math>-1393.1 \pm 449.8</math>; <math>p=0.17</math>).</li> </ul> <p>Distribuição dos pacientes com base na dor (%): T (suave: 20; moderada: 80); C (suave: 30; moderada: 70).</p> <p>Distribuição dos pacientes com base no edema (%): T (sim: 30; não: 70); C (sim: 80; não: 20).</p>	mostrou o melhor desempenho na maturação óssea.  O grupo T demonstrou melhores resultados que o grupo C na diminuição das dimensões do alvéolo no sentido horizontal e vertical. O A-PRF deve ser usado em conjunto com outras técnicas de preservação alveolar convencionais.
---------------------------------	------	---------	--	--------------------------	---------------------------	---	--	---	--

Legenda: BL: baseline-imediatamente após exodontia; BV: volume ósseo; C: controlo; CS: coágulo sanguíneo; D: distal; DBBM: matriz de osso bovino desmineralizado; DFDBA: Enxerto ósseo bovino liofilizado desmineralizado (alógeno); EC: esponja de colagénio; FDBA: Enxerto ósseo liofilizado (alógeno); L: lingual; M: mesial; MC: membrana de colagénio; N: nenhum; NR: não reportado; P: palatino; PC: plug de colagénio; POH: perda óssea horizontal; POV: perda óssea vertical; PrO: pré-operatório; SE: significância estatística; T: teste; TV: volume tecidual; V: vestibular; VAS: Escala de dor visual analógica.

**Tabela 3** - Características dos estudos incluídos: Preservação alveolar.

<i>Autor (ano); Financiamento; Conflito de interesses</i>	<i>Tipo de estudo</i>	<i>Nº de pacientes</i>	<i>Teste; Controlo</i>	<i>Protocolo de preparação</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Método de recolha</i>	<i>Resultados</i>	<i>Conclusões</i>
<i>Hartlev et al., 2019; Comercial; NR.</i>	RCT.	27.	T: EA + A-PRF; C: EA + DBBM + MC.	200 g, 14 min.	2 semanas; 6 meses.	CBCT: BL (2 semanas PrO), 2 semanas e 6 meses após cirurgia.	Rácio de reabsorção óssea (%): T: 14.7 ± 8.9; C: 17.8 ± 13.3; p= 0.48. Reabsorção óssea: relação com localização: p= 0.01; relação com o grupo: p= 0.66; relação com a idade: p= 0.09; relação com o género: p= 0.06.	No follow-up de 6 meses os grupos não demonstraram diferenças no geral das alterações volumétricas ósseas. A percentagem geral de reabsorção óssea foi 16 %.
<i>Hartlev et al., 2020; Comercial; N.</i>	RCT.	27.	T: EA + A-PRF; C: EA + DBBM + MC.	1300 rpm, 14 min.	1 e 2 semanas.	Questionário de dor (VAS): 1 semana. Avaliação clínica: 2 semanas.	VAS média de dor máxima: • Dia da cirurgia: T: 11.7 ± 13.7; C: 16.9 ± 14.6; p>0.05 • Dias 0-7: T: 13.6 ± 13.5; C: 21.0 ± 19.9; p>0.17. VAS diferença na média de dor máxima - dias 1-7: T: 9.0 ± 8.8; C: 15.8 ± 8.8; p>0.05. Avaliação clínica: 1 paciente do grupo C apresentou uma deiscência. 1 paciente do grupo C apresentou alterações sensoriais. Todos os pacientes recomendariam a cirurgia a um amigo.	Apenas foi reportado melhor resultado na avaliação da dor no dia 1 do pós-operatório no grupo T com SE.
<i>Moussa et al., 2016; N; N.</i>	RCT.	14.	T: EA + PRF; C: EA	3500, 12-15 min.	4 meses.	CBCT e plicómetro: PrO e 4 meses.	Largura óssea V-P: CBCT PrO (T: 2.9 ± 1.2; C: 3.7 ± 1.0; p= 0.121); CBCT aos 4 meses (T: 5.7 ± 1.3; C: 6.1 ± 0.8; p= 0.291); Plicómetro PO (T: 2.8 ± 1.2; C: 3.7 ± 0.9; p= 0.067); Plicómetro BL (T: 6.3 ± 1.2; C: 7.6 ± 1.3; p= 0.004); Plicómetro aos 4 meses (T: 5.5 ± 1.3; C: 6.0 ± 0.9; p= 0.159). Ganho ósseo (mm) (t2): T: 2.7 ± 0.9; C: 2.2 ± 0.8; p= 0.138. Reabsorção óssea (mm) (t1-t2): T: 0.8 ± 0.6; C: 1.6 ± 0.9; p= 0.006.	O uso de enxerto ósseo palatino é eficiente para regenerar concavidades vestibulares na maxila anterior. O grupo T teve melhores resultados na redução da reabsorção da superfície enxerto.

*Legenda: BL: baseline-imediatamente após exodontia; C: grupo controlo; DBBM: matriz de osso bovino desmineralizado; EA: enxerto autólogo; g: força gravitacional; MC: membrana de colagénio; N: nenhum; PrO: pré-operatório; SE: significância estatística; T: grupo teste; VAS: escala de dor visual analógica.*

**Tabela 4** - Características dos estudos incluídos: Regeneração óssea.

<i>Autor (ano); Financiamento; Conflito de interesses</i>	<i>Tipo de estudo</i>	<i>Nº: pacientes; implantes</i>	<i>Teste; Controlo</i>	<i>Protocolo de preparação</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Método de recolha</i>	<i>Resultados</i>	<i>Conclusões</i>
<i>Angelo et al., 2015; NR; N.</i>	RCT	82; 109.	T1: (HA + $\beta$ -TCP) + APG; T2: $\beta$ -TCP + APG; T3: $\beta$ -TCP + APG + A-PRF. Colocação de implante após 8.3 meses.	NR.	6-7 meses.	CBCT: 6-7 meses.	Torque de inserção médio (Ncm): T3: $46.8 \pm 4.5$ ; T2: $42.5 \pm 7$ ; $p > 0.05$ .	Ambos os grupos demonstraram um processo alveolar viável para a colocação de implantes.
<i>Edrees et al., 2017; NR; N.</i>	RCT.	30; NR.	T1: L-PRF + MA; T2: L-PRF + osso sintético + MA; C: MA. Ridge splitting, colocação de implante e 2ª fase cirúrgica pós 6 meses.	400g, 10 min.	3, 6 e 12 meses.	CBCT: BL 3, 6, e 12 meses. PS: 3, 6 e 12 meses. ISQ: BL e 6 meses. Valores em t-test.	PS: <ul style="list-style-type: none"> <li>T1 vs. C (12 meses: 2, <math>p = 0.007</math>).</li> <li>T2 vs. T1 (12 meses: 1.9, <math>p = 0.000</math>).</li> <li>T2 vs. C (12 meses: 2.1, <math>p = 0.000</math>).</li> </ul> Densidade óssea: <ul style="list-style-type: none"> <li>T1 vs. C (12 meses: 8.2, <math>p = 0.002</math>).</li> <li>T2 vs. T1 (12 meses: 8.4, <math>p = 0.000</math>).</li> <li>T2 vs. C (12 meses: 8.7, <math>p = 0.000</math>).</li> </ul> Perda óssea marginal: <ul style="list-style-type: none"> <li>T1 vs. C (12 meses: 1.7, <math>p = 0.017</math>).</li> <li>T2 vs. T1 (12 meses: 1.7, <math>p = 0.000</math>).</li> <li>T2 vs. C (12 meses: 1.9, <math>p = 0.000</math>).</li> </ul> ISQ: <ul style="list-style-type: none"> <li>T1 vs. C (BL: 6.5, <math>p = 0.56</math>; 6 meses: 6.3, <math>p = 0.044</math>).</li> <li>T2 vs. T1 (BL: 7.1, <math>p = 0.89</math>; 6 meses: 6.8, <math>p = 0.82</math>).</li> <li>T2 vs. C (BL: 6.8, <math>p = 0.5</math>; 6 meses: 6.7, <math>p = 0.036</math>).</li> </ul> Largura óssea alveolar: <ul style="list-style-type: none"> <li>T1 vs. C: (PrO: 2.1, <math>p = 0.05</math>; pós-operatório: 2.4, <math>p = 0.015</math>).</li> <li>T2 vs. T1 (PrO: 2, <math>p = 0.06</math>; pós-operatório: 2.5, <math>p = 0.009</math>).</li> <li>T2 vs. C (PrO: 2.1, <math>p = 0.09</math>; pós-operatório: 2.4, <math>p = 0.000</math>).</li> </ul>	T2 apresentou elevada capacidade regenerativa quando comparado com T1.
<i>Hartlev, Nørholt, Spin- Neto, et al., 2020; Comercial; NR.</i>	RCT.	27; NR.	T: EA + A-PRF; C: EA + DBBM + MC. Colocação de implante 6 meses após regeneração óssea.	1300 rpm, 14 min.	6 meses.	Histomorfometria : PrO. CBCT: antes da regeneração, após a regeneração e antes da	Histomorfometria com foco nos tipos de tecidos: <ul style="list-style-type: none"> <li>Osso vital (%): T: <math>13.75 \pm 13.18</math>; C: <math>14.16 \pm 10.11</math>; <math>p = 1.00</math>.</li> <li>Osso não vital (%): T: <math>80.06 \pm 15.28</math>; C: <math>63.16 \pm 29.81</math>; <math>p = 0.19</math>.</li> <li>Tecido mole (%): T: <math>4.89 \pm 6.05</math>; C: <math>21.96 \pm 21.96</math>; <math>p = 0.11</math>.</li> <li>Vasos sanguíneos (%): T: <math>1.29 \pm 1.04</math>; C: <math>0.72 \pm 0.55</math>; <math>p = 0.12</math>.</li> </ul> Histomorfometria com foco na vitalidade e na reabsorção óssea: <ul style="list-style-type: none"> <li>Osso vital (%): T: <math>14.87 \pm 13.91</math>; C: <math>23.09 \pm 22.15</math>; <math>p = 0.53</math>.</li> </ul>	Não foi possível comprovar o impacto do PRF na vitalidade do osso formado.

<i>Hartlev et al., 2021; Comercial; N.</i>	RCT.	27; 27.	T: EA + A-PRF; C: EA + DBBM + MC. Colocação de implante após 6 meses.	1300 rpm, 14 min.	24 meses após reabilitação	colocação do implante. PS: 24 meses. Periapical: BL e 24 meses.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Osso não vital (%): T: 85.13 ± 13.91; C: 76.91 ± 22.15; p= 0.53.</li> <li>Taxa de reabsorção (%): T: 14.57 ± 8.89; C: 18.50 ± 14.58; p= 0.51.</li> </ul> Nível ósseo marginal peri-implantar: <ul style="list-style-type: none"> <li>BL (T: -0.24; C: -0.28; p= 0.82)</li> <li>24 meses (T: 0.26; C: 0.68; p= 0.03).</li> </ul> PS (mm): T: 2.19 (1.95-2.43); C: 2.13 (1.86-2.41); p= 0.74. Taxa de sobrevivência aos 24 meses: T: 100%; C: 85%.	T e C com resultados semelhantes. Nível ósseo marginal peri-implantar foi maior no grupo T que no grupo C com SE.
<i>Ibrahim, 2019; NR; NR.</i>	RCT.	16; NR.	T: PRF; C: xenoenxerto. Ridge splitting e colocação de implante.	NR.	3, 6 e 9 meses.	OPG: PrO. ISQ: BL, 3, 6 e 9 meses. CBCT: PrO.	Média ISQ: <ul style="list-style-type: none"> <li>BL (T: 68.42 ± 15.18; C: 57.33 ± 28.23; p= 0.271).</li> <li>9 meses (T: 63.00 ± 20.86; C: 71.25 ± 6.02; p= 0.2465).</li> </ul> Densidade óssea média: <ul style="list-style-type: none"> <li>BL (T: 615.92 ± 151.76; C: 575.67 ± 176.11; p= 0.564).</li> <li>6 meses (T: 838.00 ± 114.42; C: 773.18 ± 220.43; p= 0.601).</li> </ul>	O ISQ foi superior no grupo C sem SE. Densidade óssea foi maior no grupo T, sem SE.
<i>Isik et al., 2021; NR; N.</i>	RCT.	40; 98.	T: PRF liquido + DBBM + MR; C: DBBM + MR. Colocação de implante e regeneração da deiscência, 2ª fase cirúrgica após 6 meses da BL.	700 rpm; 3 min.	6, 12 e 24 meses após reabilitação	CBCT: BL e 6 meses. Periapical: BL, 6, 12 e 24 meses.	Espessura média do enxerto (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>Coronal: BL (T: 2.28 ± 0.23; C: 2.30 ± 0.27), 6 meses (T: 1.63 ± 0.21; C: 1.34 ± 0.14).</li> <li>M: BL (T: 3.21 ± 0.42; C: 3.27 ± 0.24), 6 meses (T: 2.59 ± 0.34; C: 2.49 ± 0.24).</li> <li>Apical: BL (T: 3.86 ± 0.50; C: 3.71 ± 0.25), 6 meses (T: 3.11 ± 0.36; C: 2.97 ± 0.24).</li> </ul> Nível ósseo marginal médio: <ul style="list-style-type: none"> <li>M: BL (T: 0.11 ± 0.01; C: 0.14 ± 0.01); 24 meses (T: 0.74 ± 0.03; C: 0.90 ± 0.04).</li> <li>D: BL (T: 0.12 ± 0.01; C: 0.15 ± 0.02); 24 meses (T: 0.78 ± 0.03; C: 0.92 ± 0.04).</li> </ul> Taxa de sobrevivência a 24 meses de 100%.	Ambos os grupos obtiveram bons resultados no nível ósseo em redor do implante. Maior espessura óssea aumentada e menor perda óssea marginal registadas no grupo T com SE.

Legenda: APG: ácido poliglicólico; BL: baseline; C: grupo controlo; D: distal; DBBM: matriz de osso bovino desmineralizado; EA: enxerto autólogo; g: força gravitacional; M: mesial; MA: membrana amniótica; MC: membrana de colagénio; MR: membrana reabsorvível; N: nenhum; NR: Não reportado; PrO: pré-operatório; PS: profundidade de sondagem; SE: significância estatística; T: grupo teste.

**Tabela 5** - Características dos estudos incluídos: Regeneração óssea e colocação de implante.

Autor (ano); Financiamento ; Conflito de interesses	Tipo de estudo	Nº: pacientes; implantes	Teste; Controlo	Protocolo de preparação	Follow- up	Método de recolha	Resultados	Conclusões
Alam et al., 2020; N; N.	RCT.	30; 30.	T1: PRF; T2: PRF + aloenxerto (Ca, Na, Si, P, O); C: aloenxerto (Ca, Na, Si, P, O). Implante unitário, regeneração do GAP 2ª fase após 3 meses.	NR.	3, 6 e 12 meses.	Periapical: BL, 3, 6 e 12 meses. Estabilidade implantar (periotest): BL, 3, 6 e 12 meses.	Distância do ombro do implante até ao BIC (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>BL (T1-M: 2.63 ± 1.23; T1-D: 3.62 ± 2.47; T2-M: 5.41 ± 3.62; T2-D: 5.09 ± 3.42; C-M: 3.24 ± 1.73; C-D: 2.88 ± 1.68).</li> <li>12 meses (T1-M: 0.69 ± 0.72; T1-D: 1.05 ± 1.15; T2-M: 1.25 ± 0.85; T2-D: 0.99 ± 0.66; C-M: 0.86 ± 0.71; C-D: 0.58 ± 0.79), p&gt;0.05.</li> </ul> Estabilidade implantar: <ul style="list-style-type: none"> <li>BL (T1: 2.61 ± 1.72; T2: 2.51 ± 1.07; C: 1.23 ± 2.60).</li> <li>12 meses (T1: -0.67 ± 1.15; T2: -1.25 ± 1.72; C: -1.80 ± 0.83), p&gt;0.05.</li> </ul> Taxa sobrevivência dos implantes a 12 meses de 100%.	Sem SE quando os grupos são comparados em termos de estabilidade implantar e preenchimento do GAP. Portanto, o PRF pode ser usado em combinação ou sozinho.
Diana et al., 2018; N; Osstel ISQ kit.	RCT.	29; 39.	T: PRF; C: nada. Implante unitário, preenchimento do GAP 2ª fase após 3 meses.	3000 rpm, 10 min.	1 semana; 12 meses.	PrO: Periapical, OPG e CBCT. Pós-operatoriamente: ISQ (após colocação do implante e antes da 2ª fase cirúrgica), PS (1 e 3 meses após carga, e 12 meses), Periapical (após colocação do implante, 1, 3, 6 e 12 meses).	Comparação ISQ <ul style="list-style-type: none"> <li>BL: T (56.58 ± 18.81); C: (60.61 ± 11.49); p= 0.796.</li> <li>3 meses: T (71.32 ± 7.82); C (70.06 ± 8.69); p= 0.645.</li> </ul> Comparação PS (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>12 meses: T (2.01 ± 0.62); C (2.60 ± 0.68); p= 0.721.</li> </ul> Comparação dos resultados radiográficos (Análise fractal): <ul style="list-style-type: none"> <li>BL: (T: 1.234 ± 0.0364; C: 1.239 ± 0.0237; p= 0.659).</li> <li>12 meses: (T: 1.246 ± 0.0431; C: 1.249 ± 0.0446; p= 0.320).</li> </ul> Altura óssea: <ul style="list-style-type: none"> <li>M: BL (T: 1.64 ± 1.47; C: 1.54 ± 0.99; p= 0.815); 12 meses (T: 1.17 ± 1.14; C: 0.85 ± 0.76; p= 0.445).</li> <li>D: BL (T: 1.39 ± 1.48; C: 1.48 ± 1.06; p= 0.827); 12 meses (T: 1.15 ± 0.96; C: 0.92 ± 0.34; p= 489).</li> </ul>	PRF não melhora a estabilidade implantar ou a formação de novo osso quando ISQ>60, mas se aplicado quando o ISQ é de 30-60, pode melhorar a regeneração óssea e a taxa de sucesso.
Kalash et al., 2017; NR; NR.	RCT.	18; 18.	T: A-PRF + DBBM. C: DBBM. Implante unitário, preenchimento do GAP.	1300 rpm, 8 min.	9 meses.	Periapical: PO, BL, 9 meses. CBCT: 2º dia pós-operatório. PS: 3 e 6 meses. Estabilidade implantar (Periotest): 3 e 6 meses.	PS (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>6 meses (T: 2.57 ± 0.51; C: 2.89 ± 0.28; p=0.173).</li> </ul> Estabilidade implantar: <ul style="list-style-type: none"> <li>6 meses (T: -6.14 ± 1.27; C: -4.51 ± 0.94; p=0.018).</li> </ul> Altura óssea marginal (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>BL (T: 1.91 ± 0.22; C: 1.79 ± 0.29; p= 0.369).</li> <li>9 meses (T: 1.37 ± 0.2; C: 1.3 ± 0.32; p= 0.63).</li> </ul> Densidade óssea (hu): <ul style="list-style-type: none"> <li>BL (T: 471.86 ± 51.64; C: 465.71 ± 48.57; p= 0.823).</li> <li>9 meses (T: 518.14 ± 45.24; C: 496.86 ± 43.98; p= 0.39).</li> </ul>	O grupo T demonstrou que melhora a cicatrização e a regeneração óssea. Mostrou favorecer a osteointegração, melhorando a estabilidade implantar.

<i>Khan et al., 2017; NR; NR.</i>	RCT.	14; 33.	T: Implante bio-activado c/ PRF; C: nada. Implante unitário, preenchimento do GAP 2ª fase após 4-5 meses.	3000 rpm, 12 min.	3, 6 e 9 meses.	RVG: fase cirúrgica, fase protética, 3, 6 e 9 meses	Perda óssea peri-implantar: <ul style="list-style-type: none"> <li>• M: Fase cirúrgica (T: <math>-0.18 \pm 0.06</math>; C: <math>-0.19 \pm 0.06</math>; <math>p= 1.000</math>); 9 meses (T: <math>0.78 \pm 0.17</math>; C: <math>1.14 \pm 0.11</math>; <math>p= 0.536</math>).</li> <li>• D: Fase cirúrgica (T: <math>-0.18 \pm 0.06</math>; C: <math>-0.19 \pm 0.06</math>; <math>p= 1.000</math>); 9 meses (T: <math>0.82 \pm 0.17</math>; C: <math>1.25 \pm 0.12</math>; <math>p= 0.357</math>).</li> </ul> Comparação densidade óssea: T (D1: 5.9, D2: 52.9, D3: 35.3, D4: 5.9); C (D1: 6.3, D2: 62.5, D3: 31.3, D4: 0.0); $p= 0.774$ . 9 meses em função: taxa de sobrevivência de 100%.	O PRF pode ser aplicado como um biomaterial regenerador em procedimentos de colocação de implantes imediatos com resultados favoráveis durante a fase cirúrgica e protética.
<i>Öncü &amp; Erbeyoğlu, 2019; NR; N.</i>	RCT.	26; 60.	T: L-PRF; C: nada. Implante unitário. 2ª fase: após 3 meses.	2700 rpm, 12 min.	1, 3 e 12 meses.	ISQ: pós-operatório aos 7 dias, 1 mês e 3 meses. OPG: PrO, BL e aos 12 meses. Periapical: BL, 1, 3 e 12 meses.	ISQ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL (T: <math>20.10 \pm 12.83</math>; C: <math>24.61</math>; <math>p= 0.632</math>).</li> <li>• 3 meses (T: <math>71.19 \pm 10.31</math>; C: <math>70.08 \pm 11.2</math>; <math>p= 0.682</math>).</li> </ul> Perda óssea marginal média (mm) – 12 meses: T: $0.7 \pm 0.05$ ; C: $1.3 \pm 0.6$ ; $p < 0.05$ . Taxa de sobrevivência a 12 meses: 100%.	Maior ISQ no grupo T do que C. Maior perda óssea marginal no grupo C.
<i>Soni et al., 2020; N; N.</i>	RCT.	16; 16.	T: EOBN + A-PRF; C: EOBN + MC. Implante unitário, preenchimento do GAP. 2ª fase após 4 meses.	1300 rpm, 8 min.	1 dia; 4 meses.	Periapical e ISQ: BL e 4 meses.	Comparação defeito vestibular (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL (T: <math>7.43 \pm 2.47</math>; C: <math>7.35 \pm 3.01</math>; <math>p= 0.95</math>).</li> <li>• 4 meses: (T: <math>0.32 \pm 0.49</math>; C: <math>0.32 \pm 0.46</math>; <math>p= 1</math>).</li> </ul> Comparação média do ISQ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL (T: <math>43.06 \pm 7.41</math>; C: <math>41.68 \pm 7.20</math>; <math>p= 0.71</math>).</li> <li>• 4 meses: (T: <math>69.12 \pm 1.78</math>; C: <math>68.56 \pm 1.52</math>; <math>p= 0.50</math>).</li> </ul> Comparação do nível da crista óssea (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>• M: BL (T: <math>-5.77 \pm 3.27</math>; C: <math>-5.81 \pm 2.57</math>; <math>p= 0.91</math>); 4 meses: (T: <math>0.03 \pm 0.56</math>; C: <math>0.09 \pm 0.76</math>; <math>p= 0.85</math>).</li> <li>• D: BL (T: <math>-5.64 \pm 3.56</math>; C: <math>-5.34 \pm 2.96</math>; <math>p= 0.85</math>); 4 meses: (T: <math>0.18 \pm 0.30</math>; C: <math>0.17 \pm 0.42</math>; <math>p= 0.94</math>).</li> </ul> Todos os implantes osteointegraram. Taxa de sucesso 100%.	Ambos os grupos foram eficazes na redução do defeito vestibular, na obtenção de estabilidade implantar e em aumentar o nível da crista óssea.

Legenda: BL: baseline; C: grupo controlo; D: distal; DBBM: matriz de osso bovino desmineralizado; EOBN: enxerto ósseo bovino natural; M: mesial; N: nenhum; NR: Não reportado; PrO: pré-operatório; PS: profundidade de sondagem; SE: significância estatística; T: grupo teste.

**Tabela 6** - Características dos estudos incluídos: Exodontia e colocação de implante imediato.

<i>Autor (ano); Financiamento; Conflito de interesses</i>	<i>Tipo de estudo</i>	<i>Nº: pacientes; localizações</i>	<i>Teste; Controlo</i>	<i>Protocolo de preparação</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Método de recolha</i>	<i>Resultados</i>	<i>Conclusões</i>
<i>Alhussaini, 2018; NR; N.</i>	RCT.	32; 102.	T1: BMP-2; T2: L-PRF. C: nada.	3000 rpm, 12 min.	6 e 12 semanas.	ISQ: BL, 2 e 6 semanas.	ISQ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL: T1 (68.0 ± 6.1); T2 (73.1 ± 8.4); C (70.5 ± 7.8); p= 0.054.</li> <li>• 12 semanas: T1 (78.4 ± 4.7); T2 (74.5 ± 8.1); C (70.8 ± 8.3); p&lt; 0.0001.</li> </ul>	O grupo T1 demonstrou ISQ superior aos grupos T2 e C.
<i>Boora et al., 2015; N; NR.</i>	RCT.	20; 20.	T: PRF; C: nada.	3000 rpm, 10-12 min.	1 e 3 meses.	Periapical: BL, 1 e 3 meses. PS (mm): 1 e 3 meses.	Nível ósseo crestal (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparação BL c/ 3 meses: M (T: 0.25 ± 0.06; C: 0.57 ± 0.22; p= 0.0004); D (T: 0.27 ± 0.07; C: 0.65 ± 0.28; p= 0.0006).</li> </ul> PS: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 meses: M (T: 3.05 ± 1.11; C: 3.1 ± 0.3162; p&gt; 0.05); D (T: 3.65 ± 0.8181; C: 3.8 ± 0.7888; p&gt; 0.05).</li> </ul>	A Aplicação de PRF demonstrou estimular a formação óssea na região estética.
<i>Hehn et al., 2016; N; N.</i>	RCT.	31; NR.	T: L-PRF; C: nada.	NR.	3 e 6 meses.	Periapical: BL, 3 e 6 meses.	Nível ósseo marginal - profundidade do defeito: <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL: M (T: 0.70 ± 0.72; C: 0.13 ± 0.26); D (T: 0.64 ± 0.66; C: 0.2 ± 0.37).</li> <li>• 6 meses: M (T: 1.47 ± 0.65; C: 0.86 ± 0.52); D (T: 1.46 ± 0.54; C: 1.02 ± 0.62).</li> </ul> Nível ósseo marginal - largura do defeito: <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL: M (T: 0.7 ± 0.72; C: 0.09 ± 0.17); D (T: 0.65 ± 0.64; C: 0.24 ± 0.42).</li> <li>• 6 meses: M (T: 1.22 ± 0.57; C: 0.60 ± 0.47); D (T: 1.27 ± 0.55; C: 0.81 ± 0.44).</li> </ul> Perda óssea média (profundidade/largura do defeito): <ul style="list-style-type: none"> <li>• M (T: 0.77 ± 0.42/0.57 ± 0.44; C: 0.72 ± 0.61/0.51 ± 0.48).</li> <li>• D: (T: 0.82 ± 0.42/0.62 ± 0.36; C: 0.82 ± 0.77/ 0.57± 0.58). Em todos os casos p&gt; 0.05.</li> </ul> Follow-up dos 6 meses todos os implantes estavam osteointegrados e clinicamente estáveis.	Os resultados obtidos foram semelhantes entre grupos.
<i>Öncü &amp; Alaaddinoğlu, 2015; NR; N.</i>	RCT.	20; 64.	T: L-PRF; C: nada.	2700 rpm, 12 min.	1 semana; 1 mês.	ISQ: BL, 1 semana e 1 mês.	Torque de inserção médio (Ncm): <ul style="list-style-type: none"> <li>• T: 27.1 ± 12.83; C: 25.61 ± 11.97; p= 0.632.</li> </ul> ISQ médio: <ul style="list-style-type: none"> <li>• BL (T: 59.39 ± 15.88; C: 62.67 ± 13.61; p&gt; 0.05).</li> <li>• 1 mês (T: 77.19 ± 6.06; C: 70.49 ± 7.74, p= 0.001).</li> </ul>	A aplicação de PRF melhora a estabilidade implantar.
<i>Tabrizi et al., 2017; Institucional; NR.</i>	RCT.	20, 20.	T: L-PRF; C: nada.	2800 rpm, 12 min.	2, 4 e 6 semanas.	ISQ: 2 (T1), 4 (T2) e 6 semanas (T3).	Média ISQ: <ul style="list-style-type: none"> <li>• T1 (T: 60.60 ± 3.42; C: 58.25 ± 3.64; p= 0.04); T3 (T: 78.45 ± 3.36; C: 76.15 ± 2.94; p= 0.027).</li> </ul>	O PRF pode melhorar a estabilidade implantar no setor posterior.

*Legenda: BL: após colocação do implante - baseline; BMP-2: proteínas ósseas morfogénicas; C: grupo controlo; D: distal; ISQ: coeficiente de estabilidade implantar; Legenda: N: nenhum; NR: não reportado; M: mesial; PS: profundidade de sondagem; SE: significância estatística; T: grupo teste.*

**Tabela 7** - Características dos estudos incluídos: Colocação de implante em rebordo alveolar cicatrizado.

<i>Autor (ano); Financiamento; Conflito de interesses</i>	<i>Tipo de estudo</i>	<i>Nº: pacientes; localizações</i>	<i>Teste; Controlo</i>	<i>Protocolo de preparação</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Método de recolha</i>	<i>Resultados</i>	<i>Conclusões</i>
<i>Chitsazi et al., 2019; Institucional; NR. Abordagem Lateral</i>	RCT.	14; 41.	T: PRF + MR; C: nada + MR.	3000 rpm, 10 min.	6 meses.	CBCT: PrO e 6 meses.	<p>Comparação da altura óssea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PO: (T: <math>5.85 \pm 1.08</math>; C: <math>5.67 \pm 1.03</math>; <math>p &lt; 0.001</math>).</li> <li>• Após 6 meses: (T: <math>10.71 \pm 1.09</math>; C: <math>9.28 \pm 1.28</math>; <math>p &lt; 0.001</math>).</li> </ul> <p>Todos os implantes demonstraram osteointegração e estavam clinicamente estáveis aquando da segunda cirurgia.</p>	O PRF parece aumentar a qualidade e quantidade óssea.
<i>Cho et al., 2020; Institucional; NR Abordagem crestal.</i>	RCT.	40; 45.	T: Cirurgia de retalho + PRF; C: cirurgia de retalho.	1000g, 15 min.	PO, 1, 3 e 6 meses.	NR.	<p>Aumento do volume residual ósseo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T: T0= 0, T1= <math>6.6 \pm 1.3</math>, T2= <math>4.1 \pm 1.8</math>, T3= <math>3.0 \pm 0.8</math>, T4= <math>2.6 \pm 1.1</math>.</li> <li>• C: T0= 0, T1= <math>7.9 \pm 1.6</math>, T2= <math>5.7 \pm 1.7</math>, T3= <math>3.4 \pm 0.7</math>, T4= <math>1.7 \pm 1.0</math>.</li> </ul> <p>Significâncias estatísticas entre os grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T4 (C vs. T - <math>p &lt; 0.05</math>).</li> </ul> <p>Taxa de sobrevivência a 12 meses 100%.</p>	A aplicação de PRF permite um maior ganho ósseo na elevação do seio maxilar.
<i>Rajkumar et al., 2019; NR; NR. Abordagem lateral.</i>	RCT.	48; 50.	T: PRF; C: nada.	NR.	6, 12, 18 e 24 meses.	CBCT: 6, 12, 18 e 24 meses.	<p>Avaliação da formação de osso em redor do implante (hu):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• V: 24 meses (T: 458.77; C: 384.89; <math>p &lt; 0.05</math>).</li> <li>• P: 24 meses (T: 625.77; C: 397.89; <math>p &lt; 0.05</math>).</li> </ul>	O grupo T demonstrou uma melhor qualidade óssea em redor do implante, revelou também boa estabilidade implantar.

Legenda: C: grupo controlo; g: força gravitacional; MR: membrana reabsorvível; N: nenhum; NR: não reportado; P: palatino; PrO: pré-operatório; SE: significância estatística; T: grupo teste; V: vestibular.

**Tabela 8** - Características dos estudos incluídos: Elevação do seio com colocação de implante simultaneamente.

Autor (ano); Financiamento; Conflito de interesses	Tipo de estudo	Nº: pacientes; implantes	Teste; Controlo	Protocolo de preparação	Follow- up	Método de recolha	Resultados	Conclusões
Gurler & Delilbasi, 2016; N; N.	RCT.	28; NR.	T: OL + L- PRF; C: OL + MR.	2700 rpm, 12 min.	7º e 14º dia.	Questionário: 8, 24, 48 e 72 h e 7º dia. Índice de cicatrização: 7º e 14º dia.	Dor - 7º dia: • T: 0.1 ± 0.36; C: 0.5 ± 0.85. Edema - 7º dia: • T: 0.2 ± 0.42; C: 0.2 ± 0.42.	O grupo com PRF mostrou melhores resultados, mas os resultados não foram conclusivos.
Kempraj et al., 2020; Institucional; N.	RCT.	22; 22.	T: PRF; C: DBBM + MR.	3000 rpm, 10 min.	3 meses.	TC: PrO e 3 meses.	Média densidade óssea (hu): • T: 704.82 ± 76.706; C: 1107.18 ± 191.243, C>T: p<0.001). Média altura óssea (mm): • PrO: (T: 3.318 ± 1.0553; C: 4.136 ± 0.7775; C>T: p= 0.052). Pós-operatório: (T: 6.545 ± 1.1282; C: 12.636 ± 1.8586; C>T: p<0.001).	O grupo C demonstrou resultados superiores ao grupo T, com SE.
Nizam et al., 2018; NR; N.	RCT.	13; 26.	T: DBBM + L-PRF + MR; C: DBBM + MR.	400 g, 12 minutos.	12 meses.	OPG: dia da cirurgia e após 6 meses.	Altura óssea aumentada (T: 13.60 ± 1.09; C: 13.53 ± 1.20; p= 0.88). Histomorfometria (%): • Novo osso formado: T (21.25 ± 5.59); C (21.38 ± 8.78); p= 0.96. • Substituto ósseo residual: T (25.95 ± 9.54); C (32.79 ± 5.89); p= 0.06. Após follow-up de 12 meses de implante em função taxa de sobrevivência 100%. Média ISQ: (T: 68.50 ± 8.87; C: 66.37 ± 8.3; p= 0.611). Histomorfometria: • Média novo osso formado (%): T (16.58 ± 1.05); C (17.28 ± 2.53); p= 0.851. • Rácio osso esponjoso: T (24.00 ± 1.50); C (22.69 ± 2.63); p= 0.736. Mediana volume ósseo (mm <sup>3</sup> ): T: 172.69; C: 264.56; p= 0.001. Mediana densidade óssea (hu): T: 86.66; C: 160.81; p= 0.001. Altura óssea média (mm): T: 11.73; C: 19.89; p= 0.05.	Ambos os grupos apresentaram resultados na histomorfometria semelhantes.
Olgun et al., 2018; Institucional; NR.	RCT.	18; 18.	T: T-PRF + MC; C: CTBA + MC.	878 g, 12 minutos.	4 e 6 meses.	TC: 4 meses (T) e 6 meses (C).	Média do volume do enxerto (cm <sup>3</sup> ): • T1 (T: 1.68 ± 0.42 cm <sup>3</sup> ; C: 1.46 ± 0.53 cm <sup>3</sup> ; p=0.20). • T2 (T:1.10 ± 0.25 cm <sup>3</sup> ; C: 0.91 ± 0.35 cm <sup>3</sup> ; p=0.10). Histomorfometria: • Média novo osso formado (T: 44.58%, sd: 13.90; C: 30.02%, sd: 8.42; p=0.0087); • Média material de enxerto residual (T: 3.59%, sd: 4.22; C: 13.75%, sd: 9.99; p=0.0111). ISQ: • Após colocação de implante (T: 60.90 ± 9.35; C: 75.13 ± 5.69; p=0.0003). • Após reabilitação (T: 76.08 ± 5.86; C: 75.75 ± 6.14; p=0.8587). Após follow-up de 12 meses de implante em função taxa de sobrevivência 100%.	O T-PRF apresentou bons resultados no exame clínico e na avaliação da histomorfometria.
Pichotano et al., 2019; Comercial; N.	RCT.	12; 24.	T: DBBM + L-PRF; C: DBBM.	3000 rpm, 10 min.	4, 8 e 12 meses.	CBCT: T0-PrO, T1- após a cirurgia, T2- 4 meses (T) e T2- 8 meses (C).	Média do volume do enxerto (cm <sup>3</sup> ): • T1 (T: 1.68 ± 0.42 cm <sup>3</sup> ; C: 1.46 ± 0.53 cm <sup>3</sup> ; p=0.20). • T2 (T:1.10 ± 0.25 cm <sup>3</sup> ; C: 0.91 ± 0.35 cm <sup>3</sup> ; p=0.10). Histomorfometria: • Média novo osso formado (T: 44.58%, sd: 13.90; C: 30.02%, sd: 8.42; p=0.0087); • Média material de enxerto residual (T: 3.59%, sd: 4.22; C: 13.75%, sd: 9.99; p=0.0111). ISQ: • Após colocação de implante (T: 60.90 ± 9.35; C: 75.13 ± 5.69; p=0.0003). • Após reabilitação (T: 76.08 ± 5.86; C: 75.75 ± 6.14; p=0.8587). Após follow-up de 12 meses de implante em função taxa de sobrevivência 100%.	A combinação de L- PRF com DBBM demonstrou melhor formação óssea após 4 meses, menos partículas residuais de biomaterial e que o PRF poderá acelerar a maturação óssea.

<i>Tatullo et al., 2012; Privado e institucional; N.</i>	RCT.	60; 72.	T: DBBM + PRF; C: DBBM.	3000 rpm, 10 min.	6 meses.	OPG e TC: PrO e 6 meses.	Histomorfometria (%): <ul style="list-style-type: none"> <li>PE (T: espaço medular (70.2), osso trabecular (22.79), C: (T: espaço medular (68.44), osso trabecular (26.44).</li> <li>PI (T: espaço medular (70.01), osso trabecular (26.15), C: (T: espaço medular (68.18), osso trabecular (28.7);</li> <li>PL (T: espaço medular (61.41), osso trabecular (37.07), C: (T: espaço medular (58.15), osso trabecular (38.97).</li> </ul> Média ISQ: T vs. C p> 0.05. Após follow-up de 36 ± 10 meses em carga funcional taxa de sobrevivência 100%.	O uso de PRF permite reduzir o tempo de cicatrização e favorece a regeneração óssea.
<i>Zhang et al., 2012; Institucional; NR.</i>	RCT.	10; 11.	T: DBBM + PRF; C: DBBM.	300 g, 10 minutos.	1, 3 e 6 meses.	TC ou OPG na BL, 3 e 6 meses.	Histomorfometria (%): <ul style="list-style-type: none"> <li>Novo osso formado: T (18.35 ± 5.62; C (12.95 ± 5.33); p=0.138.</li> <li>Contacto osso-substituto ósseo: T (21.45 ± 14.57); C (18.57 ± 5.39); p&gt;0.05.</li> </ul>	Os resultados não apresentaram SE.

Legenda: C: grupo controlo; DBBM: matriz de osso bovino desmineralizado; g: força gravitacional; MC: membrana de colagénio; MR: membrana reabsorvível; N: nenhum; NR: não reportado; OL: osso liofilizado; OPG: ortopantomografia; PE: protocolo "early"; PI: protocolo "intermediate"; PL: protocolo "late"; PrO: pré-operatório; SE: significância estatística; T: grupo teste; TC: tomografia computadorizada.

**Tabela 9** - Características dos estudos incluídos: Elevação do seio maxilar abordagem lateral com colocação de implante diferida.

<i>Autor (ano); Financiamento; Conflito de interesses</i>	<i>Tipo de estudo</i>	<i>Nº: pacientes; implantes</i>	<i>Teste; Controlo</i>	<i>Protocolo de preparação</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Método de recolha</i>	<i>Resultados</i>	<i>Conclusões</i>
<i>Hamzacebi et al., 2015; Institucional; N.</i>	RCT.	40; NR.	T: L-PRF; C: solução salina.	2700 rpm, 12 min.	12 meses.	CBCT: PrO, pós-operatório, 3 meses, 6 meses, 12 meses.	IP (%): PrO (T: 47.70 ± 44.03; C: 40.48 ± 41.71); 6 meses (T: 33.14 ± 21.64; C: 20.17 ± 11.57). BOP (%): PrO (T: 79.31 ± 31.7; C: 65.47 ± 36.08); 6 meses (T: 25.29 ± 14.51; C: 21.43 ± 16.57); p<0.01. PS (%): PrO (T: 6.13 ± 1.05; C: 5.78 ± 0.71); 6 meses (T: 3.3 ± 0.49; C: 3.71 ± 0.42; p<0.001). CAL (mm): <ul style="list-style-type: none"> <li>PrO (6.74 ± 1.03; C: 6.59 ± 1.00); 6 meses (T: 3.44 ± 0.57; C: 4.75 ± 1.07).</li> </ul> Comparação entre a redução de PS e o grupo de classificação de defeito peri-implantar: p>0.05. CAL superior em T (2.89 ± 1.01 mm) que no grupo C (1.43 ± 1.08) aos 3 meses (p<0.01) e aos 6 meses. A modalidade de tratamento (F (1.30) = 85.223; p = 0.001), a configuração do defeito (F (3.30) = 97.751; p= 0.001) e sua interação revelou SE no NIP entre PrO e os 6 meses (F (3.30) = 4.756; p=0.007).	O grupo T apresentou melhores resultados que o grupo C independentemente do tipo de configuração do defeito ósseo.

Legenda: BOP: hemorragia à sondagem; CAL: nível de inserção óssea radiográfica; G: grupo controlo; IP: índice de placa; N: nenhum; NR: não reportado; PrO: pré-operatório; PS: profundidade de sondagem; SE: significância estatística; T: grupo teste.

**Tabela 10** - Características dos estudos incluídos: Tratamento da peri-implantite.

### 3.4. Períodos de acompanhamento

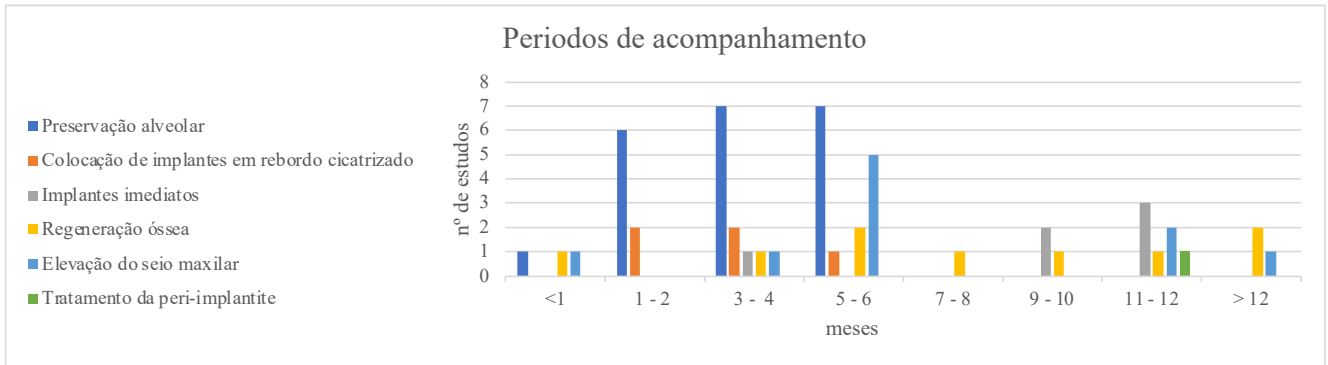


Figura 2 - Períodos de acompanhamento dos estudos incluídos.

### 3.5. Dimensão da amostra

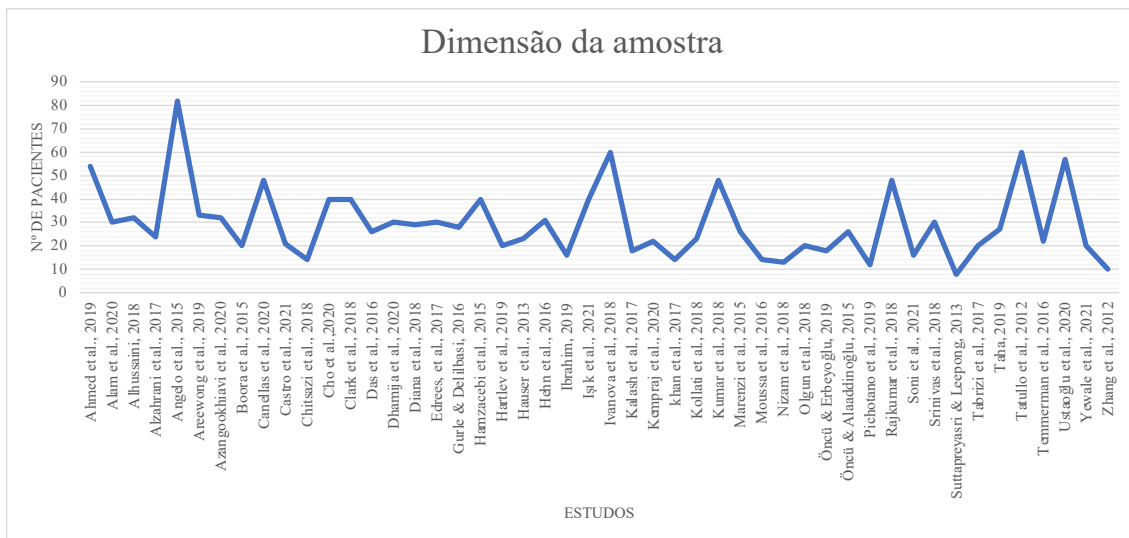


Figura 3 - Dimensão da amostra dos estudos incluídos.

### 3.6. Risco de viés dos estudos incluídos

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Ahmed et al., 2019	-	⊗	+	+	+	⊗
Alam et al., 2020	-	-	+	+	+	-
Alhussaini, 2018	-	⊗	+	⊗	-	⊗
Alzahrani et al., 2017	-	-	+	⊗	+	⊗
Angelo et al., 2015	+	+	+	+	-	-
Areewong et al., 2019	+	+	+	+	+	+
Azangooghiavi et al., 2020	+	⊗	+	⊗	+	⊗
Boora et al., 2015	-	⊗	+	-	-	⊗
Canellas et al., 2020	+	+	+	+	+	+
Castro et al., 2021	+	+	+	+	+	+
Chitsazi et al., 2018	-	-	+	+	+	-
Cho et al., 2020	+	+	+	+	+	+
Clark et al., 2018	+	+	+	+	+	+
Das et al., 2016	+	⊗	+	⊗	-	⊗
Dhamija et al., 2020	+	+	+	+	+	+
Diana et al., 2018	-	-	+	+	+	-
Edrees, et al., 2017	-	⊗	+	⊗	-	⊗
Gurler & Dellibasi, 2016	+	-	+	⊗	+	⊗
Hamzacebi et al., 2015	-	-	+	+	+	-
Hartlev et al., 2019	-	-	+	+	+	-
Hartlev et al., 2020	+	⊗	+	+	+	⊗
Hartlev et al., 2021	-	-	+	+	+	-
Hartlev, Nørholt, Spin-Neto, et al., 2020	+	⊗	+	+	+	⊗
Hauser et al., 2013	+	⊗	+	+	+	⊗
Hehn et al., 2016	+	+	+	+	+	+
Ibrahim, 2019	-	⊗	+	⊗	-	⊗
İşik et al., 2021	+	+	+	+	+	+
Ivanova et al., 2018	-	⊗	+	⊗	+	⊗
Kalash et al., 2017	+	+	+	+	+	+
Kempraj et al., 2020	-	-	+	+	+	-
Khan et al., 2017	+	+	+	+	+	+
Kollati et al., 2018	+	-	+	⊗	+	⊗
Kumar et al., 2018	+	⊗	+	+	+	⊗
Marenzi et al., 2015	-	⊗	+	⊗	+	⊗
Moussa et al., 2016	-	-	+	+	+	-
Nizam et al., 2018	+	+	+	+	+	+
Olgun et al., 2018	-	+	+	+	+	-
Öncü & Alaaddinoğlu, 2015	-	⊗	+	+	+	⊗
Öncü & Erbeyoğlu, 2019	-	-	+	+	+	-
Pichotano et al., 2019	-	+	+	+	+	-
Rajkumar et al., 2018	-	-	+	+	-	-
Soni et al., 2021	-	+	+	+	+	-
Srinivas et al., 2018	-	⊗	+	⊗	+	⊗
Suttapreyasri & Leepong, 2013	+	-	+	⊗	+	⊗
Tabrizi et al., 2017	+	-	+	+	+	-
Taha, 2019	-	⊗	+	⊗	+	⊗
Tatullo et al., 2012	+	⊗	+	+	-	⊗
Temmerman et al., 2016	+	+	+	+	+	+
Thakkar et al., 2016	+	+	+	⊗	+	⊗
Ustaoglu et al., 2020	+	⊗	+	+	+	⊗
Yewale et al., 2021	+	+	+	+	+	+
Zhang et al., 2012	+	+	+	+	+	+

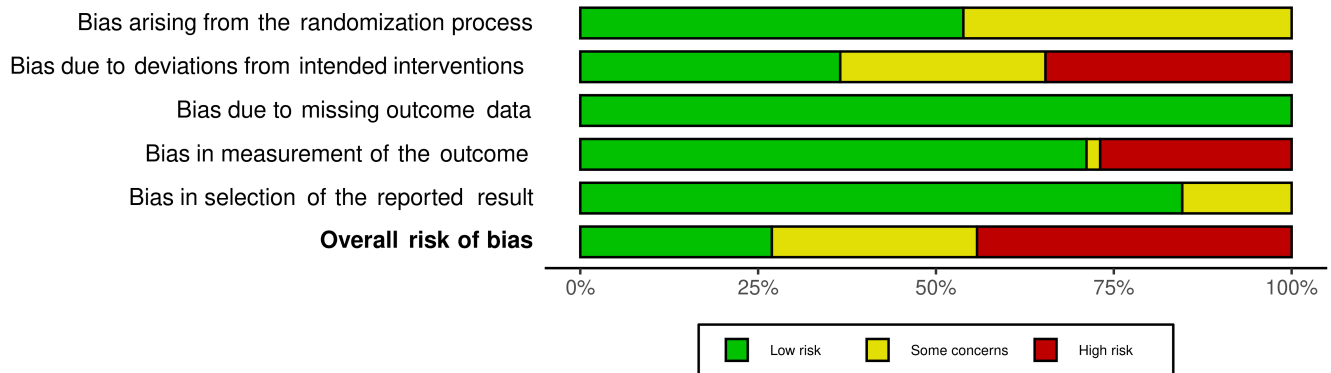
Domains:  
D1: Bias arising from the randomization process.  
D2: Bias due to deviations from intended intervention.  
D3: Bias due to missing outcome data.  
D4: Bias in measurement of the outcome.  
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
⊗ High  
- Some concerns  
+ Low

Figura 4 - Risco de viés individual dos artigos incluídos.

	Randomization process	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall Bias
Total number of study = 52						
Low risk	53,8	36,5	100	71,2	84,6	26,9
Some concerns	46,2	28,8	0	1,9	15,4	28,8
High risk	0	34,6	0	26,9	0	44,2

**Figura 5** - Descrição percentual do risco de viés geral dos artigos incluídos.



**Figura 6** - Gráfico de barras do risco de viés geral dos artigos incluídos.

Relativamente ao risco de viés:

- 23 artigos apresentaram alto risco (Ahmed et al., 2019; Alhussaini, 2018; Alzahrani et al., 2017; Azangookhiavi et al., 2020; Boora et al., 2015; Das et al., 2016; Edrees et al., 2017; Gurler & Delilbasi, 2016; Hartlev, et al., 2020; Hartlev, Nørholt, Spin-Neto, et al., 2020; Hauser et al., 2013; Ibrahim, 2019; Ivanova et al., 2019; Kollati et al., 2019; Kumar et al., 2018; Marenzi et al., 2015; Öncü & Alaaddinoğlu, 2015; Srinivas et al., 2018; Suttapreyasri & Leepong, 2013; Taha, 2019; Tatullo et al., 2012; Thakkar et al., 2016; Ustaoglu et al., 2020).
- 15 apresentaram risco moderado (Alam et al., 2020; Angelo et al., 2015; Chitsazi et al., 2019; Diana et al., 2018; Hamzacebi et al., 2015; Hartlev et al., 2019, 2021; Kemprij et al., 2020; Moussa et al., 2016; Olgun et al., 2018; Öncü & Erbeyoğlu, 2019; Pichotano et al., 2019; Rajkumar et al., 2019; Soni et al., 2020; Tabrizi et al., 2017).
- 14 apresentaram baixo risco (Areewong et al., 2019; Canellas et al., 2020; Castro et al., 2021; Cho et al., 2020; Clark et al., 2018; Dhamija et al., 2020; Hehn et al., 2016; Işık et al., 2021; Kalash et al., 2017; Khan et al., 2017; Nizam et al., 2018; Temmerman et al., 2016; Yewale et al., 2021; Zhang et al., 2012).

## IV. Discussão

A presente revisão sistemática reuniu os resultados obtidos por RCT's que aplicaram fibrina rica em plaquetas nas diferentes áreas da implantologia. Foi avaliado o impacto do PRF na preservação alveolar (com ou sem colocação de implantes dentários), regeneração óssea (com ou sem colocação de implantes), na colocação de implantes imediatos, na colocação de implantes em rebordos alveolares cicatrizados, na elevação do seio maxilar com colocação simultânea ou diferida de implantes e por fim, também foram incluídos os resultados do PRF no tratamento da peri-implantite.

### 4.1 Preservação alveolar

Relativamente à preservação alveolar, foram identificados 21 RCT's. A dimensão da amostra foi, de modo geral, reduzida e variou entre 8 e 60 participantes. O protocolo de preparação de PRF mais utilizado foi o de 3000 rpm durante 10 minutos. Os períodos de acompanhamento variaram entre 2 a 6 meses (Ahmed et al., 2019; Alzahrani et al., 2017; Areewong et al., 2019; Azangookhiavi et al., 2020; Canellas et al., 2020; Castro et al., 2021; Clark et al., 2018; Das et al., 2016; Dhamija et al., 2020; Hauser et al., 2013; Ivanova et al., 2019; Kollati et al., 2019; Kumar et al., 2018; Marenzi et al., 2015; Srinivas et al., 2018; Suttapreyasri & Leepong, 2013; Temmerman et al., 2016; Thakkar et al., 2016; Ustaoglu et al., 2020; Yewale et al., 2021).

Apenas 3 estudos avaliaram a formação de novo osso, sendo que, num deles, através de uma avaliação a 2 meses o grupo com PRF demonstrou resultados ligeiramente superiores (Areewong et al., 2019) enquanto no outro, através de uma avaliação a 3 meses, o grupo com L-PRF apresentou melhores resultados ( $p < 0.05$ ) (Canellas et al., 2020). Ambos aplicaram PRF isoladamente e os protocolos de preparação foram iguais, levantando-se a questão se o tempo de cicatrização foi o motivo pelo qual não apresentaram os mesmos resultados. De salientar, que Canellas et al., observaram que a taxa de formação de tecido fibroso foi superior no grupo em que o alvéolo cicatrizou naturalmente ( $p < 0.05$ ) (Canellas et al., 2020).

Dhamija et al. também avaliaram formação de novo osso e o grupo teste (DFDBA + PRF) apresentou melhores resultados que o grupo controlo (cicatrização natural) aos 6 meses e apresentaram apenas 1.5% de percentagem de partículas residuais. Como

limitações do estudo, apresentaram o facto de os alvéolos apresentarem todas as paredes presentes e as exodontias terem sido efetuadas em diferentes regiões da cavidade oral, sabe-se que diferentes regiões apresentam variações no aporte sanguíneo e no tipo de osso (Dhamija et al., 2020).

Na avaliação de osso vital no estudo de Clark et al., o grupo teste com A-PRF + PC apresentou a maior percentagem relativamente aos restantes grupos no follow-up de 2 meses. Neste caso, será importante ter em conta a taxa de reabsorção das partículas de FDBA do grupo controlo, bem como a sua dimensão, algo que não foi apresentado pelos autores. Partículas mais pequenas tendem a reabsorver mais rápido e partículas maiores não contribuem para a cicatrização do alvéolo (Clark et al., 2018). O mesmo não se verificou no RCT de Ivanova et al., em que o grupo com A-PRF apresentou resultados inferiores ao grupo controlo no follow-up de 4 meses. Neste ponto, seria interessante perceber se a diferença de dois meses poderá ou não ter influência na diferença dos resultados dos dois estudos (Ivanova et al., 2019). Com ponto positivo, deve salientar-se que Clark et al. avaliaram as amostras através de uma análise histológica, afirmando que a qualidade digital que resulta da micro-CT não é suficientemente boa para determinar resultados. Ivanova et al., optaram por recorrer ao scan intra-oral no intuito de minorarem os erros inerentes ao operador e os custos dos meios radiográficos. São pontos muito importantes, porque a falta de fiabilidade e de precisão dos resultados podem comprometer a real interpretação do desempenho do PRF (Clark et al., 2018; Ivanova et al., 2019).

5 RCT's avaliaram o preenchimento ósseo do alvéolo após exodontia. Alzahrami et al., Castro et al. e Temmerman et al. avaliaram grupos em que o PRF foi aplicado isoladamente comparativamente com a cicatrização natural do alvéolo e concluíram que os grupos com PRF obtiveram melhores resultados que os grupos de controlo ( $p < 0.05$ ) (Alzahrami et al., 2017; Castro et al., 2021; Temmerman et al., 2016). Num período maior de 6 meses e combinando PRF com outros biomateriais, Kollati et al., avaliaram a conjugação de PRF + DBBM + PC e concluíram que o grupo teste apresentou resultados superiores ( $p < 0.05$ ) quando comparado com a cicatrização natural do alvéolo (Kollati et al., 2019). Seria interessante avaliar-se a aplicação de DBBM + PC comparativamente com a aplicação isolada de PRF e com a cicatrização natural. Por outro lado, Kumar et al. avaliaram a combinação de PRF e sulfato de cálcio comparado com a aplicação isolada

de PRF sendo que ambos apresentaram melhores resultados que o grupo controlo. A combinação de PRF e sulfato de cálcio apresentou resultados superiores quando comparado com a aplicação isolada de PRF (Kumar et al., 2018).

A densidade óssea foi avaliada em 6 artigos e de modo geral, todos os estudos concluíram que a aplicação de PRF foi superior aos grupos de controlo. De referir, que nos estudos de Ahmed et al. e de Srinivas et al. os protocolos de preparação usados foram iguais e que apenas diferiram na dimensão da amostra, sendo que foram avaliados mais pacientes e menos localizações no estudo de Ahmed et al. do que no estudo de Srinivas et al. (Ahmed et al., 2019; Clark et al., 2018; Das et al., 2016; Hauser et al., 2013; Srinivas et al., 2018; Yewale et al., 2021). Relativamente ao estudo de Clark et al., é importante ter em conta que as partículas de FDBA por si só apresentam elevada densidade, daí ser importante a análise histológica efetuada por Clark et al. para que seja possível avaliar a eficácia dos biomateriais. Esta análise demonstrou que o grupo com maior densidade foi o grupo com mais partículas residuais do que osso vital (Clark et al., 2018). Hauser et al., compararam a cirurgia de retalho com PRF com a cirurgia sem retalho com PRF e apresentaram como limitações o facto de só terem efetuado exodontias de pré-molares, terem um curto período de acompanhamento e uma amostra reduzida o que pode pôr em causa a interpretação dos resultados. Como ponto forte, os autores efetuaram uma análise da qualidade intrínseca do osso formado (Hauser et al., 2013).

Quanto à avaliação da altura do processo alveolar foram identificados 6 RCT's nos quais foi avaliada a aplicação isolada de PRF comparativamente com a cicatrização natural do alvéolo, sendo que, de um modo geral, os grupos com PRF foram superiores aos grupos de controlo. De salientar, que as medições no estudo de Ahmed et al. foram efetuadas através de um RVG. Canellas et al. e Castro et al. efetuaram medições por vestibular e por palatino e é importante ter em conta o facto de a parede óssea palatina normalmente apresentar uma menor reabsorção quando comparada com a parede vestibular. Apenas Hauser et al. avaliaram a diferença da aplicação de PRF com e sem elevação de retalho, no entanto, sabe-se que à luz da literatura existente que o facto de ser elevado um retalho altera o aporte sanguíneo, atrasa o período de cicatrização e pode comprometer as vantagens da aplicação de PRF. Hauser et al., Temmerman et al., Canellas et al. e Castro et al. adotaram o mesmo protocolo de preparação de PRF, enquanto Ahmed et al, Kumar et al. e Srinivas et al., aumentaram as rpm e diminuíram o

tempo de centrifugação na preparação de PRF (Ahmed et al., 2019; Canellas et al., 2020; Castro et al., 2021; Hauser et al., 2013; Kumar et al., 2018; Srinivas et al., 2018; Temmerman et al., 2016).

8 RCT's avaliaram a combinação de PRF com outros biomateriais comparativamente com a cicatrização natural do alvéolo e com outros biomateriais. De modo geral, os grupos em que foi aplicado PRF obtiveram melhores resultados. No estudo de Thakkar et al. destaca-se que o grupo com PRF e DFDBA teve um melhor desempenho que a aplicação de DFDBA isoladamente. No estudo de Kollati et al. as medições foram efetuadas através de uma periapical. Ivanova et al., destacam que o grupo com FDBA foi superior ao grupo com A-PRF. Mais recentemente, no estudo de Azangookhiavi et al. as medições foram efetuadas com uma sonda graduada (Azangookhiavi et al., 2020; Clark et al., 2018; Das et al., 2016; Dhamija et al., 2020; Ivanova et al., 2019; Kollati et al., 2019; Thakkar et al., 2016; Yewale et al., 2021).

16 RCT's avaliaram a largura do processo alveolar e em todos os estudos os grupos em que foi aplicado PRF obtiveram melhores resultados, exceto no RCT de Das et al. em que os resultados favoreceram o grupo controlo ( $\beta$ -TCP), no estudo de Ahmed et al. em que o grupo com PRF e plug de colagénio foi superior ao grupo em que foi aplicado PRF isoladamente, tal como no estudo de Kollati et al. e Taha et al. com os grupos com DBBM e no de Azangookhiavi et al. com o grupo controlo (FDBA). Nos estudos de Clark et al., Dhamija et al. e Castro et al. os resultados entre grupos foram semelhantes (Ahmed et al., 2019; Alzahrani et al., 2017; Azangookhiavi et al., 2020; Canellas et al., 2020; Castro et al., 2021; Clark et al., 2018; Das et al., 2016; Dhamija et al., 2020; Hauser et al., 2013; Ivanova et al., 2019; Kollati et al., 2019; Kumar et al., 2018; Taha, 2019; Temmerman et al., 2016; Thakkar et al., 2016; Yewale et al., 2021).

Canellas et al., Temmerman et al. e Castro et al, adotaram os mesmos protocolos de preparação, o mesmo período de avaliação e todos avaliaram a largura óssea às mesmas distâncias da crista óssea, Canellas et al. não efetuaram uma distinção entre vestibular e palatino e Castro et al., não referiram se realizaram um cálculo para definição da amostra (Canellas et al., 2020; Castro et al., 2021; Temmerman et al., 2016).

No estudo de Ahmed et al., os resultados devem ser interpretados com precaução uma vez que a medição foi efetuada através de um RVG (Ahmed et al., 2019). Kollati et al., apresentaram como limitações não terem avaliado individualmente a aplicação dos

biomateriais e as medições terem sido efetuadas através de uma periapical (Ahmed et al., 2019; Kollati et al., 2019).

Apenas Dhamija et al. avaliaram o BIC (%) e no *follow-up* de 6 meses o grupo controlo apresentou resultados inferiores em mesio-distal, mas apresentou melhores resultados por vestibular comparativamente com o grupo teste (DFDBA + PRF), ainda que não tenham sido encontradas diferenças estatísticas (Dhamija et al., 2020).

Relativamente à cicatrização dos tecidos, os artigos que avaliaram este parâmetro concluíram que o grupo teste (com PRF) apresentou melhores resultados que o grupo controlo (Ahmed et al., 2019; Marenzi et al., 2015; Srinivas et al., 2018; Suttapreyasri & Leepong, 2013; Ustaoglu et al., 2020).

Em suma, tendo em conta a literatura avançada na introdução, deve ter-se em conta que uma diferença no protocolo de preparação do PRF pode, por si só, justificar uma diminuição do potencial do PRF. Ter também em conta, que o tempo desde a colheita à centrifugação e à aplicação do PRF deve ser o mais diminuído possível. O médico que executa a exodontia deve ser cego até ao momento em que é necessário aplicar o biomaterial (ou não), uma vez que uma alteração de conduta durante o procedimento, pode afetar decisivamente o resultado final. Sabe-se ainda, que uma cirurgia mais traumática ou mais demorada, pode alterar a capacidade de angiogénese dos tecidos e que o suprimento vascular do osso (elevação de retalho), altera o seu metabolismo. Por fim, os métodos de medição devem ser o mais precisos possível e o examinador deve ser cego quanto ao biomaterial aplicado em cada um dos conjuntos de amostras. De modo geral, são pormenores omissos nos estudos que alteram a interpretação dos mesmos, algo que é visível na análise do risco de viés individual de cada um dos artigos incluídos.

## **4.2 Regeneração óssea**

Apenas 3 estudos avaliaram a regeneração óssea, contando com uma amostra entre 14 e 27 pacientes e um período de acompanhamento de 2 semanas a 6 meses. Os protocolos aplicados por estes variaram entre 1300 e 3500 rpm durante 12 a 15 minutos (Hartlev et al., 2019; Hartlev et al., 2020; Moussa et al., 2016). Dois dos RCT's dizem

respeito ao mesmo estudo, mas os autores optaram por publicar os resultados de diferentes parâmetros clínicos em dois artigos distintos (Hartlev et al., 2019; Hartlev et al., 2020).

Moussa et al. avaliaram as alterações dimensionais do processo alveolar (em largura) e concluíram que o grupo controlo (enxerto autólogo) apresentou melhores resultados que o grupo teste (enxerto autólogo + PRF), sem diferenças estatisticamente significativas (CBCT) e com significância estatística (paquímetro) no follow-up de 4 meses. O grupo teste também registou um maior ganho ósseo. De referir que, o paquímetro é, segundo a literatura, o meio mais preciso para efetuar medições, mas de forma interessante este grupo de autores comparou os resultados obtidos através do paquímetro com os resultados obtidos através do CBCT e os mesmos foram semelhantes (Moussa et al., 2016).

Relativamente à reabsorção óssea, Hartlev et al. observaram que a combinação EA + A-PRF apresentou melhores resultados comparativamente à combinação EA + DBBM + MC aos de 6 meses (Hartlev et al., 2019). Também Moussa et al. indicaram que o grupo teste (EA + PRF) apresentou melhores resultados que o grupo controlo (EA) ( $p < 0.05$ ) no follow-up de 4 meses. No entanto, é preciso ter em consideração que, Moussa et al. recorreram a um enxerto palatino enquanto Hartlev et al. recorreram a um enxerto do corpo da mandíbula. A interpretação dos resultados deve ser feita com precaução, uma vez que o osso do corpo mandibular apresenta uma constituição cortical superior ao osso palatino, o que poderá estar relacionado com uma maior reabsorção do enxerto autólogo palatino (42%) comparativamente com o enxerto de osso do corpo da mandíbula (16%) (Hartlev et al., 2019; Moussa et al., 2016). A reprodutibilidade do protocolo de avaliação radiográfica conduzido por Hartlev et al. é de destacar (Hartlev et al., 2019). No entanto, ambos os estudos apresentam uma grande limitação, uma vez que a sua amostra é muito reduzida.

Na avaliação da dor entre o dia da cirurgia e os 7 dias, Hartlev et al. indicaram que o grupo teste (EA + A-PRF) apresentou melhores resultados (Hartlev et al., 2020).

### 4.3 Regeneração óssea e colocação de implante

Apenas 6 estudos avaliaram a regeneração óssea, observaram-se amostras entre 16 e 82 pacientes, os protocolos aplicados por estes variaram entre 700 e 1300 rpm durante 3 a 14 minutos e os períodos de acompanhamento variaram entre 6 e 24 meses (Angelo et al., 2015; Edrees et al., 2017; Hartlev, Nørholt, Spin-Neto, et al., 2020). Angelo et al. e Ibrahim falharam em não reportar o protocolo de preparação adotado (Angelo et al., 2015; Ibrahim, 2019). Dois dos RCT's dizem respeito ao mesmo estudo, mas os autores optaram por publicar os resultados de diferentes parâmetros clínicos em dois artigos distintos (Hartlev et al., 2021; Hartlev, Nørholt, Spin-Neto, et al., 2020;).

Na avaliação da profundidade de sondagem, Edrees et al. indicaram que o grupo teste (L-PRF + osso sintético + MA) apresentou melhores resultados que os restantes grupos (L-PRF + MA e MA) ( $p < 0.05$ ) no follow-up de 12 meses (Edrees et al., 2017). Hartlev et al. concluíram que o grupo teste (EA + A-PRF) apresentou melhores resultados que o grupo (EA + DBBM + MR) após 24 meses de follow-up (Hartlev et al., 2021). É importante referir, que o protocolo cirúrgico adotado pelos estudos é completamente diferente. Edrees et al. realizaram *ridge split technique* com osso sintético enquanto Hartlev et al. realizaram um enxerto de osso autólogo (Edrees et al., 2017; Hartlev et al., 2021).

Edrees et al. e Ibrahim avaliaram a densidade óssea. Os primeiros concluíram que o grupo com (L-PRF + osso sintético + MA) apresentou melhores resultados ( $p < 0.05$ ) no follow-up de 12 meses. O segundo, apresentou que o grupo teste (PRF) obteve melhores resultados que o grupo controlo (xenoenxerto) no follow-up de 6 meses. De salientar que embora ambos os estudos tenham realizado *ridge split technique*, não é possível comparar os resultados porque os grupos de teste e de controlo são diferentes (Edrees et al., 2017; Ibrahim, 2019).

Hartlev et al. avaliaram a vitalidade óssea e os resultados que obtiveram indicam que o grupo controlo (EA + DBBM + MR) apresentou uma maior percentagem que o grupo teste (EA + A-PRF) no follow-up de 6 meses. Para além do número reduzido da amostra, este estudo apresenta outros pontos fracos. Em primeiro lugar, deve referir-se que neste tipo de procedimentos é difícil garantir uma sistematização e reprodutibilidade

da colheita de osso. É tecnicamente difícil garantir a perfeita adaptação e diminuição do GAP entre o enxerto e a zona recetora. Por fim, é interessante ter em conta o facto de a membrana de A-PRF reabsorver muito mais rápido do que o tempo que seria necessário e do que as partículas de DBBM. Outro ponto interessante, é que a realização de biopsias no local da regeneração, inevitavelmente exerce pressão sobre os tecidos o que pode prejudicar a sua regeneração (Hartlev, Nørholt, Spin-Neto, et al., 2020).

Edrees et al. e Isik et al. avaliaram as alterações dimensionais do processo alveolar (em largura). Ambas as investigações concluíram, que o grupo em que foi aplicado PRF apresentou resultados superiores ( $p < 0.05$ ) ao grupo controlo aos 12 e 6 meses respetivamente. De salientar que Edrees et al. recorreram à piezocirurgia, tendo como objetivo diminuir o trauma e stress causado aos tecidos e que realizaram *ridge split technique* com L-PFR, osso sintético e membrana amniótica e Isik et al., recorreram a regeneração óssea guiada com PRF líquido, DBBM e membrana reabsorvível (Edrees et al., 2017; Işık et al., 2021).

Quanto à perda óssea marginal, 3 RCT's avaliaram este parâmetro clínico e concluíram que os grupos em que foi aplicado PRF obtiveram melhores resultados que o grupo controlo ( $p < 0.05$ ). Edrees et al. combinaram L-PRF, osso sintético e MA numa avaliação a 6 e 12 meses (Edrees et al., 2017). Hartlev et al. combinaram EA e A-PRF e compararam com o grupo controlo no qual foi utilizado EA, DBBM e membrana reabsorvível, com um follow-up de 24 meses. Os resultados deste estudo devem ser analisados com precaução, uma vez que as cirurgias foram efetuadas em distintas regiões da arcada e porque a reabsorção óssea tem uma magnitude diferente consoante a localização (Hartlev et al., 2021). Isik et al. compararam os resultados a 24 meses do grupo teste em que foi aplicado PRF líquido, DBBM e membrana reabsorvível com o grupo controlo em que aplicaram DBBM e membrana reabsorvível (Işık et al., 2021).

Por fim, Edrees et al. e Ibrahim avaliaram o coeficiente de estabilidade implantar. Segundo Edrees et al. os grupos de teste foram superiores ao grupo controlo ( $p < 0.05$ ) no follow-up de 6 meses. De acordo com Ibrahim, no follow-up de 9 meses o grupo com PRF apresentou resultados inferiores em relação ao grupo com xenoenxerto, ainda que seja importante referir, que as partículas do xenoenxerto podem, por si só, elevar a estabilidade implantar (Edrees et al., 2017; Ibrahim, 2019).

#### 4.4 Exodontia e colocação de implante imediato

Foram identificados 6 artigos no âmbito da colocação de implantes imediatos. Verificou-se que a dimensão da mostra foi reduzida e variou entre 14 e 30 participantes. Quanto aos protocolos de preparação de PRF, estes variaram entre 1300 e 3000 rpm durante 8 a 12 minutos, à exceção de Alam et al. que não reportaram o protocolo adotado. Quanto aos períodos de follow-up, estes variaram entre 4 e 12 meses (Alam et al., 2020; Diana et al., 2018; Kalash et al., 2017; Khan et al., 2017; Öncü & Erbeyoğlu, 2019; Soni et al., 2020).

5 RCT's avaliaram a estabilidade implantar e observou-se em todos os estudos, que os grupos com PRF obtiveram melhores resultados que os grupos de controlo. De salientar que, nos estudos de Kalash et al. e de Alam et al. o método de avaliação utilizado foi o Periotest, enquanto nos estudos de Oncu et al., Diana et al. e de Soni et al. a estabilidade implantar foi avaliada através da análise de frequência de ressonância que é um método mais preciso (Alam et al., 2020; Diana et al., 2018; Kalash et al., 2017; Khan et al., 2017; Öncü & Erbeyoğlu, 2019; Soni et al., 2020).

Seguidamente, 2 RCT's avaliaram a perda óssea marginal. Khan et al. indicaram que no follow-up de 9 meses, o grupo com implantes bioativados com PRF obteve melhores resultados que o grupo controlo. É importante referir que as cirurgias foram efetuadas em diferentes regiões da cavidade oral e em alvéolos com dentes adjacentes. Estes dois fatores dificultam a interpretação dos resultados e a análise não foi tridimensional (Khan et al., 2017). Oncu et al. referiram que o grupo com L-PRF obteve uma menor perda óssea marginal que o grupo controlo no follow-up de 12 meses ( $p < 0.05$ ). No entanto, os implantes foram colocados 2 mm abaixo da crista óssea, o que alterara a interpretação destes resultados. Estes autores também não avaliaram separadamente este parâmetro clínico por vestibular e lingual e as medições foram efetuadas através de uma periapical ou de uma ortopantomografia que apresentam uma maior distorção (Öncü & Erbeyoğlu, 2019).

3 RCT's avaliaram a altura óssea marginal. Nos estudos identificados os grupos com PRF obtiveram melhores resultados que os grupos de controlo nas consultas de avaliação, exceto no estudo de Soni et al. em que os grupos de teste e de controlo obtiveram resultados semelhantes. No entanto, é importante apontar que a avaliação radiográfica não foi tridimensional e que apenas foram efetuadas medições a mesial e a distal, o que implica que estes resultados tenham de ser interpretados com precaução. Tendo em conta os postulados benefícios do PRF, é interessante clinicamente, que grande parte dos pacientes envolvidos no estudo de Diana et al. tenham sofrido traumatismos da região anterior da maxila (Diana et al., 2018; Kalash et al., 2017; Soni et al., 2020).

Relativamente à profundidade de sondagem, 2 RCT's avaliaram este parâmetro clínico. Diana et al. avaliaram o grupo teste (PRF) e concluíram que obteve resultados semelhantes aos do grupo controlo no follow-up de 12 meses. Kalash et al., apontaram que o grupo teste (A-PRF + DBBM), obteve piores resultados clínicos que o grupo controlo (DBBM) no follow-up de 6 meses (Diana et al., 2018; Kalash et al., 2017).

Quanto à avaliação da densidade óssea, Diana et al. indicaram que esta foi melhor no grupo PRF do que no grupo controlo no follow-up de 9 meses (Diana et al., 2018). Khan et al. avaliaram o mesmo parâmetro e concluíram que os resultados entre os grupos, teste (implante bioativado com PRF) e controlo foram semelhantes. É de salientar no entanto, que apenas foram observados 14 pacientes neste estudo (Khan et al., 2017).

#### **4.5 Colocação de implante em rebordo alveolar cicatrizado**

Foram identificados 5 artigos no âmbito da colocação de implantes em rebordo alveolar cicatrizado. Verificou-se que a dimensão da mostra foi reduzida e variou entre 20 e 32 participantes. Quanto aos protocolos de preparação de PRF, estes variaram entre 2700 e 3000 rpm durante 10 a 12 minutos. É de salientar que Hehn et al. não reportaram o protocolo adotado. Quanto aos períodos de follow-up, estes variaram entre 1 e 6 meses (Alhussaini, 2018; Boora et al., 2015; Hehn et al., 2016; Öncü & Alaaddinoğlu, 2015; Tabrizi et al., 2017).

3 RCT's avaliaram a estabilidade implantar. Alhusaini, avaliou os grupos teste (BMP-2 e L-PRF) em comparação com o grupo controlo. Os grupos de teste obtiveram melhores resultados que o grupo controlo, mas o grupo teste com BMP-2 foi superior

( $p < 0.05$ ) no follow-up de 3 meses (Alhussaini, 2018). Öncü & Alaaddinoğlu e Tabrizi et al. avaliaram o L-PRF em comparação com o controlo, e referiram que o grupo teste obteve melhores resultados ( $p < 0.05$ ) no follow-up de 1 mês e 6 semanas, respetivamente. No entanto, deve ter-se em consideração que Oncu et al. realizaram os procedimentos em diferentes localizações da cavidade oral e que Tabrizi et al. realizaram apenas procedimentos na região posterior da maxila (Öncü & Alaaddinoğlu, 2015; Tabrizi et al., 2017).

Boora et al., avaliaram o nível da crista óssea por mesial e distal e concluíram que o grupo teste (PRF) obteve melhores resultados que o grupo controlo ( $p < 0.05$ ) no follow-up de 3 meses, mas os dados foram obtidos através de métodos que não são tridimensionais. Por outro lado, no que diz respeito à profundidade de sondagem (a mesial e distal), concluíram que os resultados do grupo de teste apenas foram ligeiramente superiores (Boora et al., 2015).

Hehn et al., avaliaram a perda óssea (profundidade/largura do defeito), concluíram que o grupo teste (L-PRF) no follow-up de 6 meses obteve resultados semelhantes ao grupo controlo. Os resultados foram avaliados através de métodos que não são tridimensionais (Hehn et al., 2016).

Por fim, Oncu et al., registaram o torque de inserção médio e concluíram que o grupo teste (L-PRF), obteve resultados ligeiramente superiores ao grupo controlo (Öncü & Alaaddinoğlu, 2015).

#### **4.6 Elevação do seio maxilar com colocação simultânea de implante**

Foram identificados 3 RCT's com amostras entre 14 e 48 pacientes. O protocolo de preparação de Chitazi et al. foi 3000 rpm durante 10 minutos, o de Cho et al. foi de 1000 g durante 15 minutos e Rajkumar não identificaram qual o foi o protocolo utilizado. Relativamente ao período de acompanhamento, este variou entre 6 e 24 meses (Chitsazi et al., 2019; Cho et al., 2020; Rajkumar et al., 2019).

Chitsazi et al. compararam a altura óssea entre o grupo teste (PRF + MR) e o grupo controlo (MR) e concluíram que no follow-up de 6 meses o grupo teste obteve melhores

resultados ( $p < 0.05$ ) (Chitsazi et al., 2019). Rajkumar et al. avaliaram a formação óssea em redor do implante por vestibular e por palatino e como resultado obtiveram que o grupo teste (PRF) registou melhores resultados em ambas as localizações ( $p < 0.05$ ) no follow-up de 24 meses. Este grupo de autores não reportou o protocolo de preparação adotado (Rajkumar et al., 2019). Cho et al. avaliaram o aumento do volume ósseo e concluíram que o grupo teste (Cirurgia de retalho + PRF) obteve melhores resultados que o grupo controlo (cirurgia de retalho) no follow-up de 6 meses (Cho et al., 2020). De referir que, os dois primeiros RCT's realizaram uma abordagem lateral, enquanto este último optou pela abordagem crestal.

#### **4.7 Elevação do seio maxilar abordagem lateral com colocação de implante diferida**

Neste contexto foram identificados 7 artigos, as amostras variaram entre 10 e 60 pacientes, os protocolos de preparação variaram de 300 a 878g durante 10 a 12 minutos e de 2700 a 3000 rpm durante 10 a 12 minutos. Os períodos de follow-up foram entre 14 dias e 12 meses (Gurler & Delilbasi, 2016; Kempraj et al., 2020; Nizam et al., 2018; Olgun et al., 2018; Pichotano et al., 2019; Tatullo et al., 2012; Zhang et al., 2012).

3 RCT's avaliaram a estabilidade implantar. Olgun et al. referiram que o grupo teste (T-PRF + MC) apresentou melhores resultados que o grupo controlo (CTBA + MC) ao fim de 6 meses (Olgun et al., 2018). Tatullo et al., avaliaram o grupo teste (DBBM + PRF) e concluíram que não existiram diferenças significativas entre grupos no follow-up de 6 meses (Tatullo et al., 2012). Mais recentemente, Pichotano et al. no follow-up de 12 meses concluíram que o grupo teste (DBBM + L-PRF) obteve ligeiramente melhores resultados que o grupo controlo (DBBM) (Pichotano et al., 2019; Tatullo et al., 2012).

4 RCT's avaliaram a formação de novo osso (histomorfometria). Olgun et al. compararam o grupo teste (T-PRF + MC) com o grupo controlo (CTBA + MC) e concluíram que no follow-up de 4 meses (teste) e 6 meses (controlo), o grupo controlo apresentou resultados ligeiramente superiores (Olgun et al., 2018). Zhang et al., Nizan et al. e Pichotano et al. compararam a utilização de DBBM + PRF face à utilização isolada de DBBM e concluíram que no primeiro os resultados foram superiores no follow-up de 3, 12 e 4-8 meses respetivamente. Os estudos diferiram em termos de protocolo de

preparação de PRF, de acompanhamento dos pacientes, bem como nos métodos de análise dos parâmetros clínicos (Nizam et al., 2018; Pichotano et al., 2019; Zhang et al., 2012).

Nizan et al. avaliaram o aumento de altura óssea e concluíram que o grupo teste (DBBM + L-PRF + MR) apresentou resultados ligeiramente superiores ao grupo controlo (DBBM + MR) no follow-up de 12 meses ( $p > 0.05$ ). É importante salientar, que as medições foram efetuadas através de uma ortopantomografia (Nizam et al., 2018). Em contraste e mais recentemente, Kempraj et al. registaram, que o grupo teste (PRF) obteve uma menor altura óssea que o grupo controlo (DBBM) ( $p < 0.05$ ). As limitações do estudo são o facto de o tempo de acompanhamento ser muito reduzido, bem como a dimensão da amostra (Kempraj et al., 2020).

Olgun et al. avaliaram a densidade óssea e concluíram que o grupo controlo (CTBA + MC) foi superior ao grupo teste (T-PRF + MC) no follow-up de 4 meses (teste) e 6 meses (controlo). Kempraj et al. concluíram que o grupo teste (PRF) obteve piores resultados que o grupo controlo (DBBM) ( $p < 0.05$ ) no follow-up de 3 meses (Kempraj et al., 2020; Olgun et al., 2018).

Olgun et al. avaliaram o volume ósseo do processo alveolar e referiram que o grupo com PRF não foi superior ao grupo controlo (Olgun et al., 2018). Posteriormente, Pichotano et al. analisaram também o volume ósseo observando que o grupo teste (DBBM + L-PRF) apresentou melhores resultados que o grupo controlo (DBBM) no follow-up de 4 (teste) e 8 meses (controlo). Por fim, Pichotano et al avaliaram a redução volumétrica e afirmaram que o grupo teste obteve melhores resultados que o grupo controlo (Pichotano et al., 2019).

#### **4.8 Tratamento da peri-implantite**

No único RCT identificado que investigou a aplicação de PRF no tratamento da peri-implantite e que incluiu 40 participantes acompanhados ao longo de 12 meses, o protocolo de preparação de PRF utilizado foi o das 2700 rpm durante 12 minutos (Hamzacebi et al., 2015).

Neste estudo de Hamzacebi et al. todos os implantes possuíam perda óssea horizontal Classe II de acordo com a classificação de Schwarz et al. Este grupo de autores

optou por um tratamento cirúrgico e através da elevação de um retalho removeram o tecido de granulação com instrumentos manuais e descontaminaram a superfície implantar com Periobrush, seguido da descontaminação química com ácido cítrico a 4% e com uma solução composta de hidrocloreto de tetraciclina e solução salina. Avaliaram o IP e o mesmo foi maior no grupo teste do que no grupo controlo e a hemorragia à sondagem também foi maior no grupo teste. Quanto à profundidade de sondagem, o grupo teste registou resultados inferiores, sendo as diferenças estatisticamente significativas. A CAL foi superior no grupo teste, quando comparado com o grupo controlo (com significância estatística) (Hamzacebi et al., 2015).

Por fim, de modo geral, relativamente à aplicação de PRF em Implantologia e às limitações da presente revisão sistemática, as amostras relativamente reduzidas (**Figura 3**) os diferentes protocolos de preparação de PRF adotados pelos investigadores, os diferentes períodos de follow-up (**Figura 2**), a discrepância dos parâmetros clínicos avaliados e o desenho dos grupos teste e controlo leva a que se torne muito difícil tecer generalizações sobre a aplicação de PRF. De salientar que, não é possível realizar comparações de estudos que aplicaram PRF isoladamente com estudos que realizaram combinações com outros biomateriais. Adicionalmente, certos parâmetros só foram avaliados por alguns estudos. Pelos motivos supracitados, não foi possível realizar um meta-análise. A pertinência desta revisão sistemática justifica-se pelo número de estudos que têm sido publicados recentemente.

## V. Conclusão

A fibrina rica em plaquetas quando utilizada em procedimentos de preservação alveolar apresentou resultados positivos na manutenção das dimensões do alvéolo, quando comparada com a exodontia simples, em que o alvéolo cicatriza naturalmente. Na colocação de implantes o PRF aparentemente permite aumentar a estabilidade implantar, ainda que para já seja questionável a sua aplicação rotineira.

Na regeneração óssea, a combinação de PRF com outros biomateriais parece ser promissora, mas será necessária a realização de ensaios clínicos randomizados de um modo em que seja possível comparar resultados.

Relativamente à colocação imediata de implantes, o PRF aparenta ser superior ao coágulo sanguíneo e a sua combinação com outros biomateriais parece trazer benefícios, mas devido às limitações apresentadas não é possível elaborar uma conclusão mais concisa.

Na colocação de implantes em rebordo alveolar cicatrizado, o PRF demonstrou ligeira vantagem melhorando alguns parâmetros clínicos, com especial destaque na estabilidade implantar.

Na elevação do seio maxilar, o PRF demonstrou permitir a formação de novo osso e favorecer a estabilidade implantar quando aplicado isoladamente.

No âmbito da peri-implantite, o artigo incluído apontou como principal vantagem uma diminuição da profundidade de sondagem e no nível ósseo radiográfico.

Por fim, pode afirmar-se que no âmbito da implantologia a aplicação de PRF é com certeza uma hipótese a ter em conta na hora de planear a reabilitação com implantes.



## **VI. Perspetivas futuras**

- Condução de ensaios clínicos randomizados independentes e bem desenhados no âmbito da peri-implantite, elevação do seio maxilar e da colocação de implantes.
- Sistematizar o estudo da combinação de PRF com outros biomateriais.
- Standardização e correta identificação dos protocolos de preparação de PRF.
- Consistência nos critérios de inclusão e exclusão.
- Reporte adequado dos materiais e métodos utilizados.
- Reprodutibilidade dos períodos de acompanhamento dos pacientes.
- Consistência na seleção de parâmetros clínicos a avaliar, bem como do seu reporte.
- Possibilitar a inclusão de doentes com compromisso na cicatrização, para que seja possível avaliar os reais benefícios da inclusão do PRF na prática diária, justificado pelo benefício para os pacientes alienado a um custo mais reduzido.



**VII. Bibliografia**

- Ahmed, N., Gopalakrishna, V., Shetty, A., Nagraj, V., Imran, M., & Kumar, P. (2019). Efficacy of PRF vs PRF + biodegradable collagen plug in post-extraction preservation of socket. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 20(11), 1323–1328. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-2673>
- Al-Hamed, F. S., Mahri, M., Al-Waeli, H., Torres, J., Badran, Z., & Tamimi, F. (2019). Regenerative Effect of Platelet Concentrates in Oral and Craniofacial Regeneration. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 6(August), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00126>
- Alam, M., Dhiman, A., Jain, V., Bhutia, O., & Pruthi, G. (2020). Vertical Bone Implant Contact Around Anterior Immediate Implants and Their Stability After Using Either Alloplast or L-PRF or Both in Peri-Implant Gap: A Prospective Randomized Trial. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. <https://doi.org/10.1007/s12663-020-01426-8>
- Albrektsson, T., Chrcanovic, B., Östman, P.-O., & Sennerby, L. (2017). Initial and long-term crestal bone responses to modern dental implants. *Periodontology 2000*, 73(1), 41–50. <https://doi.org/10.1111/prd.12176>
- Alhussaini, A. H. A. (2018). Effect of Platelet-Rich Fibrin and Bone Morphogenetic Protein on Dental Implant Stability. *Journal of Craniofacial Surgery*, 30(5), 1492–1496. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000005131>
- Ali, S., Bakry, S. A., & Abd-Elhakam, H. (2015). Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Augmentation: A Systematic Review. *Journal of Oral Implantology*, 41(6), 746–753. <https://doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-14-00167>
- Alzahrani, A. A., Murriky, A., & Shafik, S. (2017). Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study. *Saudi Dental Journal*, 29(4), 149–155. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2017.07.003>

- Angelo, T., Marcel, W., Andreas, K., & Izabela, S. (2015). Biomechanical stability of dental implants in augmented maxillary sites: Results of a randomized clinical study with four different biomaterials and PRF and a biological view on guided bone regeneration. *BioMed Research International*, 2015, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2015/850340>
- Areewong, K., Chantaramungkorn, M., & Khongkhunthian, P. (2019). Platelet-rich fibrin to preserve alveolar bone sockets following tooth extraction: A randomized controlled trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21(6), 1156–1163. <https://doi.org/10.1111/cid.12846>
- Avila-Ortiz, G., Chambrone, L., & Vignoletti, F. (2019). Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 46, 195–223. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13057>
- Azangookhiavi, H., Ghodsi, S., Jalil, F., & Dadpour, Y. (2020). Comparison of the Efficacy of Platelet-Rich Fibrin and Bone Allograft for Alveolar Ridge Preservation after Tooth Extraction: A Clinical Trial. *Frontiers in Dentistry*. <https://doi.org/10.18502/fid.v17i1.3961>
- Boora, P., Rathee, M., & Bhorla, M. (2015). Effect of Platelet Rich Fibrin (PRF) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: A randomized controlled trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(4), ZC18–ZC21. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12636.5788>
- Bosshardt, D. D., Chappuis, V., & Buser, D. (2017). Osseointegration of titanium, titanium alloy and zirconia dental implants: current knowledge and open questions. *Periodontology 2000*, 73(1), 22–40. <https://doi.org/10.1111/prd.12179>
- Canellas, J. V. dos S., da Costa, R. C., Breves, R. C., de Oliveira, G. P., Figueredo, C. M. da S., Fischer, R. G., Thole, A. A., Medeiros, P. J. D. A., & Ritto, F. G. (2020). Tomographic and histomorphometric evaluation of socket healing after tooth extraction using leukocyte- and platelet-rich fibrin: A randomized, single-blind,

- controlled clinical trial. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 48(1), 24–32. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.11.006>
- Castro, A. B., Van Dessel, J., Temmerman, A., Jacobs, R., & Quirynen, M. (2021). Effect of different platelet-rich fibrin matrices for ridge preservation in multiple tooth extractions: A split-mouth randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 48(7), 984–995. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13463>
- Chappuis, V., Engel, O., Reyes, M., Shahim, K., Nolte, L. P., & Buser, D. (2013). Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: A 3D analysis with CBCT. *Journal of Dental Research*, 92(12), 195S-201S. <https://doi.org/10.1177/0022034513506713>
- Chavda, S., & Levin, L. (2018). Human Studies of Vertical and Horizontal Alveolar Ridge Augmentation Comparing Different Types of Bone Graft Materials: A Systematic Review. *Journal of Oral Implantology*, 44(1), 74–84. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-17-00053>
- Chiapasco, M., Casentini, P., & Zaniboni, M. (2009). Bone augmentation procedures in implant dentistry. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24 Suppl(1), 237–259. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19885448>
- Chitsazi, M. T., Dehghani, A. H., Babaloo, A. R., Amini, S., & Kokabi, H. (2019). Radiographic comparison of density and height of posterior maxillary bone after open sinus lift surgery with and without PRF. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, 10(2), 43–49. <https://doi.org/10.15171/japid.2018.008>
- Cho, Y. S., Hwang, K. G., Jun, S. H., Tallarico, M., Kwon, A. M., & Park, C. J. (2020). Radiologic comparative analysis between saline and platelet-rich fibrin filling after hydraulic transcrestal sinus lifting without adjunctive bone graft: A randomized controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*, 31(11), 1087–1093. <https://doi.org/10.1111/clr.13655>
- Choukroun, J., Adda, F., Schoeffler, C., & Vervelle, A. (2001). Une opportunité en paro

implantologie: le PRF. *Implantodontie*, 42, 55–62.

Cieslik-Bielecka, A., Choukroun, J., Odin, G., & M. Dohan Ehrenfest, D. (2012). L-PRP/L-PRF in Esthetic Plastic Surgery, Regenerative Medicine of the Skin and Chronic Wounds. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), 1266–1277. <https://doi.org/10.2174/138920112800624463>

Clark, D., Rajendran, Y., Paydar, S., Ho, S., Cox, D., Ryder, M., Dollard, J., & Kao, R. T. (2018). Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*, 89(4), 379–387. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0466>

Das, S., Jhingran, R., Bains, V. K., Madan, R., Srivastava, R., & Rizvi, I. (2016). Socket preservation by beta-tri-calcium phosphate with collagen compared to platelet-rich fibrin: A clinico-radiographic study. *European Journal of Dentistry*, 10(2), 264–276. <https://doi.org/10.4103/1305-7456.178298>

Dhamija, R., Shetty, V., Vineeth, K., Nagaraju, R., & Rao, R. (2020). Socket preservation with demineralized freeze-dried bone allograft and platelet-rich fibrin for implant site development: A randomized controlled trial. *Journal of Indian Prosthodontic Society*, 20(3), 304–311. [https://doi.org/10.4103/jips.jips\\_2\\_20](https://doi.org/10.4103/jips.jips_2_20)

Diana, C., Mohanty, S., Chaudhary, Z., Kumari, S., Dabas, J., & Bodh, R. (2018). Does platelet-rich fibrin have a role in osseointegration of immediate implants? A randomized, single-blind, controlled clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(9), 1178–1188. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.01.001>

Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e37–e44. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008>

- Dohan Ehrenfest, D. M., Pinto, N. R., Pereda, A., Jiménez, P., Corso, M. Del, Kang, B.-S., Nally, M., Lanata, N., Wang, H.-L., & Quirynen, M. (2018). The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*, 29(2), 171–184. <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1293812>
- Donato, H., & Donato, M. (2019). Etapas na Condução de uma Revisão Sistemática. *Acta Médica Portuguesa*, 32(3), 227. <https://doi.org/10.20344/amp.11923>
- Dragonas, P., Katsaros, T., Avila-Ortiz, G., Chambrone, L., Schiavo, J. H., & Palaiologou, A. (2019). Effects of leukocyte–platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 48(2), 250–262. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.06.003>
- Edrees, M. F., Abdullah Baiomy, A. A. B., Fahmy Gobran, H. G., & Dameer, H. A. (2017). Leukocyte platelet-rich fibrin versus platelet-rich fibrin block in ridge splitting technique with simultaneous implant placement. *Egyptian Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 8(2), 32–37. <https://doi.org/10.1097/01.OMX.0000515465.79426.e0>
- Engebretsen, L., Steffen, K., Alsousou, J., Anitua, E., Bachl, N., Devilee, R., Everts, P., Hamilton, B., Huard, J., Jenoure, P., Kelberine, F., Kon, E., Maffulli, N., Matheson, G., Mei-Dan, O., Menetrey, J., Philippon, M., Randelli, P., Schamasch, P., ... Verrall, G. (2010). IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *British Journal of Sports Medicine*, 44(15), 1072–1081. <https://doi.org/10.1136/bjism.2010.079822>
- Ghanaati, S., Booms, P., Orłowska, A., Kubesch, A., Lorenz, J., Rutkowski, J., Landes, C., Sader, R., Kirkpatrick, C., & Choukroun, J. (2014). Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *Journal of Oral Implantology*, 40(6), 679–689. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-14-00138>

- Ghanaati, S., Herrera-Vizcaino, C., Al-Maawi, S., Lorenz, J., Miron, R. J., Nelson, K., Schwarz, F., Choukroun, J., & Sader, R. (2018). Fifteen Years of Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oromaxillofacial Surgery: How High is the Level of Scientific Evidence? *Journal of Oral Implantology*, 44(6), 471–492. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-17-00179>
- Gurler, G., & Delilbasi, C. (2016). Effects of leukocyte-platelet rich fibrin on postoperative complications of direct sinus lifting. *Minerva Stomatologica*, 65(4), 207–212. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27374360/>
- Hamzacebi, B., Oduncuoglu, B., & Alaaddinoglu, E. (2015). Treatment of Peri-implant Bone Defects with Platelet-Rich Fibrin. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 35(3), 415–422. <https://doi.org/10.11607/prd.1861>
- Hartlev, J., Erik Nørholt, S., Spin-Neto, R., Kraft, D., Schou, S., & Isidor, F. (2020). Histology of augmented autogenous bone covered by a platelet-rich fibrin membrane or deproteinized bovine bone mineral and a collagen membrane: A pilot randomized controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*, 31(8), 694–704. <https://doi.org/10.1111/clr.13605>
- Hartlev, J., Nørholt, S. E., Schou, S., & Isidor, F. (2020). Pain after mandibular ramus block harvesting and lateral ridge augmentation with and without involvement of platelet-rich fibrin: a randomized controlled trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 50(3), 384–390. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.07.009>
- Hartlev, J., Schou, S., Isidor, F., & Nørholt, S. E. (2021). A clinical and radiographic study of implants placed in autogenous bone grafts covered by either a platelet-rich fibrin membrane or deproteinised bovine bone mineral and a collagen membrane: a pilot randomised controlled clinical trial with a 2-year follo. *International Journal of Implant Dentistry*, 7(1), 8. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00289-z>
- Hartlev, J., Spin-Neto, R., Schou, S., Isidor, F., & Nørholt, S. E. (2019). Cone beam computed tomography evaluation of staged lateral ridge augmentation using platelet-rich fibrin or resorbable collagen membranes in a randomized controlled

- clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 30(3), 277–284. <https://doi.org/10.1111/clr.13413>
- Hauser, F., Gaydarov, N., Badoud, I., Vazquez, L., Bernard, J. P., & Ammann, P. (2013). Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: A prospective randomized controlled study. *Implant Dentistry*, 22(3), 295–303. <https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3182906eb3>
- Hehn, J., Schwenk, T., Striegel, M., & Schlee, M. (2016). The effect of PRF (platelet-rich fibrin) inserted with a split-flap technique on soft tissue thickening and initial marginal bone loss around implants: results of a randomized, controlled clinical trial. *International Journal of Implant Dentistry*, 2(1), 13. <https://doi.org/10.1186/s40729-016-0044-4>
- Higgins, J. P., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., & Sterne, J. A. (2019). Assessing risk of bias in a randomized trial. In *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (pp. 205–228). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119536604.ch8>
- Ibrahim, S. M. (2019). Evaluation of Implant Stability after Application of Platelet Rich Fibrin in Mandibular Posterior Ridge Splitting and Simultaneous Implant Placement Versus Xenograft Application: A Randomized Clinical Trial. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. <https://doi.org/10.37506/ijphrd.v11i3.1559>
- Işık, G., Özden Yüce, M., Koçak-Topbaş, N., & Günbay, T. (2021). Guided bone regeneration simultaneous with implant placement using bovine-derived xenograft with and without liquid platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 25(9), 5563–5575. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03987-5>
- Ivanova, V., Chenchev, I., Zlatev, S., & Kanazirski, N. (2019). Dimensional ridge alterations and histomorphometric analysis following socket preservation with prf or allograft. Randomized controlled clinical study. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers)*, 25(4), 2853–2861. <https://doi.org/10.5272/jimab.2019254.2853>

- Kalash, S., Aboelsaad, N., Shokry, M., & Choukroun, J. (2017). The efficiency of using advanced PRF-xenograft mixture around immediate implants in the esthetic zone: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Osseointegration*, 9(4), 317–322. <https://doi.org/10.23805/JO.2017.09.04.02>
- Kemprij, J., Sundaram, S. S., Doss, G. P. T., Nakeeran, K. P., & Raja, V. B. K. K. (2020). Maxillary Sinus Augmentation Using Xenograft and Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as Grafting Material: A Radiological Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 19(2), 263–268. <https://doi.org/10.1007/s12663-019-01197-x>
- Khan, Z. A., Jhingran, R., Bains, V. K., Madan, R., Srivastava, R., & Rizvi, I. (2017). Evaluation of peri-implant tissues around nanopore surface implants with or without platelet rich fibrin: A clinico-radiographic study. *Biomedical Materials (Bristol)*, 13(2), 025002. <https://doi.org/10.1088/1748-605X/aa8fa3>
- Khouly, I., Pardiñas-López, S., Ruff, R. R., & Strauss, F.-J. (2020). Efficacy of growth factors for the treatment of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 24(7), 2141–2161. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03240-5>
- Kim, J., Ha, Y., & Kang, N. H. (2017). Effects of Growth Factors From Platelet-Rich Fibrin on the Bone Regeneration. *Journal of Craniofacial Surgery*, 28(4), 860–865. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000003396>
- Knighton, D. R., Ciresi, K. F., Fiegel, V. D., Austin, L. L., & Butler, E. L. (1986). Classification and treatment of chronic nonhealing wounds: Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Annals of Surgery*, 204(3), 322–330. <https://doi.org/10.1097/00000658-198609000-00011>
- Kobayashi, E., Flückiger, L., Fujioka-Kobayashi, M., Sawada, K., Sculean, A., Schaller, B., & Miron, R. J. (2016). Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clinical Oral Investigations*, 20(9), 2353–2360. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1719-1>

- Kollati, P., Koneru, S., Dwarakanath, C. D., & Gottumukkala, S. N. V. S. (2019). Effectiveness of naturally derived bovine hydroxyapatite (Cerabone™) combined with platelet-rich fibrin matrix in socket preservation: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 23(2), 145–151. [https://doi.org/10.4103/jisp.jisp\\_400\\_18](https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_400_18)
- Kumar, N., Chaudhary, R., Kumar, I., Arora, S. S., Kumar, N., & Singh, H. (2018). To assess the efficacy of socket plug technique using platelet rich fibrin with or without the use of bone substitute in alveolar ridge preservation: a prospective randomised controlled study. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 22(2), 135–142. <https://doi.org/10.1007/s10006-018-0680-3>
- Ma, L.-L., Wang, Y.-Y., Yang, Z.-H., Huang, D., Weng, H., & Zeng, X.-T. (2020). Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better? *Military Medical Research*, 7(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00238-8>
- Marenzi, G., Riccitiello, F., Tia, M., Di Lauro, A., & Sammartino, G. (2015). Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: A split-mouth study. *BioMed Research International*, 2015, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2015/369273>
- Marx, R. E., Carlson, E. R., Eichstaedt, R. M., Schimmele, S. R., Strauss, J. E., & Georgeff, K. R. (1998). Platelet-rich plasma. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 85(6), 638–646. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90029-4)
- Matras, H. (1982). The use of fibrin sealant in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 40(10), 617–622. [https://doi.org/10.1016/0278-2391\(82\)90108-2](https://doi.org/10.1016/0278-2391(82)90108-2)
- Matras, H. (1985). Fibrin Sealant in Maxillofacial Surgery – Development and Indications – A Review of the Past 12 Years. *Facial Plastic Surgery*, 2(04), 297–313. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1085289>

- McGuinness, L. A., & Higgins, J. P. T. (2021). Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research Synthesis Methods, 12*(1), 55–61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>
- Miron, R. J., Fujioka-Kobayashi, M., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., Ghanaati, S., & Choukroun, J. (2017). Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clinical Oral Investigations, 21*(8), 2619–2627. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2063-9>
- Miron, R. J., Zucchelli, G., Pikos, M. A., Salama, M., Lee, S., Guillemette, V., Fujioka-Kobayashi, M., Bishara, M., Zhang, Y., Wang, H.-L., Chandad, F., Nacopoulos, C., Simonpieri, A., Aalam, A. A., Felice, P., Sammartino, G., Ghanaati, S., Hernandez, M. A., & Choukroun, J. (2017). Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical Oral Investigations, 21*(6), 1913–1927. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2133-z>
- Mourão, C. F. de A. B., Valiense, H., Melo, E. R., Mourão, N. B. M. F., & Maia, M. D.-C. (2015). Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, 42*(6), 421–423. <https://doi.org/10.1590/0100-69912015006013>
- Moussa, M., El-Dahab, O., & El Nahass, H. (2016). Anterior Maxilla Augmentation Using Palatal Bone Block with Platelet-Rich Fibrin: A Controlled Trial. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 708–715*. <https://doi.org/10.11607/jomi.3926>
- Nizam, N., Eren, G., Akcalı, A., & Donos, N. (2018). Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research, 29*(1), 67–75. <https://doi.org/10.1111/clr.13044>
- Olgun, E., Ozkan, S. Y., Atmaca, H. T., Yalim, M., & Hendek, M. K. (2018). Comparison of the clinical, radiographic, and histological effects of titanium-prepared platelet rich fibrin to allograft materials in sinus-lifting procedures. *Journal of Investigative*

and *Clinical Dentistry*, 9(4), e12347. <https://doi.org/10.1111/jicd.12347>

- Öncü, E., & Alaaddinoğlu, E. (2015). The Effect of Platelet-Rich Fibrin on Implant Stability. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 30(3), 578–582. <https://doi.org/10.11607/jomi.3897>
- Öncü, E., & Erbeyoğlu, A. (2019). Enhancement of Immediate Implant Stability and Recovery Using Platelet-Rich Fibrin. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 39(2), e58–e63. <https://doi.org/10.11607/prd.2505>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *International Journal of Surgery*, 88, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.105906>
- Perez, A. G. M., Lana, J. F. S. D., Rodrigues, A. A., Luzo, A. C. M., Belangero, W. D., & Santana, M. H. A. (2014). Relevant Aspects of Centrifugation Step in the Preparation of Platelet-Rich Plasma. *ISRN Hematology*, 2014, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2014/176060>
- Pichotano, E. C., de Molon, R. S., de Souza, R. V., Austin, R. S., Marcantonio, E., & Zandim-Barcelos, D. L. (2019). Evaluation of L-PRF combined with deproteinized bovine bone mineral for early implant placement after maxillary sinus augmentation: A randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 21(2), 253–262. <https://doi.org/10.1111/cid.12713>
- Rajkumar, G. C., Nandimath, S., K, P., Abraham, A., & Paul, N. (2019). Comparative Study of Bone Formation around the Implant Surface Following Simultaneous Sinus Membrane Elevation and Implant Placement With and Without Platelet Rich Fibrin. *Journal of Indian Dental Association*, 30–37. <https://doi.org/10.33882/jida.13.24357>

- Schliephake, H., Sicilia, A., Nawas, B. Al, Donos, N., Gruber, R., Jepsen, S., Milinkovic, I., Mombelli, A., Navarro, J. M., Quirynen, M., Rocchietta, I., Schiødt, M., Schou, S., Stähli, A., Stavropoulos, A., & Sánchez Suárez, L. M. (2018). Drugs and diseases: Summary and consensus statements of group 1. The 5 th EAO Consensus Conference 2018. *Clinical Oral Implants Research*, 29(April), 93–99. <https://doi.org/10.1111/clr.13270>
- Shah, R. (2017). An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. *European Journal of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 25, 64–72. [https://doi.org/10.1922/EJPRD\\_01690Shah09](https://doi.org/10.1922/EJPRD_01690Shah09)
- Soni, R., Priya, A., Agrawal, R., Bhatnagar, A., & Kumar, L. (2020). Evaluation of efficacy of platelet-rich fibrin membrane and bone graft in coverage of immediate dental implant in esthetic zone: An in vivo study. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 11(1), 67. [https://doi.org/10.4103/njms.njms\\_26\\_19](https://doi.org/10.4103/njms.njms_26_19)
- Srinivas, B., Das, P., Rana, M. M., Qureshi, A. Q., Vaidya, K. C., & Raziuddin, S. J. A. (2018). Wound healing and bone regeneration in postextraction sockets with and without platelet-rich fibrin. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 8(1), 28–34. [https://doi.org/10.4103/ams.ams\\_153\\_17](https://doi.org/10.4103/ams.ams_153_17)
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H.-Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>
- Strauss, F. J., Stähli, A., & Gruber, R. (2018). The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 29(April), 6–19. <https://doi.org/10.1111/clr.13275>
- Suttapreyasri, S., & Leepong, N. (2013). Influence of platelet-rich fibrin on alveolar ridge preservation. *Journal of Craniofacial Surgery*, 24(4), 1088–1094. <https://doi.org/10.1097/SCS.0b013e31828b6dc3>

- Tabrizi, R., Arabion, H., & Karagah, T. (2017). Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(5), 672–675. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.07.025>
- Taha, M. (2019). Short term dimensional bony changes following teeth extraction in the esthetic zone and the use of PRF as a sole grafting material: Randomized controlled trial. *Egyptian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 10(2), 47–57. <https://doi.org/10.21608/omx.2019.20356.1045>
- Tan, W. L., Wong, T. L. T., Wong, M. C. M., & Lang, N. P. (2012). A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinical Oral Implants Research*, 23(SUPPL. 5), 1–21. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x>
- Tatullo, M., Marrelli, M., Cassetta, M., Pacifici, A., Stefanelli, L. V., Scacco, S., Dipalma, G., Pacifici, L., & Inchingolo, F. (2012). Platelet rich fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: Clinical and histological evaluations. *International Journal of Medical Sciences*, 9(10), 872–880. <https://doi.org/10.7150/ijms.5119>
- Temmerman, A., Vandessel, J., Castro, A., Jacobs, R., Teughels, W., Pinto, N., & Quirynen, M. (2016). The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(11), 990–999. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12612>
- Thakkar, D. J., Deshpande, N. C., Dave, D. H., & Narayankar, S. D. (2016). A comparative evaluation of extraction socket preservation with demineralized freeze-dried bone allograft alone and along with platelet-rich fibrin: A clinical and radiographic study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 7(3), 371–376. <https://doi.org/10.4103/0976-237X.188567>
- Tunali, M., Özdemir, H., Küçükodacı, Z., Akman, S., Yaprak, E., Toker, H., & Fıratlı, E.

- (2014). A Novel Platelet Concentrate: Titanium-Prepared Platelet-Rich Fibrin. *BioMed Research International*, 2014, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/209548>
- Ustaoğlu, G., Göller Bulut, D., & Gümüş, K. (2020). Evaluation of different platelet-rich concentrates effects on early soft tissue healing and socket preservation after tooth extraction. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 121(5), 539–544. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2019.09.005>
- Valladão, C. A., Freitas Monteiro, M., & Joly, J. C. (2020). Guided bone regeneration in staged vertical and horizontal bone augmentation using platelet-rich fibrin associated with bone grafts: a retrospective clinical study. *International Journal of Implant Dentistry*, 6(1), 72. <https://doi.org/10.1186/s40729-020-00266-y>
- Yewale, M., Bhat, S., Kamath, A., Tamrakar, A., Patil, V., & Algal, A. S. (2021). Advanced platelet-rich fibrin plus and osseous bone graft for socket preservation and ridge augmentation – A randomized control clinical trial. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 11(2), 225–233. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2021.01.016>
- Zhang, Y., Tangl, S., Huber, C. D., Lin, Y., Qiu, L., & Rausch-Fan, X. (2012). Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 40(4), 321–328. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2011.04.020>

## VIII. Anexos

Tabela 3 - Preservação alveolar.

Autor (ano)	Critérios de inclusão; Critérios de exclusão
Ahmed et al., 2019	CI: maiores de 18 anos, necessidade de exodontias na maxila ou na mandíbula e desejo de reabilitação com implantes, ASA I, pacientes com capacidade de participar no estudo; CE: pacientes que não pretendam fazer parte do estudo, imunocomprometidos, fumadores, grávidas ou a amamentar.
Alzahrani et al., 2017	CI: história médica normal, não-fumadores, dentes com fratura radicular, prognóstico periodontal fechado, lesão de cárie avançada, terapia endodôntica falhada; CE: doença sistêmica, osteonecrose, bifosfonatos, radioterapia da cabeça e do pescoço, quimioterapia, patologia periapical.
Areewong et al., 2019	CI: Pacientes saudáveis sem nenhuma patologia que influencie a cicatrização > 20 anos, ASA I ou II, pré-molares monoradiculares, incisivos anteriores maxilares com indicação para exodontia e colocação de implante, osso alveolar intacto, boa condição intraoral dos tecidos moles com gengiva queratinizada mínima de 4 mm, dentes adjacentes em boa condição; CE: ASA III, fraca higiene oral, abuso de droga ou álcool, quisto periapical ou tumor, fratura radicular ou alveolar, necessidade de cirurgia avançada, periodontite descontrolada.
Azangookhiavi et al., 2020	CI: pacientes com necessidade de extrair dentes sem possibilidade de serem restaurados; CE: doença sistêmica, radioterapia da cabeça e do pescoço, toma de medicamentos que afetem o metabolismo ósseo, fumadores de mais de 10 cig./dia, presença de lesão periapical ou periodontal, presença de fenestrações ou deiscências > 3 mm na parede vestibular.
Canellas et al., 2020	CI: boa saúde geral, extração unitária, presença da parede vestibular e lingual/palatina após exodontia; CE: fumadores, doença sistêmica que influencie a cicatrização, fraca higiene oral, gravidez ou amamentação, se for necessário elevar um retalho para a remoção da peça dentária.
Castro et al., 2021	CI: pacientes com necessidade de extração de pelo menos 3 dentes na região anterior da maxila; CE: NR.
Clark et al., 2018	CI: necessidade de exodontia de um monoradicular e futura colocação de implante, espaço para a reabilitação; CE: deiscência vestibular >25% do comprimento do dente, infecção endodôntica, fraca higiene oral, gravidez, fumadores, doença que influencie ou contraindique a cirurgia, doença imunológica, diabetes descontrolada, imunossuprimidos.
Das et al., 2016	CI: pacientes maiores de 19 anos, capacidade de ler e compreender, presença de alvéolos isolados na mandíbula ou maxila (monoradicular), pelo menos 7 mm de altura óssea residual, paredes alveolares intactas, espaço oclusal que possibilite o planeamento protético; CE: exodontias múltiplas.
Dhamija et al., 2020	CI: pacientes sem doenças sistêmicas, necessidade de exodontia, necessidade de reabilitação com prótese fixa, alvéolos após exodontia com 4 paredes intactas; CE: perda de uma parede óssea durante exodontia, desenvolvimento de doença sistêmica, presença de doença crônica, fumadores pesados, medicamentos que alterem metabolismo ósseo.
Hauser et al., 2013	CI: presença da parede óssea vestibular e lingual/palatina, inserção periodontal residual de pelo menos 6mm. CE: exodontia complicada, colocação de implante complicada, problema médico que possa comprometer a cicatrização, radioterapia, toma de anticoagulantes, bifosfonatos, diabetes, risco de endocardite, imunossuprimidos, falência renal ou hepática.
Ivanova et al., 2019	CI: necessidade de exodontia, presença de dentes adjacentes, maiores de idade, ASA I ou II, boa higiene oral; CE: ASA III ou IV, diabetes descontrolada, fumadores pesados, toma de imunossuppressores ou anticoagulantes, extração de dentes adjacentes, processo infeccioso próximo do local de extração ou infecção aguda no local do dente a extrair.
Kollati et al., 2019	CI: pacientes com necessidade de exodontia de 2 dentes não contíguos; CE: fumadores, doença sistêmica descontrolada, radioterapia da cabeça e do pescoço, impossibilidade de frequentar as consultas de controlo, pacientes que pretendam implante imediato.
Kumar et al., 2018	CI: pacientes maiores de 18 anos, capazes de compreender o consentimento informado, com hemograma completo com valores normais; CE: alergia ou hipersensibilidade a algum dos materiais usados, doença sistêmica, infecção aguda, limitação da abertura bucal.
Marenzi et al., 2015	CI: pacientes saudáveis não fumadores ou fumadores de menos de 5 cigarros por dia; CE: doença sistêmica que possa interferir com a cicatrização, doença na mucosa oral.
Srinivas et al., 2018	CI: condição periodontal crônica; dentes com indicação para exodontia; CE: diabetes descontrolada; doenças imunológicas, quimioterapia, radioterapia, indicação para exodontia traumática.
Suttapreyasri & Leepong, 2013	CI: maiores de 20 anos, fisicamente saudáveis, sem doenças sistêmicas; CE: pacientes com evidência de patologia periodontal ou periapical.
Taha, 2019	CI: pacientes entre os 18-59 anos, com necessidade de exodontia de dentes na região estética; CE: menores de 18 anos, pacientes com doença a nível ósseo, lesão periodontal ou periapical.
Temmerman et al., 2016	CI: maiores de 18 anos, mais de 60% de suporte ósseo; CE: fumadores, doença sistêmica que interfira com a cicatrização, tratamento com bifosfonatos ou radioterapia.
Thakkar et al., 2016	CI: paciente entre 20-55 anos, necessidade de exodontia de pelos um dente monoradicular não restaurável; CE: pacientes <50% perda óssea, doença sistêmica descontrolada, hábitos parafuncionais severos, fraca higiene oral, gravidez, fumadores, medicação que comprometa a cicatrização.

<b>Tabela 4 - Regeneração óssea</b>	Ustaoğlu et al., 2020	CI: maiores de 18 anos, necessidade de exodontia de um dia com 50% ou mais de suporte ósseo (anterior ou pré-molar); CE: gravidez ou a amamentar, toma de anticoagulantes ou esteroides, problemas sanguíneos, doenças imunitárias ou autoimunes, fumadores, fraca higiene oral, inflamação aguda.
	Yewale et al., 2021	CI: maiores de 20 anos, sem doenças sistêmicas; necessidade de exodontia na região anterior até ao pré-molar; pacientes que não querem colocar implantes imediatos; CE: toma de antibióticos ou anti-inflamatórios nos 6 meses prévios, fumadores, gravidez ou amamentação.
	Hartlev et al., 2019	CI: ausência do incisivo maxilar, canino ou pré-molar com indicação para colocação de implante, reabsorção severa do processo alveolar com indicação para regeneração óssea lateral antes da colocação de implantes, idade > 20 anos; pacientes saudáveis, sem toma de analgésicos; CE: NR.
	Hartlev et al., 2020a	CI: ausência do incisivo maxilar, canino ou pré-molar com indicação para colocação de implante, reabsorção severa do processo alveolar com indicação para regeneração óssea lateral antes da colocação de implantes, idade > 20 anos; pacientes saudáveis, sem toma de analgésicos; CE: NR.
	Moussa et al., 2016	CI: defeitos ósseos horizontais na maxila anterior (<4mm), um ou dois dentes ausentes, pacientes sem condições sistêmicas subjacentes; CE: NR.
<b>Tabela 5 - Regeneração óssea e colocação de implante</b>	Angelo et al., 2015	NR.
	Edrees et al., 2017	CI: pacientes saudáveis, perda de dentes unitária ou múltipla na região anterior da maxila, largura óssea na crista de 3-5 mm e na base de 6-8 mm, altura óssea adequada; CE: bruxismo, hábitos parafuncionais, fumadores, oclusão posterior instável.
	Hartlev et al., 2020	CI: ausência do incisivo maxilar, canino ou pré-molar com indicação para colocação de implante, reabsorção severa do processo alveolar com indicação para regeneração óssea lateral antes da colocação de implantes, idade > 20 anos; pacientes saudáveis, sem toma de analgésicos; CE: NR.
	Hartlev et al., 2021	CI: ausência do incisivo maxilar, canino ou pré-molar com indicação para colocação de implante, reabsorção severa do processo alveolar com indicação para regeneração óssea lateral antes da colocação de implantes, idade > 20 anos; pacientes saudáveis, sem toma de analgésicos; CE: NR.
	Ibrahim, 2019	CI: Deficiência posterior horizontal mandibular, com altera óssea suficiente; CE: NR.
	Işık et al., 2021	CI: edentulismo parcial de dois ou mais dentes na mandíbula posterior, largura óssea residual > 4 mm e < 5 mm, indicação para coroa fixa sobre implante, presença de deiscência óssea em pelo menos um dos implantes colocados, ausência de periodontite, ASA 1 ou 2, > 18 anos, contagem plaquetar de pelo menos 150000 mm <sup>3</sup> , capacidade de compreensão dos consentimentos; CE: qualquer infecção na região implantar ou na cavidade oral, exodontias com menos de 6 meses, hábitos parafuncionais, higiene oral fraca, compromisso na cicatrização, diabetes descontrolada, toma de bifosfonatos, radioterapia ou quimioterapia, abuso de álcool ou drogas, fumadores, grávidas.
<b>Tabela 6 - Exodontia e colocação de implante imediato</b>	Alam et al., 2020	CI: idade 18-45 anos, boa higiene oral, sem doenças metabólicas ou sistêmicas, quantidade e qualidade óssea adequada, disponibilidade pra follow-up; CE: patologia periapical, hábitos parafuncionais, fumadores, diabéticos, imunocomprometidos, grávidas, gap <2mm ou >5mm.
	Diana et al., 2018	CI: pacientes com necessidade de reposição de um ou mais dentes não restauráveis, com volume ósseo suficiente e boa higiene oral; CE: doença sistêmica que interfira na cicatrização, pacientes física e psicologicamente debilitados, fumadores pesados, evidência de infecção ou deiscência da cortical palatina após exodontia, leitos implantares que necessitem de enxerto ósseo, pacientes que não compareceram nas consultas follow-up.
	Kalash et al., 2017	CI: 25-45 anos, necessidade de implante imediato na zona estética, alvéolo com a parede vestibular intacta; CE: condição sistêmica descontrolada, fumadores pesados, gap<1.5 mm.
	Khan et al., 2017	CI: >18 anos, ASA-1, pacientes com necessidade de exodontia de monorradicular e reabilitação com implante unitário, alvéolo residual intacto em todas as dimensões, gap < 2mm, espaço oclusal adequado para reabilitação, não fumadores. CE: grávidas, defeitos periodontais, infecção crônica, altura do osso residual <7mm.
	Öncü & Erbeyoğlu, 2019	CI: pacientes sem doenças sistêmicas, sem necessidade de elevação do seio maxilar, distração óssea, enxerto ósseo, pelo menos dois dentes adjacentes ou contralaterais com indicação para exodontia na mandíbula ou na maxila; CE: volume ósseo insuficiente, hábitos parafuncionais, mais de 10 cigarros por dia, doença sistêmica, fraca higiene oral.
	Soni et al., 2020	CI: >18 anos, boa higiene oral, saúde periodontal satisfatória, ausência de um dente isolado na maxila anterior, pacientes que assinaram o consentimento e que estão disponíveis para follow-up; CE: história de doença metabólica que afete a osteointegração implantar, história de radioterapia da cabeça e do pescoço, fumadores, grávidas, hábitos parafuncionais, DP generalizada não tratada, distúrbios psicológicos, expectativas irrealistas, infecção aguda no local de colocação do implante.
<b>Tabela 7 - Colocação de implante em rebordo alveolar cicatrizado</b>	Alhussaini, 2018	CI: Pacientes saudáveis, boa higiene oral, exodontias pelo menos há 6 meses; CI: compromisso médico, grávidas fumadores de mais de 10 cigarros por dia, alcoolismo, infecção aguda e patologia periapical, hábitos parafuncionais, fenestração durante a colocação.
	Boora et al., 2015	CI: Saúde oral mantida, desdentado parcial maxilar, quantidade óssea adequada no local de colocação do implante; CE: Infecção em redor do implante, história de discrasias sanguíneas, terapia anticoagulante, imunossuprimidos, doença debilitante.
	Hehn et al., 2016	CI: maiores de 18 anos, pacientes com necessidade de um implante na mandíbula posterior; CE: contraindicações gerais para cirurgia de implantes, higiene oral insuficiente, periodontite, pacientes com história de periodontite severa, necessidade de aumento ósseo, fumadores, abuso de substâncias, diabetes descontrolada, problemas cardiovasculares severos, terapia com bifosfonatos, grávidas ou a amamentar.

<b>Tabela 8</b> – Elevação do seio e colocação de implante simultaneamente	Öncü & Alaaddinoğlu, 2015	CI: ausência de qualquer lesão na cavidade oral, volume ósseo residual para receber dois ou mais implantes com mais de 3.5 mm de diâmetro e 11 mm de comprimento, edentulismo há pelo menos 6 meses; CE: volume ósseo insuficiente, hábitos parafuncionais, mais de 10 cigarros por dia, consumo excessivo de álcool, radioterapia na cavidade oral, quimioterapia, doença hepática, renal ou sanguínea, toma de corticoides ou bifosfonatos, grávidas, doenças mucocutâneas, fraca higiene oral.
	Tabrizi et al., 2017	CI: edentulismo parcial unitário bilateral na região do primeiro molar no mínimo há 6 meses, adequado espaço oclusal e mesio-distal, largura (min. 5 mm) e altura (min. 10 mm) óssea adequada; CE: diabéticos, doença que afete o metabolismo ósseo, história progressiva de enxerto ósseo ou elevação do seio maxilar, toma de medicamentos imunossupressores, toma de corticoides, tratamento com quimioterapia ou radioterapia.
	Chitsazi et al., 2018	CI: edentulismo total ou parcial bilateral maxilar, altura óssea residual 4-8mm; CE: doença sistêmica descontrolada p.e. diabetes, doença cardiovascular, cancro, radioterapia da cabeça e do pescoço, doenças imunitárias que contraindiquem cirurgias, fraca higiene oral, fumadores, presença de patologia associada ao seio maxilar.
	Cho et al., 2020	CI: >18 anos, edentulismo na região posterior da maxila, impossibilidade de colocação de implante >8.5 mm; CE: osso residual <5mm, contra-indicações locais ou sistêmicas, história de doenças metabólicas descontroladas, fumadores, bruxismo, DP descontrolada.
<b>Tabela 9</b> - Elevação do seio abordagem lateral com colocação de implante diferida	Rajkumar et al., 2018	CI: pacientes com interesse em reabilitação na região posterior com maxila atrofica com mínimo de altura óssea de 4-6 mm; CE: pacientes com altura óssea residual >6 mm, medicamento comprometidos, fumadores crônicos e patologia do seio maxilar que contraindique colocação de implantes.
	Gurler & Delilbasi, 2016	CI: pelo menos 5 mm de altura óssea residual, nenhuma doença sistêmica, sem doença prévia do seio maxilar, menos de 10 cigarros por dia, não ter tomado medicamentos anti-inflamatórios ou antibióticos nos 30 dias que antecederam a cirurgia. CE: NR.
	Kempraj et al., 2020	CI: idade entre 20-60 anos, processo alveolar severamente atrofiado na região do seio maxilar <4 mm; CE: doenças sistêmicas descontroladas, fumadores pesados, abuso de drogas ou álcool, DP descontrolada.
	Nizam et al., 2018	CI: sistemicamente saudáveis, maiores de 21 anos, necessidade maxilar bilateral posterior de tratamento implantar, altura óssea residual <5mm, periodontalmente saudáveis, IP e IG <20%; CE: presença de alguma doença sistêmica, toma de alguma medicação que interfira com o metabolismo ósseo, fumadores, história de sinusite ou cirurgia do seio maxilar, terapia implantar prévia e edentulismo inferior <1 ano.
	Olgun et al., 2018	CI: maiores de 18 anos, sistemicamente saudáveis, IP e IG inferiores ou iguais a 15%; altura óssea residual inferior a 5 mm; CE: discrasias plaquetares, doenças infecciosas e metabólicas, quimioterapia ou radioterapia em curso, história de sinusite crônica dos seios maxilares, toma de antibióticos ou anti-inflamatórios.
	Pichotano et al., 2019	CI: necessidade de elevação do seio bilateral para colocação de implante na maxila posterior; com disponibilidade óssea residual <4mm; CE: sistemicamente comprometidos, fumadores ou ex-fumadores, abuso de álcool ou drogas, radioterapia, grávidas, terapia com bifosfonatos ou imunossupressores.
	Tatullo et al., 2012	CI: atrofia maxilar, com osso residual <5mm com radiografia e tomografia pré-operatória, necessidade de reabilitação funcional da maxila posterior; CE: diabetes, discrasias de coagulação, déficit imunológico, anomalias da fisiologia óssea, terapia com bifosfonatos, fumadores e ex-fumadores.
Zhang et al., 2012	CI: atrofia maxilar com altura residual <5mm; CE: discrasias plaquetares, toma de aspirina antes da cirurgia, doenças infecciosas e metabólicas, radioterapia, inflamação sinusal aguda e crônica.	
<b>Tabela 10</b> – Tratamento da peri-implantite	Hamzacebi et al., 2015	CI: BOP e (ou) supuração, PS maior ou igual a 5mm, perda óssea radiográfica maior ou igual a 2 mm tendo a conexão como referência; CE: alergia ao metronidazol, contra-indicação para cirurgia de retalho.

**Tabela 11** - Critérios de inclusão e exclusão apresentados pelos artigos incluídos.

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	cover
<b>ABSTRACT</b>			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	1
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	13
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	20
<b>METHODS</b>			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	NA
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	21-23
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	21-23
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	21-23
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	21-23
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	21-23
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	21-23
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	23
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	NA
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I <sup>2</sup> ) for each meta-analysis.	NA
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	NA
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	NA
<b>RESULTS</b>			

Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	25
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	28-43
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	44
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	28-43
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	NA
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	NA
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	NA
<b>DISCUSSION</b>			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	47-60
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	60
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	61
<b>FUNDING</b>			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	NA

Tabela 12 - Checklist PRISMA.

