

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

PRP – PLASMA RICO EM PLAQUETAS E A SUA UTILIDADE NA MEDICINA DENTÁRIA

Trabalho submetido por
Theresa Peppenhorst Cardoso
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2023

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

PRP – PLASMA RICO EM PLAQUETAS E A SUA UTILIDADE NA MEDICINA DENTÁRIA

Trabalho submetido por
Theresa Peppenhorst Cardoso
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Pedro Maria Veiga Abecasis

Setembro de 2023

Agradecimentos

Ao concluir este importante capítulo da minha vida acadêmica, sinto imensa gratidão e uma sensação abençoada de realização. Este momento representa muito mais do que uma conclusão, é o ponto de partida para uma nova jornada, cheia de novas oportunidades e conquistas.

Primeiramente, reconheço todo o esforço e determinação e motivação que investi ao longo destes anos. Foram desafios superados e aprendizados que moldaram a pessoa que sou hoje.

Ao meu orientador, Doutor Pedro Maria Veiga Abecasis, devo agradecer não apenas pela ideia inspiradora para a minha tese, mas também pela paciência, orientação e sabedoria que me proporcionou durante todo o processo.

À minha querida família, ao meu Opa Heini e em especial aos meus pais, Augusto Cardoso e Ute Peppenhurst, quero expressar o meu profundo carinho e agradecimento. Acreditaram em mim e demonstraram apoio incondicional durante estes longos cinco anos de licenciatura e mestrado.

À minha irmã e melhor amiga, Anna, queria expressar a imensa gratidão que sinto, é impossível não reconhecer o papel vital e constante que desempenhou em cada capítulo da minha vida. Desde os primeiros passos que demos juntas na infância até ao momento de agora. Sempre foi uma fonte de apoio, inspiração e motivação.

À minha colega de box e amiga, Raquel Silvestre, minha eterna confidente e braço direito, agradeço pela verdadeira amizade e apoio em todos os momentos. A nossa box 66 será sempre lembrada e recordada com imenso carinho.

Por último, mas não menos importante, honro e lembro aqueles que já partiram. Embora não estejam fisicamente presentes, sei que estariam orgulhosos do meu percurso académico. O seu legado vive em mim e será sempre uma constante fonte de inspiração.

Obrigada Oma e avó Bailili.

Cada pessoa que fez parte desta jornada contribuiu de uma maneira única e valiosa para este sucesso. Agradeço do fundo do meu coração.

Obrigada a todos por tornarem este sonho uma realidade.

Resumo

O campo da medicina dentária tem testemunhado uma evolução ao longo dos anos, especialmente no desenvolvimento de técnicas cirúrgicas. Essas inovações têm revolucionado a forma como os procedimentos dentários são realizados, proporcionando resultados mais precisos, menos invasivos e com menos tempo de recuperação para os pacientes.

A extração e a cirurgia são procedimentos fundamentais na medicina dentária. Essas intervenções cirúrgicas são frequentemente necessárias para resolver vários problemas, incluindo dentes impactados, danificados ou com risco de prejudicar a saúde oral e também a ausência de elementos dentários que acarreta desafios para a mastigação adequada. Nesse cenário, uma das opções de tratamento é a colocação de implantes dentários.

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é uma solução concentrada de plaquetas, fatores de crescimento e outros elementos celulares presentes no sangue. É obtido através de uma técnica de centrifugação que permite separar os componentes sanguíneos. Esse concentrado de plaquetas é rico em fatores de crescimento, que desempenha um papel fundamental no processo de cicatrização e regeneração de tecidos danificados.

O uso do PRP tem sido investigado como um estimulante para a regeneração do tecido oral após procedimentos cirúrgicos. A aplicação do PRP no local da cirurgia auxilia na formação de novos vasos sanguíneos, estimula a produção de células específicas para a regeneração do tecido ósseo e acelera o processo de reparação, o que resulta numa recuperação mais rápida e eficiente para o paciente.

Palavras-Chave: Plasma Rico em Plaquetas, Cirurgia, Regeneração, Eficácia

Abstract

The field of dentistry has witnessed an evolution over the years, especially in the development of surgical techniques. These innovations have revolutionized the way dental procedures are performed, providing more accurate, less invasive and faster recovery results for patients.

Extractions and surgeries are fundamental procedures in dentistry. These surgical interventions are often necessary to address various issues, including impacted, damaged or potentially harmful teeth to oral health, as well as the absence of teeth, leading to challenges in proper chewing. In this scenario, one of the treatment options is the placement of dental implants.

Platelet-Rich Plasma (PRP) is a concentrated solution of platelets, growth factors and other cellular elements found in blood. It is obtained through a centrifugation technique that separates the blood components. This platelet concentrate is rich in growth factors, playing a vital role in the healing and regeneration of damaged tissue.

The use of PRP has been investigated as a stimulant for oral tissue regeneration after surgical procedures. Applying PRP at the surgical site aids in the formation of new blood vessels, stimulates the production of specific cells for bone tissue regeneration and accelerates the repair process, resulting in a faster and more efficient recovery for the patient.

Keywords: Platelet-Rich plasma, Surgery, Regeneration, Efficiency

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	7
I. INTRODUÇÃO.....	9
II. DESENVOLVIMENTO.....	11
1. História dos Concentrados de Plaquetas Autólogos – PRP.....	11
2. Definição de PRP.....	12
3. Biologia/Formação das Plaquetas.....	13
4. Função das Plaquetas.....	14
5. Obtenção do PRP.....	16
6. Utilização do PRP em Medicina Dentária.....	20
7. Cirurgia/Extração Dentária.....	21
8. <i>Dry Socket</i>	23
9. Implantologia Oral.....	25
9.1 Implantes Imediatos.....	25
9.2 Elevação do Seio Maxilar.....	28
9.3 Peri-Implantite.....	30
10. Cicatrização Tecidual e Recuperação de Feridas – Pós-Operatório.....	33
11. Contraindicação do Uso do PRP.....	37
III. CONCLUSÃO.....	41
IV. BIBLIOGRAFIA.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS

PRP – Plasma Rico em Plaquetas

PPP – Plasma Pobre em Plaquetas

PRF – Plaquetas Ricas em Fibrina

cPRP – PRP convencional

L-PRF - *Leukocyte-Platelet Rich Fibrin*

MSCs – Células tronco mesenquimais

I. INTRODUÇÃO

Assim como todas as áreas científicas, a medicina dentária está em constante processo de desenvolvimento e renovação. À medida que a sociedade se moderniza e se desenvolve, é crucial que a medicina dentária acompanhe essa evolução, adaptando-se às demandas e necessidades sociais. Através dessa adaptação, as pessoas podem desfrutar de uma qualidade de vida melhor e manter a saúde oral por mais tempo (Hayashi et al., 2014).

A procura por abordagens inovadoras que não só facilitem o processo de cicatrização, mas também melhorem a recuperação e a satisfação e reduzam o desconforto dos pacientes é uma prioridade constante, pois dessa maneira será possível assegurar confiança e participação do paciente com as consultas de medicina dentária e por consequência manter a saúde oral (Newsome & Wright, 1999).

Estudos hoje em dia têm explorado a adaptação de materiais biocompatíveis na medicina regenerativa. Concentrados de plaquetas têm-se destacado pela sua importância no mecanismo de regeneração de tecidos moles e duros. Esses concentrados, como o plasma rico em plaquetas (PRP) contêm componentes essenciais para a cicatrização, como fatores de crescimento e plaquetas. Estudos atuais procuram melhorar esses concentrados para atingir as necessidades de restauração de tecidos (Ding et al., 2021).

As plaquetas desempenham um papel fundamental na coagulação sanguínea e na cicatrização de feridas. Várias técnicas de concentrados de plaquetas autólogos têm sido desenvolvidos e aplicados em cirurgia oral e maxilofacial (Prakash & Thakur, 2011).

Hoje em dia temos o conhecimento da existência da primeira, da segunda e da terceira geração de concentrados de plaquetas, nomeadamente o plasma rico em plaquetas (PRP), as plaquetas ricas em fibrina (PRF) e o concentrado de fatores de crescimento (CGFs) (Giannotti et al., 2023).

O *Leukocyte-Platelet Rich Fibrin* (L-PRF) é uma técnica inovadora e tem revolucionado a cirurgia oral e maxilofacial nos últimos anos. Trata-se de um procedimento simples, rápido e económico que se tem destacado e promete um futuro promissor na área da medicina dentária, nomeadamente mais nas áreas de reabilitação oral e implantes (Simonpieri et al., 2012).

Essa nova geração de plaquetas autólogas, PRF e derivados do mesmo (L-PRF), têm-se destacado e demonstrado resultados positivos na cirurgia oral como na implantologia. Atualmente o uso do PRF tem-se destacado como a técnica mais amplamente utilizada e estudada (Shirbhate & Bajaj, 2022).

II. DESENVOLVIMENTO

1. História dos Concentrados de Plaquetas Autólogos - PRP

Diversos estudos têm se focado em derivados de concentrados autólogos de plaquetas, os quais podem impulsionar a regeneração de tecidos. Há mais de 40 anos, foi desenvolvida a primeira geração de concentrados autólogos de plaquetas, conhecida por plasma rico em plaquetas (PRP) (Ding et al., 2021).

O PRP teve origem nos anos 1970, quando hematologistas o desenvolveram como um produto de transfusão sanguínea para tratar a trombocitopenia. Nos anos 1980, o PRP começou a ser utilizado na cirurgia maxilofacial devido aos seus benefícios positivos relativamente à redução da inflamação e ao estímulo da proliferação celular. Além disso, o PRP encontrou aplicações em várias outras áreas da medicina, como cardiologia, pediatria, ginecologia, urologia e muito mais (Cao et al., 2021).

A medicina regenerativa é uma área da medicina em crescimento que surgiu nos anos 1990. O seu objetivo reside no desenvolvimento de terapias alternativas para reparar células, tecidos e órgãos, com a finalidade de restaurar funções que foram prejudicadas por defeitos congénitos, doenças, traumas ou envelhecimento. O foco está na estimulação de processos de autorrenovação nos tecidos danificados, ao contrário da abordagem tradicional da medicina, que geralmente engloba a substituição de partes danificadas. A propagação do PRP impulsionou o avanço da medicina regenerativa (Giannotti et al., 2023).

Em 1999 uma forma popular de comunicar e anunciar o plasma rico em plaquetas foi através da comercialização do plasma rico em fatores de crescimento. No entanto essa técnica enfrentou problemas devido à falta de ergonomia necessária (Agrawal, 2017).

Depois em 2000 *Choukron* e a sua equipa desenvolveram em França outra forma de concentrados autólogos de plaquetas, nomeadamente o PRF. Foi caracterizado como a “segunda geração” de concentrado de plaquetas devido às suas diferenças em comparação com outros PRPs. Este desenvolvimento marcou um feito importante na evolução dos concentrados de plaquetas (Agrawal, 2017).

Dohan Ehrenfest e a sua equipa propuseram em 2009 a primeira classificação dos concentrados de plaquetas. Essa classificação dividiu os concentrados de plaquetas em 4 categorias principais com base em dois fatores: quantidade de células (leucócitos) e estrutura da fibrina. As 4 categorias são (Agrawal, 2017).

1. Plasma rico em plaquetas puro (P-PRP)
2. Plasma rico em leucócitos e plaquetas (L-PRP)
3. *Pure PRF* (P-PRF)
4. *Leukocyte-Platelet Rich Fibrin* (L-PRF)

Essa classificação foi crucial para uma melhor organização e compreensão dos concentrados de plaquetas (Agrawal, 2017).

2. Definição de PRP

PRP é um produto biológico definido como uma porção do plasma sanguíneo autólogo que apresenta uma concentração de plaquetas superior à concentração basal, ou seja, antes de ser submetido à centrifugação. Isso significa que o PRP não contém apenas uma quantidade elevada de plaquetas, mas também mantém os níveis normais e fisiológicos de todos os fatores de coagulação. Além disso, o PRP é enriquecido com uma variedade de proteínas plasmáticas, incluindo fatores de crescimento, quimiocinas e citocinas (Alves & Grimalt, 2018).

A sua composição é essencialmente composta por uma concentração de 95% de plaquetas. A quantidade de plaquetas no PRP varia de 500.000 a 1 milhão μL . O PRP contém componentes importantes como os fatores de crescimento e grânulos alfa das plaquetas (Deeb, 2020).

Para além da concentração elevada de plaquetas outros fatores como a presença de leucócitos e a ativação das plaquetas, são igualmente importantes e influenciam a seleção do tipo de PRP mais adequado para diferentes condições médicas (Alves & Grimalt, 2018).

Alguns dos fatores de crescimento mais importantes libertados pelas plaquetas no PRP são (Vasalou et al., 2023).

- Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)
- Fator de crescimento epidérmico (EGF)
- Fator de crescimento hepatocitário (HGF)
- Fator de crescimento de fibroblastos – a e b (FGF)
- Fator de crescimento derivado de plaquetas – a e b (PDGF)
- Fator de crescimento transformador – a e β (TGF)
- Fator de crescimento semelhante à insulina – 1 e 2 (IGF)
- Metaloproteinases da matriz (MMP-2)

3. Biologia/Formação das Plaquetas

As plaquetas são componentes celulares essenciais do sangue que desempenham um papel crucial na coagulação sanguínea e na manutenção da integridade vascular.

Elas são pequenas células (diâmetro de 2 a 4 μm) em forma de disco, anucleadas (sem núcleo) e possuem uma vida útil relativamente curta, cerca de 7 a 10 dias, após serem eliminadas pelo fígado e pelo baço (van der Meijden & Heemskerk, 2019).

A composição sanguínea típica consiste aproximadamente 94% glóbulos vermelhos (hemácias), 5% plaquetas e 1% glóbulos brancos (leucócitos) (Deeb, 2020).

A formação de plaquetas, nomeadamente a trombopoese, ocorre principalmente na medula óssea. Esse processo começa com a diferenciação das células-tronco hematopoéticas em megacariócitos poliploides, que são células gigantes que desenvolvem longas extensões citoplasmáticas chamadas proplaquetas, precursoras das plaquetas maduras. Quando necessário as proplaquetas fragmentam-se em pequenas porções para dar origem às plaquetas, que depois serão libertadas na corrente sanguínea. Apresentado de forma ilustrativa na Figura 1 (van der Meijden & Heemskerk, 2019).

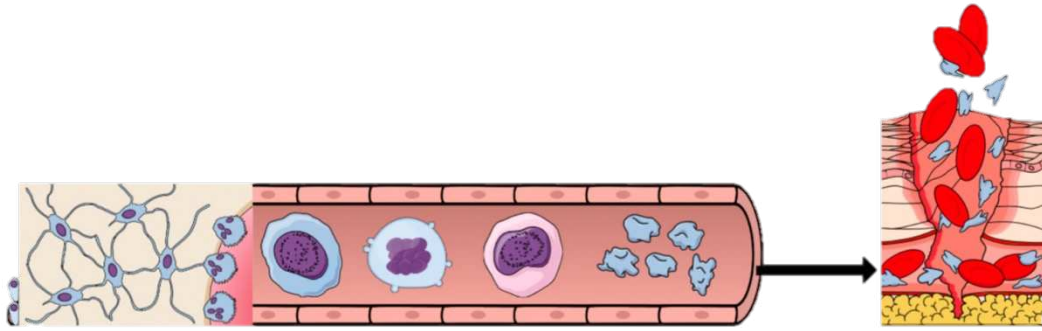


Figura 1 – Formação das Plaquetas, desde a medula óssea até à sua libertação. Imagem retirada de (Bianchi et al., 2022).

A trombopoietina é uma proteína produzida principalmente no fígado que desempenha um papel fundamental na regulação da trombopoese. A trombopoietina liga-se a recetores dos megacariócitos, estimulando a produção e a libertação de plaquetas quando os níveis de plaquetas no sangue estão baixos. Desta forma cria-se um mecanismo de retroalimentação negativa que mantém o equilíbrio das plaquetas no corpo (Hitchcock & Kaushansky, 2014).

4. Função das Plaquetas

As plaquetas desempenham um papel importante no sistema circulatório e na hemostasia, sendo o processo responsável pela prevenção e controle do sangramento em resposta a danos nos vasos sanguíneos. Para alcançar esse objetivo, a plaqueta circula proximamente à parede interna do vaso, o que acontece devido às propriedades físicas dos componentes sanguíneos e as forças de atrito geradas dentro do vaso. Essa proximidade na circulação permite uma resposta rápida e eficaz quando ocorre algum dano ou agressão nos vasos sanguíneos (Holinstat, 2017).

Na eventualidade da ocorrência de um ferimento num vaso sanguíneo, a primeira função das plaquetas é aderir ao local do ferimento. Essa resposta atua em várias etapas, começando com a adesão. A adesão é facilitada pela exposição da matriz extracelular subendotelial e fatores de *Von Willebrand* no local da lesão, bem como recetores GPVI e α IIb1 na superfície da plaqueta que se vão ligar ao colagénio da matriz extracelular (Holinstat, 2017).

Após essa adesão as plaquetas ficam ativadas. Elas mudam a sua forma original, discoide, para uma forma mais achatada e estendida devido a transdução de sinal dentro da plaqueta. Essa adesão firme resulta na formação inicial de um coágulo. Essa ativação e agregação das plaquetas é conduzida pela produção de tromboxano A2 pelas próprias plaquetas e pela liberação de ADP (adenosina difosfato). Isso leva à acumulação de mais plaquetas, existindo interação plaqueta-plaqueta. Essa mesma agregação é responsável pela formação de um tampão plaquetário. Após a formação, o tampão hemostático inicial contrai-se e fixa-se de forma sólida na área danificada, impedindo outro sangramento. Este processo de fortalecimento do coágulo é conhecido como hemostasia secundária que se destaca pela compactação da massa plaquetária, por meio da contração plaquetária, mediada pela interação da actina com a miosina. Assim como ilustrado na imagem (Figura 2), observamos o processo de ativação das plaquetas (Koupenova et al., 2018).

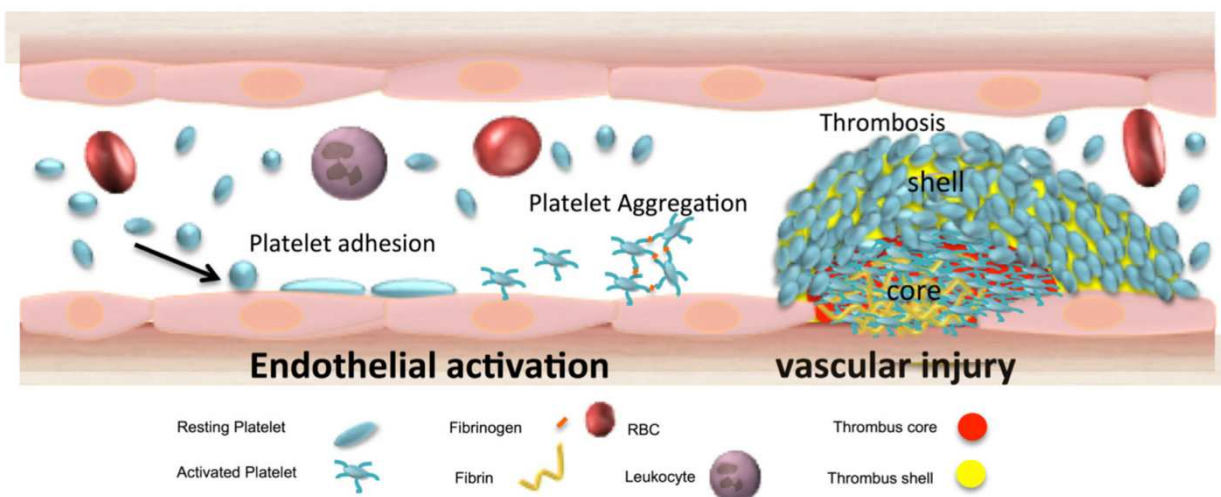


Figura 2 – Processo de ativação das plaquetas no interior dos vasos sanguíneos após uma lesão. Imagem retirada de (Holinstat, 2017)

As plaquetas não só ajudam na coagulação e na prevenção do sangramento, mas também desempenham um papel na cicatrização e reparo dos vasos sanguíneos danificados. Libertam substâncias envolvidas na reparação como citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento, como o CXCL12 e o fator de crescimento de hepatócitos (HGF) (Gawaz & Vogel, 2013).

Mediadores provenientes das plaquetas desencadeiam e regulam a ativação dos fibroblastos e o recrutamento de leucócitos, decorrendo assim a remoção de células

mortas e detritos celulares. Além disso esses mediadores também influenciam e coordenam a multiplicação e migração de outro tipo de células essenciais na reparação tecidual, como as células musculares lisas e as células-tronco mesenquimais (Gawaz & Vogel, 2013).

As plaquetas também estimulam a angiogénese, ou seja, o processo de formação de novos vasos sanguíneos. Este processo é importante para garantir que o tecido lesionado receba suprimento adequado de sangue e nutrientes durante a cicatrização (Gawaz & Vogel, 2013).

5. Obtenção do PRP

Existe regulamentação e aplicação clínica do Plasma Rico em Plaquetas nos países europeus. Na Espanha, por exemplo, desde 2005 que existem regulamentações técnicas detalhadas sobre a doação, processamento e uso de sangue no processo de fabricação do PRP. Os procedimentos relacionados à manipulação sanguínea estão sob a autoridade dos centros de transfusão sanguínea. No entanto, para procedimentos especiais, como o uso sanguíneo autólogo de pequenas quantidades, outras autoridades, como o Comitê Científico para a Segurança Transfusional, estabelecem regras diferentes (Sebbagh et al., 2023).

A partir de maio de 2013, definiu-se o uso terapêutico do plasma autólogo como um medicamento para uso humano, classificando o PRP como um medicamento biológico não industrial destinado à aplicação clínica (Sebbagh et al., 2023).

Portanto o PRP é considerado um medicamento que está sujeito a rigorosas regulamentações para fabricação, eficácia, segurança e informações ao paciente (Sebbagh et al., 2023).

A escolha adequada dos dispositivos médicos, kits comerciais, e a otimização dos parâmetros de centrifugação desempenham um papel crucial neste processo. Os dispositivos para a obtenção do PRP atualmente no mercado devem ser cuidadosamente escolhidos, levando em consideração fatores como a eficiência, facilidade de uso e a esterilidade do sistema (Sebbagh et al., 2023).

No entanto, é necessário considerar que esses kits comerciais podem apresentar desvantagens. Um dos principais pontos a serem destacados é o alto custo associado a esses produtos, o que pode limitar a sua acessibilidade para alguns pacientes e profissionais de saúde. É importante melhorar a regulamentação no que diz respeito aos kits comerciais disponíveis. Regulamentações mais rigorosas podem estabelecer padrões claros para a qualidade, segurança e eficácia. Desta forma garantirá maior segurança para os profissionais de saúde como também para os pacientes que optam por este tipo de tratamento (Sebbagh et al., 2023).

A colheita e o uso do PRP deve ser feita em ambientes associados à prática médica, como consultórios médicos, clínicas ou hospitais, em vez de centros estéticos comuns. É importante e crucial ter uma supervisão médica adequada ao utilizar este tratamento. O uso inadequado pode ter sérias consequências para a segurança do paciente (Sebbagh et al., 2023).

Para obter o PRP, primeiro é feita a venopunção dos pacientes, antes de qualquer processo de centrifugação. Em seguida, por meio da centrifugação, os componentes sanguíneos, que incluem os glóbulos vermelhos, o PRP e o plasma pobre em plaquetas (PPP), são separados com base em gradientes de densidade distintos. Dispositivos comerciais estão disponíveis para simplificar a preparação do PRP, geralmente aumentando a sua concentração por 2 a 5 vezes mais em relação à concentração basal (Alves & Grimalt, 2018).

Apesar de haver uma maior expectativa de que uma maior contagem de plaquetas e fatores de crescimento leve a resultados superiores, essa afirmação ainda não está firmemente estabelecida. Além disso existe um estudo que apontou que uma concentração de PRP acima da concentração basal poderia ter um efeito inibitório (Alves & Grimalt, 2018).

Num estudo a recolha e a preparação do PRP foi efetuada da seguinte maneira: O sangue do paciente foi recolhido para depois ser submetido à centrifugação, para separar os diferentes componentes. De seguida 2ml de PRP convencional (cPRP) foram tratados com 60µl de uma solução estéril de cloreto de cálcio a 10%, que funciona como um inibidor de citrato que vai permitir ao PRP coagular. Após essa coagulação o PRP é

espremido para libertar a trombina derivada das plaquetas. Essa trombina é misturada com o cPRP na proporção de 1:4. Novamente forma-se um coágulo resultando na formação de um gel de PRP (Doiphode et al., 2016).

Num estudo avaliaram a preparação do PRP. Recolheram um volume total de 9 a 55mL de sangue. Esse sangue foi processado utilizando materiais fornecidos pelos fabricantes. Cada sistema vem com um kit específico e uma centrífuga. Na maioria dos protocolos obtêm-se 1mL de PRP a partir de 8mL de sangue total. Serão efetuadas duas centrifugações. Na primeira centrifugação os glóbulos vermelhos serão separados do plasma que contem as plaquetas, glóbulos brancos e alguns fatores de coagulação. Na segunda centrifugação será separado o concentrado de plaquetas (PRP) do plasma pobre em plaquetas (PPP) (Figura 3) (Feigin & Shope, 2019).

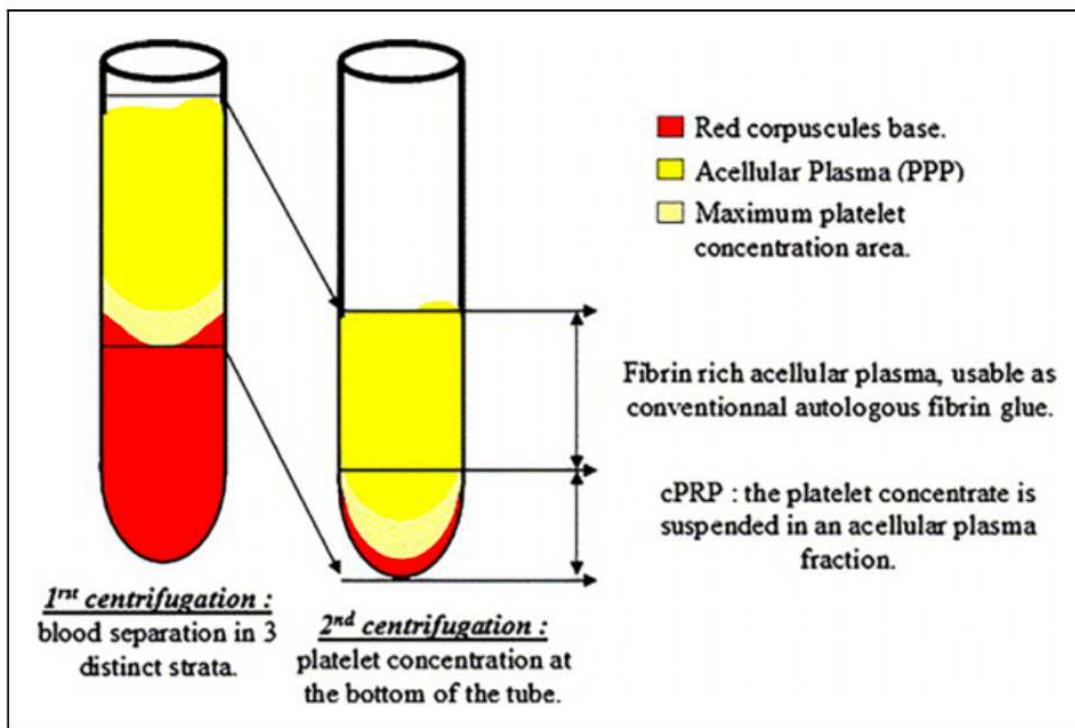


Figura 3 – Processamento do concentrado do PRP. Imagem retirada de (Feigin & Shope, 2019).

A velocidade da centrifugação deve ser cuidadosamente selecionada para prevenir danos às plaquetas. O processo de preparação do PRP geralmente gera um produto líquido. Para transformar esse líquido em um gel, são adicionados dois elementos: cloreto de cálcio e trombina bovina. Esses elementos promovem a coagulação do PRP tornando-

o mais espesso e com uma textura de gel suave. Desta forma pode ser aplicado de maneira mais eficaz em determinadas situações clínicas (Feigin & Shope, 2019).

A obtenção do PRP pode ser efetuada através de diferentes métodos o que resulta em diferentes composições de PRP. Esses métodos clássicos exigem grandes volumes de sangue o que torna o processo complexo, demorado e por consequência, caro (Chou et al., 2020).

Hoje em dia já existem métodos mais recentes e simples que requerem menos sangue e equipamentos menos dispendiosos, sendo mais acessível. Na tabela (Figura 4) são descritas as diferentes características de cada preparação de concentrado de plaquetas, nomeadamente os métodos da sua obtenção, o volume de sangue necessário, se é necessário usar um anticoagulante, o tipo de centrifuga, o custo, coleção de plaquetas, coleção de leucócitos e a densidade da fibrina. O L-PRF demonstra ter mais vantagens em comparação com os outros concentrados de plaquetas, PRP, *leukocyte-platelet rich plasma* (L-PRP) e o *pure platelet-rich fibrin* (P-PRF), nomeadamente o seu baixo custo e a sua preparação/aplicação simples, não necessitando quaisquer modificações complexas com adição de trombina bovina ou anticoagulante (Chou et al., 2020).

PC class	Methods (relevant refs)	Blood volume needed	Anti-coagulant	Centrifuge type	Cost	Platelet collection	Leukocyte collection	Fibrin density
P-PRP	AP Cell separator PRP ¹	>100 mL	Yes	Heavy	Expensive	Excellent	No leukocytes	Low
	MP Anitua's PRGF ²	<10 mL	Yes	Heavy/light	Inexpensive	Low	No leukocytes	Low
L-PRP	AP PCCS PRP ³	Most ≥20 mL	Yes	Heavy	Expensive	Good	Good	Low
	MP Ace PRP ⁴	Most ≥20 mL	Yes	Heavy/light	Expensive	Good	Good	Low
P-PRF	MP Fibrinet PRFM ⁵	<10 mL	Yes	Heavy/light	Expensive	Good	No leukocytes	High
L-PRF	MP Choukroun's PRF ⁶	<10 mL	No	Light	Very inexpensive	Excellent	Good	High

Figura 4 – Características das várias preparações de concentrados de plaquetas. Abreviaturas: AP, *automated protocols*; MP, *manual protocols*; PC, *platelet concentrate*. Imagem retirada de (Chou et al., 2020).

O procedimento e protocolo de L-PRF desenvolvido por *Choukron* é atualmente a técnica mais simples e económica de criar uma matriz de fibrina autóloga (Chou et al., 2020).

6. Utilização do PRP em Medicina Dentária

O potencial regenerativo do PRP tem sido amplamente estudado na cirurgia oral. O objetivo principal é estimular a regeneração de tecidos durante a cicatrização, aproveitando os fatores de crescimento libertados pelas plaquetas do PRP. Essa abordagem tem mostrado resultados promissores na redução da dor pós-operatória, melhora na cicatrização de tecidos moles e na regeneração do osso alveolar (Xu et al., 2020).

Diversos estudos demonstraram que o gel de PRP pode reduzir a dor após extração dentária e evitar complicações como a osteíte alveolar (Del Corso et al., 2012).

Tendo em conta o conhecimento geral e consciência sobre a utilização do PRP em cirurgia oral, o estudo de *Stephen et al.* avaliou esses parâmetros no estado de Tamil Nadu (Stephen et al., 2022).

Durante um período de quatro meses, agosto a novembro de 2021, participantes, médicos dentistas/cirurgiões orais, responderam a questionários. Foram registadas e analisadas respostas de 500 participantes (Stephen et al., 2022).

Dos 500 participantes do estudo, 90,6% tinham conhecimento sobre o uso do PRP em cirurgia oral enquanto que 9,4% não tinham qualquer conhecimento. Além disso 7,0% dos participantes tinham algum tipo de experiência no procedimento com PRP enquanto que 93% nunca tiveram alguma experiência anterior com PRP. No geral 90,6% estavam cientes do uso do PRP em procedimentos de cirurgia oral (Stephen et al., 2022).

O estudo foi elaborado para avaliar o conhecimento e consciência dos tratamentos com PRP. A utilização do PRP tem sido sugerida para várias aplicações na medicina dentária, cirurgia oral e na maxilofacial. A simplicidade da preparação do PRP pode ser benéfica para os dentistas em diversos procedimentos dentários (Stephen et al., 2022).

De acordo com os resultados do estudo, médicos dentistas tinham consciência da utilização do PRP como uma técnica terapêutica auxiliar para promover a cicatrização e regeneração de tecidos (Stephen et al., 2022).

7. Cirurgia/Extração Dentária

A cirurgia oral nomeadamente a extração dentária é um procedimento comum na clínica dentária. Este tratamento pode ser necessário quando um dente está muito danificado, afetado pela periodontite, não pode ser restaurado ou quando o dente está impactado. Após a extração dos dentes, os pacientes muito frequentemente experienciam desconforto ou dor, especialmente quando se trata de sisos inclusos. Devido a esse desconforto existem várias técnicas que ajudam, melhoram e promovem a cicatrização e o pós-operatório, como por exemplo esponjas de fibrina, bioestimulação com LASER etc... (Albanese et al., 2013).

Pesquisas sugerem que a extração dentária tem um impacto negativo imediato na vida profissional e social dos pacientes. Um estudo demonstrou que os pacientes faltaram em média 1 a 6 dias ao trabalho, tendo mais de um terço relatado que a cirurgia afetou as atividades sociais, como desporto e outros *hobbies* ativos e o desempenho no trabalho. Durante as primeiras semanas após a cirurgia, alguns pacientes experienciam uma redução na qualidade de vida e bem-estar (Bailey et al., 2020).

A utilização do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) tem sido proposta como uma abordagem para obter concentrações elevadas de fatores de crescimento que desempenham um papel crucial na cicatrização e regeneração de tecidos (Albanese et al., 2013).

O propósito desta abordagem terapêutica é estimular o processo de reparo dos tecidos, resultando numa melhoria na qualidade de cicatrização e uma redução no tempo necessário para que a cicatrização ocorra. Num estudo foi observado que ao ser administrado PRP na zona da extração ocorreu uma melhoria significativa na cicatrização dos tecidos moles. Além disso, pacientes que não foram tratados com PRP experienciaram problemas pós-operatórios, nomeadamente alvéolos secos, condição já conhecida pela sua dor intensa, e alvéolos que ficam agudamente inflamados (Albanese et al., 2013).

Um estudo efetuado por Ronaldo Célio-Mariano demonstrou uma maior densidade óssea radiográfica no grupo que foi tratado com PRP, evidenciando assim

uma melhoria e aceleração significativa na cicatrização óssea nos alvéolos após a extração de sisos (Célio-Mariano et al., 2012).

Tejesh Yelamali comparou a eficácia do PRP com a nova geração de plaquetas autólogas, PRF, em tecidos moles e na cicatrização de terceiros molares. Os resultados demonstraram que os valores médios da capacidade de cicatrização de tecidos moles e densidade óssea foram mais altos para o grupo PRF em comparação com o grupo PRP (Yelamali & Saikrishna, 2015).

Apesar de o PRF apresentar mais vantagens e aspetos positivos que o PRP, ambos demonstraram e tiveram resultados positivos na cicatrização de tecidos moles. Estatisticamente ambas as terapias demonstraram ser eficazes na promoção da cicatrização dos tecidos moles (Yelamali & Saikrishna, 2015).

Outro estudo comparou a cicatrização da extração de sisos com e sem a utilização de PRP. Foi chegado à conclusão que o PRP melhorou significativamente a cicatrização e a regeneração e a densidade óssea no alvéolo (S. R. Dutta et al., 2015).

A extração cirúrgica de um dente do siso impactado pode provocar sequelas pós-operatórias, como o trismo, que se refere a uma condição médica na qual existe dificuldade, limitação e dor na abertura da boca. A utilização de PRP diminuiu o tempo de cicatrização e o trismo associado. Melhorando assim os sintomas sentidos após extrações dentárias (Hanif & Sheikh, 2021).

Independentemente das semelhanças entre o PRP e o PRF existem diferenças biológicas. No PRP a polimerização é provocada artificialmente enquanto que no PRF ocorre uma polimerização natural. Estudos elaborados em condições controladas revelaram que a maioria dos fatores de crescimento no gel de P-PRP são libertados nas primeiras horas após a preparação do PRP e dissolvem-se completamente após 3 dias. Por outro lado, o L-PRF mantém a sua integridade após 7 dias e continua a libertar de forma constante e abundantemente fatores de crescimento que perdura no mínimo durante 1 semana e pode chegar até 28 dias. Desta forma potencia a regeneração e a cicatrização por um período de tempo maior (Agrawal, 2017).

8. *Dry Socket*

Dry Socket, osteíte alveolar ou alveolite é uma complicação dolorosa que pode ocorrer após a extração de um dente, principalmente dentes do siso. Ocorre a exposição do osso ou do perímetro oclusal do alvéolo devido à não coagulação sanguínea inicial no local ou de não ter sido coberto por uma camada de epitélio. Este tipo de lesão ocorre entre 1% a 5% de todas as extrações e pode chegar até aos 38% nas extrações de dentes do siso (Mamoun, 2018).

A alveolite causa dor intensa e requer várias visitas pós-operatórias. Existem fatores de risco, como o tipo de medicação usada pelo paciente, higiene oral, tipo de anestesia entre outros... Além disso, a forma como o dente é extraído, se for de forma traumática, e fatores como ser do sexo feminino, uso de tabaco, uso de contraceptivos orais e infecções pré existentes, também podem contribuir para o desenvolvimento da osteíte alveolar (Taberner-Vallverdú et al., 2022).

Estudos recentes demonstraram que certos patógenos podem estar envolvidos no desenvolvimento da alveolite, pois pacientes que desenvolvem têm uma microbiota oral diferente daquela de pacientes sem complicações pós-operatórias. Histórico prévio de alveolite aumenta o risco de desenvolver a complicação em futuras extrações dentárias. A análise detalhada da microbiota utilizando técnicas modernas pode ajudar a confirmar o papel dos microrganismos no desenvolvimento da osteíte alveolar (Taberner-Vallverdú et al., 2022).

Nos últimos anos têm-se utilizado o PRP para promover a regeneração óssea e tecidular. As plaquetas libertam fatores de crescimento que estimulam a resposta da mitose (divisão celular) no perióstio, camada de tecido que cobre os ossos e desempenha um papel crucial na reparação óssea. Desta forma inicia-se o processo de formação de vasos sanguíneos e a diferenciação celular, contribuindo para a regeneração óssea. Num estudo foi demonstrado que a utilização do PRP melhora a cicatrização por 2 a 3 vezes mais em comparação com a sua não utilização. Hidroxiapatite revelou ser o tratamento mais eficaz e preventivo para a osteíte alveolar (S. Dutta et al., 2016).

Um estudo investigou o uso de PRP no tratamento da osteíte alveolar em pacientes com alto risco de desenvolverem essa condição. Esse grupo de risco incluía fumadores, consumidores frequentes de álcool, pessoas que utilizam contraceptivos orais, mulheres na pós-menopausa e pessoas que sofrem de bruxismo. Todos esses pacientes necessitavam de extrações dentárias, nomeadamente nos molares mandibulares (primeiro, segundo ou terceiro molar). A utilização do PRP serviu como um catalisador para a cicatrização natural do corpo. Normalmente um coágulo sanguíneo natural contém aproximadamente 5% de plaquetas e <1% de glóbulos brancos, em comparação com o PRP que possui uma porção inversa de glóbulos vermelhos e plaquetas (Prataap et al., 2017).

Também foi observado que o PRP toma uma forma gelatinosa e que esse gel garante uma adesão do retalho e da hemostasia, desta forma obtém-se um selamento mais definido. Este estudo concluiu que o uso do PRP resultou em melhorias significativas na cicatrização dos tecidos moles e que houve uma redução na incidência de osteíte alveolar em pacientes que possuíam fatores de risco para o desenvolvimento da mesma. O grupo que não obteve o tratamento com PRP não obteve os mesmos benefícios em termos de cicatrização e na prevenção da osteíte alveolar. O PRP pode ser uma estratégia eficaz e uma adição essencial para melhorar a recuperação pós-operatória e minimizar complicações (Prataap et al., 2017).

Um estudo de revisão sistemática sobre o uso de plasma rico em plaquetas no auxílio da osteíte alveolar mencionou resultados diferentes. Os resultados do estudo indicam que a aplicação do PRP nos alvéolos não demonstrou uma redução significativa no risco de desenvolver alveolite em comparação com as técnicas convencionais. A “razão de risco” não foi estatisticamente significativa, o que sugere que o PRP não ofereceu uma vantagem clara na prevenção da osteíte alveolar (Daly et al., 2022).

Além disso o estudo menciona que alguns estudos não puderam ser incluídos na análise estatística devido a inconsistências nos relatos e falta de dados em alguns estudos mais antigos. Esses pormenores podem ter afetado a confiabilidade dos resultados (Daly et al., 2022).

Também foi observado que houve poucos estudos disponíveis para avaliação de viés de publicação e para conclusões mais definitivas sobre a eficácia do uso do PRP na prevenção da alveolite (Daly et al., 2022).

Embora o uso do PRP seja considerado uma abordagem promissora para auxiliar a cicatrização, a análise atual não fornece evidências científicas conclusivas de que a sua eficácia e prevenção na osteíte sejam confiáveis (Daly et al., 2022).

A inserção de PRP nos alvéolos após a exodontia apresenta uma redução na ocorrência de *dry socket*, no entanto a evidência disponível ainda continua limitada e serão necessários mais estudos para confirmar a sua eficácia (Bailey et al., 2020).

9. Implantologia Oral

Os implantes dentários revolucionaram a medicina dentária moderna, proporcionando uma forma altamente eficaz de substituir dentes perdidos.

Hoje em dia são amplamente utilizados na prática clínica diária, proporcionando uma série de vantagens significativas para os pacientes. Permitem uma boa e eficaz funcionalidade oral, mantêm a saúde óssea e oferecem uma solução duradoura para a perda de dentes. Com taxas de sucesso altas e uma grande satisfação por parte dos pacientes, os implantes continuam a ser uma escolha popular e eficaz na medicina dentária (Buser et al., 2017).

A utilização terapêutica do PRP em conjunto com a colocação de implantes tem sido sugerida por pesquisadores clínicos devido à sua qualidade de regeneração e cicatrização de tecidos. Esta técnica que envolve a utilização de plasma rico em plaquetas tem demonstrado otimizar os resultados em procedimento cirúrgicos nas áreas de cirurgia oral e maxilofacial (Xu et al., 2020).

9.1. Implantes Imediatos

Os implantes dentários imediatos representam uma inovação na área da implantologia dentária. É uma técnica que revolucionou a cirurgia de implantes e se tornou numa das abordagens mais populares na medicina dentária moderna (Parikh, 2023).

Antes da existência dos implantes imediatos, a maioria dos procedimentos de implantes seguia um processo que incluía a exodontia do dente danificado, seguida de um período de cicatrização de alguns meses antes da colocação do implante. Neste processo tradicional prolongado resultava muitas vezes em períodos extensos sem dentes e dessa forma era necessário várias intervenções cirúrgicas (Parikh, 2023).

Os implantes imediatos pelo contrário permitem a colocação imediata do implante após a extração do dente, aproveitando a presença do tecido ósseo. Esta técnica minimiza o tempo sem dentes, o número de intervenções cirúrgicas e o desconforto associado ao processo de cicatrização (Parikh, 2023).

A popularidade dos implantes imediatos cresceu devido à sua rapidez, eficiência, preservação dos tecidos ósseos, estética e conveniência para o paciente (Parikh, 2023).

Com a evolução das técnicas cirúrgicas bem como o desenvolvimento de materiais, facilitou a aplicação bem-sucedida dos implantes dentários imediatos (Parikh, 2023).

Este estudo investiga a eficácia do plasma rico em plaquetas em implantes dentários imediatos. Os pesquisadores avaliaram diversas variáveis como a sobrevivência, estética, integração biológica e sucesso dos implantes. Os implantes imediatos foram submergidos numa solução de PRP e inseridos nos alvéolos das extrações recentes (Dewan et al., 2023).

Ao que obtiveram os seguintes resultados (Dewan et al., 2023).

- Estética: Não houve diferença estatisticamente significativa após 6 meses entre o grupo que obteve PRP e o grupo controle.
- Estabilidade: Os grupos tratados com PRP mostraram uma estabilidade significativamente melhor em comparação com os grupos controle.
- Sucesso e sobrevivência: Tanto o grupo controle como o grupo que foi tratado com PRP apresentaram uma boa taxa de sucesso.

Na discussão deste estudo foram observados resultados significativos em relação à estabilidade dos implantes imediatos quando tratados com PRP.

Desta forma sugerindo uma redução na perda óssea e promoção da deposição de tecido ósseo no local. O PRP contém fatores de crescimento que estimulam as células ósseas a migrar e a depositar tecido ósseo o que pode explicar a melhoria na estabilidade dos implantes imediatos (Dewan et al., 2023).

Além disso, a aplicação do PRP foi associada a melhorias na estética e na formação óssea. Foi observada uma melhoria na deposição da matriz óssea, proliferação celular, adesão e diferenciação. Ao serem inseridos implantes especificamente na região anterior da maxila, o PRP demonstrou uma melhoria relevante na estabilidade dos implantes (Dewan et al., 2023).

Num contexto clínico comparando os implantes tradicionais com os implantes imediatos que foram submetidos com tratamento com PRP mostraram resultados estatisticamente significativos na estabilidade e no sucesso dos mesmos (Dewan et al., 2023).

Contudo, é fundamental destacar que a importância clínica destas descobertas ainda precisa de ser totalmente compreendida. Serão necessárias mais investigações e pesquisas para validar esses resultados e compreender por completo como a aplicação do PRP pode influenciar de forma positiva a eficácia os implantes imediatos (Dewan et al., 2023).

Um estudo clínico elaborado entre 2018 e 2019 analisou o efeito do plasma rico em plaquetas na cicatrização óssea em implantes imediatos recorrendo à tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) (Khan et al., 2021).

Foram selecionados 12 participantes saudáveis com mais de vinte anos de ambos os géneros e que foram divididos igualmente em dois grupos (Khan et al., 2021).

1. Grupo 1: grupo controle
2. Grupo 2: grupo que recebeu a terapia com PRP no local da cirurgia

Os implantes foram inseridos e a solução líquida de PRP foi injetada no aspecto labial entre a superfície do implante e a parede alveolar (Khan et al., 2021).

O estudo não encontrou uma diferença significativa em termos de perda ou densidade óssea entre o grupo controle e o grupo que recebeu a terapia de PRP. No entanto, quando analisaram mais de perto os dados, verificaram que o PRP teve um efeito positivo na redução da perda óssea e no aumento da densidade óssea, indicando assim uma melhor integração do implante ao osso (Khan et al., 2021).

Os resultados deste estudo sugerem que o uso do PRP pode ter benefícios na cicatrização óssea ao redor dos implantes imediatos, melhorando assim a sua estabilidade e integração no osso circundante (Khan et al., 2021).

No entanto é de salientar que os pesquisadores destacam que são necessárias mais pesquisas e estudos adicionais para validar estas descobertas e obter uma compreensão completa de como o PRP pode ser incorporado de forma eficaz e segura na prática clínica, visando melhorar os resultados dos procedimentos com implantes dentários (Khan et al., 2021).

9.2. Elevação do Seio Maxilar

A presença da atrofia óssea normalmente prejudica a reabilitação oral com implantes, no entanto cirurgias pré-implantárias, como a elevação do seio maxilar, podem ser necessárias para aumentar o volume ósseo para ser então possível a colocação de implantes (Anitua et al., 2021).

Foi avaliado o sucesso a longo prazo do uso do PRP em cirurgia de implantes dentários com aumento do seio maxilar. Em termos resultados clínicos e radiológicos não houve diferenças significativas em comparação com um grupo controle que não obteve o tratamento com PRP (Mijiritsky et al., 2022).

Um outro estudo avaliou os efeitos do PRP na estabilidade dos implantes e concluíram que não houve mudanças significativas na altura do osso, no entanto observaram que nos implantes que tinham uma superfície rosqueada e quadrada o osso ao redor deles demonstrou uma melhoria na estabilidade, desta forma existe uma interação benéfica entre a textura do implante e o uso do PRP para a estabilidade

e manutenção do mesmo. Concluíram que o uso do PRP em tratamentos cirúrgicos foi bem-sucedido (Mijiritsky et al., 2022).

A incorporação do PRP a um enxerto ósseo autólogo forma um osso denso e maduro. Contudo, aperfeiçoar a técnica do PRP ainda é um desafio pois existe um risco de transmissão de doenças infecciosas e complicações associadas à coagulação (Mijiritsky et al., 2022).

No estudo de Koga foi avaliado o uso de PRP liofilizado para a regeneração óssea. Esse processo de liofilização é uma técnica de desidratação onde a água é removida do PRP, tornando o PRP numa forma mais seca e que pode ser armazenado por mais tempo. Utilizando essa técnica foi observado que o PRP manteve uma concentração estável de fatores de crescimento ao longo de 8 semanas e que o seu uso acelerou a formação óssea em osso artificial. No entanto este estudo concluiu que serão necessários estudos adicionais para comprovarem tanto a segurança como a eficácia do PRP liofilizado para a regeneração óssea na cirurgia de elevação do seio maxilar (Koga et al., 2021).

Num estudo com divisão oral, cinco pacientes passaram por um aumento bilateral do pavimento sinusal em que um dos lados foi tratado com plasma rico em fatores de crescimento (PRGF). Do lado tratado com PRGF foi coberto com fibrina autóloga e suturado enquanto que o outro lado foi deixado exposto. Após cinco meses da cirurgia foram realizadas tomografias de alta resolução por meio de um scanner de tomografia computadorizada e feita a análise histológica e histomorfométrica. A densitometria óssea foi medida utilizando o programa *BTI scan*. As amostras dos seios nasais foram analisadas e os resultados revelaram que as amostras tratadas com PRGF eram mais densas e continham mais osso em comparação com os grupos controle. A análise histomorfométrica demonstrou que na área tratada com PRGF, o osso bovino foi incorporado na nova formação óssea, tornando-a mais densa e compacta do que a área de controle, onde a regeneração óssea ainda estava numa fase imatura. A aplicação de PRGF demonstrou um aumento significativo na taxa de sobrevivência dos implantes durante o processo de elevação do seio maxilar (Solakoglu et al., 2020).

Além disso, ensaios clínicos aleatórios destacam o efeito significativamente positivo do PRGF na melhoria de qualidade de vida dos pacientes, nomeadamente na recuperação da função, na redução das complicações pós-operatórias (dor, inchaço e

hemorragias) e na necessidade de ingestão de medicação analgésica após a cirurgia (Solakoglu et al., 2020).

Tendo em conta as características benéficas do PRP ainda permanece um tema controverso considerando a sua eficácia na elevação do seio maxilar. Diversas pesquisas demonstram vantagens na utilização do PRP em enxertos ósseos, estimulando assim o processo de regeneração e formação óssea durante a elevação do seio maxilar (Xu et al., 2020).

Vários estudos apontaram que a aplicabilidade do PRP não só intensificou a capacidade de regeneração óssea como a sua combinação com outros materiais de enxerto ósseos levou à formação e vascularização óssea (Xu et al., 2020).

No entanto, outros estudos não detetaram vantagens regenerativas significativas na utilização do PRP. Por isso a sua utilização no contexto de elevação do seio maxilar ainda permanece em discussão (Xu et al., 2020).

9.3. Peri-Implantite

Existem duas formas principais de doenças peri-implantares (Rokaya et al., 2020).

1. Mucosite peri-implantar: caracterizada por inflamação no tecido ao redor do implante sem perda óssea.
2. Peri-implantite: envolve inflamação da mucosa com perda de osso ao redor do implante.

A causa principal dessas doenças é causada pela presença de placa bacteriana. Estudos demonstram que as bactérias presentes na mucosite peri-implantar são predominantemente anaeróbias gram-negativas. A peri-implantite tem uma diversidade bacteriana maior comparada à periodontite, e que a perda óssea é mais rápida e severa neste caso. A presença de mucosite peri-implantar está relacionada a um maior risco de evoluir para peri-implantite (Rokaya et al., 2020).

Além da placa bacteriana, vários fatores aumentam o risco de desenvolver doenças peri-implantares, como tabagismo, histórico de periodontite, a arquitetura e rugosidade do implante, entre outros (Rokaya et al., 2020).

Existem doenças que afetam todo o organismo, como esclerofermia, displasia ectodérmica, líquen plano, osteoporose etc.. as quais podem ter impactos negativos na peri-implantite e na eficácia e estabilidade dos implantes. Além disso existe uma possível correlação entre características genéticas e o desenvolvimento de doenças peri-implantares, mas os resultados são divergentes e baseados em uma evidência limitada (Rokaya et al., 2020).

Identificar e compreender estes fatores de risco é crucial para prevenir e tratar eficazmente as doenças peri-implantares, garantindo a saúde dos implantes dentários e estruturas e tecidos circundantes (Rokaya et al., 2020).

A avaliação periódica, tanto clínica quanto por meio radiográfico, é essencial para diagnosticar a saúde dos tecidos ao redor do implante e identificar possíveis complicações. É crucial efetuar uma avaliação inicial, que servirá como referência, para detetar quaisquer mudanças físicas ou patológicas nos tecidos peri-implantares ao longo do tempo (Rokaya et al., 2020).

Em condições de saúde normal, os tecidos ao redor do implante não apresentam quaisquer sinais de inflamação, sangramento ao sondar. Para diagnosticar a saúde peri-implantar são necessários os seguintes critérios (Rokaya et al., 2020).

1. Ausência de sinais de inflamação nos tecidos moles ao redor do implante, como vermelhidão, inchaço ou sangramento excessivo durante a sondagem.
2. Ausência de perda extra de osso após a cicatrização inicial.

Se houver um aumento na profundidade de sondagem, pode indicar uma perda de suporte ósseo e tecidual. Obter um diagnóstico preciso é fundamental para planejar um tratamento adequado e que resulte num tratamento eficaz e com sucesso (Rokaya et al., 2020).

Mais especificamente a peri-implantite é uma condição inflamatória que afeta os tecidos ao redor de um implante dentário. Inicialmente manifesta-se como uma inflamação ao redor do implante conhecida como mucosite peri-implantar. Se não for tratada, pode progredir e levar à perda óssea ao redor do implante. Essa perda óssea leva ao enfraquecimento do suporte estrutural do implante, levando a uma possível mobilidade e comprometimento da sua integração eficaz ao osso. À medida que a inflamação e a perda óssea progredem, é comum o paciente sentir dor e desconforto (Fu & Wang, 2020).

No estudo de *Vishnu et al.* foi avaliada a presença e o tratamento da peri-implantite com o uso do PRP. Ainda existe muita escassez de estudos clínicos que envolvam o uso do PRP na melhoria da cicatrização óssea no caso da peri-implantite, contudo foi avaliado se o uso do PRP é uma adição valiosa para a recuperação e sucesso de implantes dentários. Estatisticamente a adição do PRP não teve um efeito significativamente benéfico, no entanto teve uma taxa geral de sucesso de 82,5%. A adição do PRP obteve menor perda óssea e profundidade de sondagem em volta do implante (Vishnu et al., 2019).

Tendo uma aplicabilidade fácil, sendo um material biocompatível e a sua rápida aceitação pelo organismo, o PRP destaca-se como um complemento valioso para os procedimentos cirúrgicos, contribuindo para uma cicatrização segura e natural (Vishnu et al., 2019).

No entanto, os efeitos do tratamento com PRP no desenvolvimento e regeneração das microestruturas ósseas e peri-implantares tem ainda sido observado num curto espaço de tempo pelo que deve ser mais investigado e estudado para ser possível tirar conclusões fidedignas (Xu et al., 2020).

O objetivo da utilização do PRP na implantologia é estimular a formação óssea e a regeneração dos nervos periféricos. Vários estudos têm avaliado e estudado os efeitos do PRP e muitos deles têm destacado os efeitos benéficos de cicatrização dos tecidos moles e duros. Em pesquisas com cães, foi notada uma maior atividade e regeneração óssea mais acelerada com o uso do PRP. Aplicaram PRP no leito do implante canino para estudar como afeta a inervação no osso peri-implantar. Essa aplicação demonstrou que o PRP teve de facto um impacto significativo no diâmetro das fibras nervosas mielinizadas,

indicando que poderia contribuir para a regeneração das fibras nervosas no osso peri-implantar (Xu et al., 2020).

Também foram descritos num outro estudo efeitos positivos na colocação imediata de implantes em alvéolos de dentes extraídos em conjunto com a aplicação do PRP. O tratamento local com PRP pode acelerar a cicatrização dos tecidos moles e duros nas proximidades de implantes dentários durante a cirurgia (Xu et al., 2020).

Ainda não foi possível ser confirmado que o PRP acelerava efetivamente o processo de integração do osso nos implantes dentários. Embora tenha havido uma grande expectativa na utilização de PRP, os resultados práticos e clínicos ainda não corresponderam às expectativas iniciais (Buser et al., 2017).

Existe, no entanto, ainda alguma expectativa e possível revolução na técnica de concentração de plaquetas na prática da cirurgia de implantes (Buser et al., 2017).

O PRF e o PRP são produtos naturais que provêm do próprio paciente, portanto são biodegradáveis e biocompatíveis por isso não existe algum desperdício na sua utilização. Sendo biocompatível e não causando quaisquer alergias o seu uso na medicina é bastante interessante e assim tornando-os produtos universais para o tratamento de várias condições e melhorando os efeitos de pós-operação (Pietruszka et al., 2021).

A variedade de concentrados de plaquetas cria muitas possibilidades de uso como na regeneração de tecidos e tratamentos orais (Pietruszka et al., 2021).

10. Cicatrização tecidual e recuperação de feridas – Pós-Operatório

O pós-operatório dentário é uma fase importante no processo de recuperação após um procedimento cirúrgico oral. A maneira como cuidamos da área operada e das cicatrizes desempenha um papel crucial no sucesso do tratamento e na minimização de complicações (Yue Yi et al., 2021).

O fechamento adequado das cicatrizes e incisões é uma parte crucial do procedimento cirúrgico, especialmente em pacientes com alto risco de complicações no

período pós-operatório. Não apenas contribui para uma recuperação mais agradável, mas também ajuda a prevenir infecções e outras complicações (Menchisheva et al., 2019).

O processo de cicatrização pode ser dividido em 3 fases diferentes (Vasalou et al., 2023).

1. Fase Inflamatória: Inicialmente o corpo responde à lesão enviando células do sistema imunológico para o local. Ajudando assim a controlar infecções e inicia-se o processo de limpeza da área danificada.
2. Fase de Proliferação: Os fatores de crescimento entram em ação, estimulando a produção de novas células e criando novos vasos sanguíneos.
3. Fase de Remodelação: Nesta última fase do processo, o tecido que está a ser regenerado é refinado, isso significa que a estrutura do tecido é ajustada e organizada para garantir uma maior resistência e melhor função do novo tecido cicatrizado.

O PRP é eficaz na estimulação e apoio à cicatrização, promovendo a multiplicação e especialização das células tronco mesenquimais (MSCs). Essas células possuem a capacidade de se transformar em vários tipos de células o que é significativo para a regeneração do tecido danificado. Além disso o PRP otimiza o ambiente para as MSCs migrarem para a área da ferida o que facilita a sua cicatrização (Vasalou et al., 2023).

Num ambiente clínico, o PRP acelera o processo de cicatrização. Não só alivia o desconforto dos pacientes como também diminuiu a probabilidade de complicações como infecções, fechamentos inadequados e atraso na formação do osso, para procedimentos subsequentes, como a colocação de implantes dentários (Vasalou et al., 2023).

Essas terapias com PRP podem melhorar os resultados a longo prazo em pacientes com cicatrização comprometida devido a condições médicas, como por exemplo o uso de certos medicamentos, escolhas de estilo de vida (consumo alcoólico e tabágico) ou

envelhecimento, complementando o ambiente de cicatrização e restaurando um processo de cicatrização adequado (Vasalou et al., 2023).

Num estudo a aplicação de PRP resultou numa melhoria significativa na cicatrização de feridas após intervenções plásticas e reconstrutivas na área maxilofacial (Menchisheva et al., 2019).

A presença de fibroblastos a partir do quinto dia e a deposição precoce de colagénio e fibrina (nos dias 14 e 21) no grupo tratado com PRP demonstrou uma clara indicação da ativação da proliferação e dos processos de cicatrização precoce (Menchisheva et al., 2019).

A cicatrização e melhoria precoce destaca as vantagens do uso do PRP, especialmente em pacientes com condições de cicatrização retardada (Menchisheva et al., 2019).

Exames de ultrassom auxiliaram a identificar uma formação mais precoce de tecido de granulação, deposição de colagénio e epitelização mais cedo do grupo que obteve o tratamento com PRP. Indicando que o PRP leva a uma diminuição de fatores que poderiam levar a complicações e a retardar a cicatrização (Menchisheva et al., 2019).

Vários estudos demonstraram que o uso de PRP pode melhorar os resultados dos processos de cicatrização de feridas, especialmente em casos de feridas com cicatrizações difíceis (Menchisheva et al., 2019).

Terapias que usam o tratamento com PRP em feridas crônicas e persistentes que são resistentes aos métodos de tratamento convencionais e difíceis de tratar, demonstraram uma melhoria na cicatrização (Vasalou et al., 2023).

O uso do PRP demonstra ser uma abordagem promissora para melhorar e acelerar o processo de cicatrização de feridas (Vasalou et al., 2023).

A aplicação de PRP em intervenções cirúrgicas maxilofaciais é um método eficaz para melhorar a cicatrização pós-operatória de pacientes com doenças concomitantes e complicações previsíveis no período pós-operatório imediato (Menchisheva et al., 2019).

Um estudo conduzido por *Bhujbal et al.* avaliram a função pós-operatória do PRP na cicatrização do alvéolo, na dor, no inchaço e na regeneração óssea (Bhujbal et al., 2018).

A avaliação do inchaço nos dias 1, 3 e 7 após a cirurgia mostrou uma diminuição significativa do inchaço onde foi utilizado o PRP em comparação com o grupo controle. Além disso a densidade óssea média após 3 e 5 meses da cirurgia foi significativamente maior no local de aplicação do PRP. Sugerindo que o PRP pode desempenhar um papel de facilitador na cicatrização dos tecidos moles e promover a regeneração óssea após cirurgia (Bhujbal et al., 2018).

Os resultados indicaram que a cicatrização dos tecidos moles foi melhor no local onde foi utilizado o PRP em comparação com o local de controle. Apesar de não ter havido uma diferença significativa imediatamente após a cirurgia em termos de dor, no sétimo dia após a cirurgia, a dor foi menor no local onde foi aplicado o PRP (Bhujbal et al., 2018).

Outros estudos mencionaram que para além dos fatores de crescimento presentes nos plasmas ricos em plaquetas, a presença da fibrina e de leucócitos desempenham papéis cruciais nos efeitos benéficos para a cicatrização e recuperação dos tecidos. Autores destacaram que apenas os fatores de crescimento não são suficientes para explicar completamente os efeitos positivos dos plasmas ricos em plaquetas (Cieślik-Bielecka et al., 2016).

O estudo de *Cieślik-Bielecka et al.* destaca o uso de Plasma rico em Leucócitos e Plaquetas, que para além de conter uma alta concentração de plaquetas, também contém leucócitos. Observaram que o uso de Plasma rico em Leucócitos e Plaquetas reduziu o sangramento durante a operação e teve efeitos benéficos na dor pós-operatória (Cieślik-Bielecka et al., 2016).

É de destacar que o uso do Plasma rico em Leucócitos e Plaquetas na cirurgia plástica, cosmética e reconstrutiva pode melhorar a sobrevivência de enxertos ósseos e retalhos, acelerar a cicatrização e reduzir a necessidade de administração medicamentosa (Cieślik-Bielecka et al., 2016).

Investigadores consideraram estas preparações como promissoras para a regeneração de tecidos moles e como possíveis alternativas terapêuticas futuras, destacando a necessidade de uma investigação clínica mais aprofundada (Cieślik-Bielecka et al., 2016).

As novas gerações de concentrados de plaquetas representam um avanço significativo na medicina dentária, oferecendo perspectivas promissoras para o futuro (O'Sullivan & Ní Ríordáin, 2022).

Esses avanços são particularmente relevantes para procedimentos como extrações dentárias, implantes e enxertos ósseos. A capacidade de acelerar a cicatrização e melhorar a qualidade dos tecidos após esses procedimentos é fundamental para o sucesso a longo prazo e a satisfação dos pacientes (O'Sullivan & Ní Ríordáin, 2022).

À medida que a tecnologia continua a evoluir, espera-se que as novas gerações de concentrados de plaquetas sejam cada vez mais refinadas e customizadas para atender às necessidades específicas dos pacientes, promovendo um futuro promissor e inovador para a área da medicina dentária (O'Sullivan & Ní Ríordáin, 2022).

11. Contraindicação do uso do PRP

A aplicação do PRP é limitada devido a diversas condições médicas. Pacientes com doenças hematológicas ou propensos a sangramentos não são candidatos adequados para o tratamento com PRP. A trombina bovina existente no PRP pode desencadear a formação de anticorpos contra diversos fatores de coagulação (V e XI) e trombina, podendo resultar em coagulopatias complexas (Deeb, 2020).

Quando se trata do tratamento dentário em pacientes com anemia aplástica ou com algum distúrbio hematológico é essencial uma abordagem cuidadosa e interdisciplinar envolvendo a colaboração entre o dentista e o hematologista (Bianchi et al., 2022).

A obtenção de uma história clínica detalhada é essencial, permitindo ao profissional de saúde elaborar um planeamento dentário de forma a minimizar riscos e complicações (Bianchi et al., 2022).

As plaquetas são componentes celulares importantes no processo de coagulação do sangue. Desempenham um papel crucial na cascata da coagulação. Em alguns casos as plaquetas não desempenham a sua função a 100% devido à ingestão de medicamentos anti-inflamatórios, aspirina, AINES, antidepressivos tricíclicos, antibióticos lactâmicos e bloqueadores dos canais de cálcio. Além disso, essa funcionalidade pode ser comprometida devido a uma deficiência na produção de ADP a partir de grânulos densos (Bianchi et al., 2022).

Indivíduos saudáveis geralmente não apresentam complicações significativas, no entanto pacientes com distúrbios da coagulação, insuficiência renal, trombocitopenia ou disfunção plaquetária induzida por medicamentos, pode resultar em hemorragias graves (Bianchi et al., 2022).

É fundamental considerar a condição do paciente e realizar testes de rastreio antes de qualquer procedimento cirúrgico. Além disso, uma redução no número de plaquetas, trombocitopenia, pode levar a hemorragias excessivas se a contagem de plaquetas for baixa, especialmente abaixo dos 100.000 por mm³. Pacientes com uma contagem baixa de plaquetas podem apresentar hemorragias prolongadas durante traumas, cirurgias, exodontias ou biopsias (Bianchi et al., 2022).

Certos medicamentos como a aspirina ou o clopidogrel, são conhecidos como agentes antiplaquetários pois interferem com a coagulação. A aspirina é frequentemente prescrita para prevenir eventos tromboembólicos como infartos, inibindo a agregação plaquetária e assim prevenindo a formação de coágulos sanguíneos. Essa ação antiplaquetária também pode aumentar o risco de sangramento durante procedimentos

cirúrgicos ou tratamentos como o PRP, onde a coagulação é fundamental (Jayaram et al., 2019).

Quando se pensa em aplicar PRP num paciente que está sob o uso de aspirina ou outros medicamentos antiplaquetários, é crucial analisar detalhadamente as vantagens e desvantagens de suspender temporariamente esses fármacos antes da intervenção. Cessar o uso dos medicamentos temporariamente pode elevar o risco de eventos cardiovasculares, especialmente em indivíduos com problemas cardíacos. Deve ser levado em conta a condição cardiovascular, o motivo da prescrição da aspirina e outros fatores de risco (Jayaram et al., 2019).

É fundamental perceber se a necessidade, eficácia e segurança do PRP no processo de regeneração for uma vantagem e um benefício significativo no tratamento e que não hajam possíveis complicações de sangramento para o paciente (Jayaram et al., 2019).

Ludwig et al. investigou se a utilização de um tipo específico de medicamento anti-inflamatório, inibidor de COX-2, interfere no processo de ativação de plaquetas e libertação de fatores de crescimento do PRP. Os resultados do estudo indicam que o medicamento não prejudica a ativação das plaquetas, a libertação de fatores de crescimento ou a produção de TXB2. Com base nestes resultados não é necessário interromper o uso do inibidor de COX-2 antes da preparação do PRP, especialmente se a ativação do PRP for realizada com trombina (Ludwig et al., 2017).

Apesar de a aspirina ser conhecida por afetar consistentemente a agregação das plaquetas em alguns estudos não mostraram uma diminuição na libertação de fatores de crescimento do PRP obtido a partir de pacientes que estavam a utilizar aspirina. É uma observação e uma descoberta importante para entender se existem interações ou não e como a aspirina afeta as plaquetas e os componentes do PRP (Ludwig et al., 2017).

Antes de recomendar o tratamento com PRP, é essencial revisar minuciosamente a história clínica do paciente, levando em consideração condições médicas preexistentes, alergias, medicamentos em uso e possíveis contraindicações. A decisão de aplicação do PRP deve ser baseada em evidência sólidas e na análise cuidadosa de como o tratamento pode atender às necessidades específicas do paciente. A avaliação individualizada visa

garantir a segurança e a eficácia do tratamento, fornecendo cuidados médicos precisos e personalizados (Sebbagh et al., 2023).

III. CONCLUSÃO

Este trabalho oferece uma visão abrangente sobre o uso do concentrado de plaquetas, nomeadamente o PRP, na medicina dentária, mais precisamente na cirurgia oral, destacando o seu uso e impacto.

Embora o PRP já exista há muitos anos, o seu estudo e exploração na medicina dentária é relativamente recente, marcando um avanço significativo na medicina regenerativa. Esta abordagem foca-se na regeneração e reparo de células, tecidos e órgãos, um direcionamento que contrasta com a sua mera substituição.

As plaquetas, tendo uma função crucial no organismo, não se limitam a coagulação e prevenção de sangramento. Elas desempenham um papel vital na cicatrização e reparo dos vasos sanguíneos danificados, libertando também fatores de crescimento que estimulam a regeneração de tecidos.

Apesar de diversos métodos de obtenção do PRP resultarem em composições diferentes, as inovações recentes tornaram esse processo mais acessível e eficiente. O protocolo de L-PRF de *Choukron* representa um exemplo, sendo uma técnica simples, económica e inovadora nos dias de hoje.

A regulamentação dos dispositivos médicos, kits comerciais, utilizados para a obtenção do PRP devem ser mais exigidos para garantir a segurança, eficácia e uniformidade do procedimento para todos os pacientes. A certificação e aprovação dos equipamentos pelas autoridades competentes garantem os requisitos essenciais de segurança, eficácia e desempenho. Estabelecer padrões assegura que o PRP seja consistente na sua composição, concentração de plaquetas e outros fatores importantes, fundamental para garantir a eficácia do tratamento.

A padronização e uniformização dos dispositivos médicos também facilita a comparação e análise de estudos clínicos e pesquisas relacionadas ao uso do PRP, permitindo uma avaliação mais precisa dos seus benefícios e limitações

Na medicina dentária, o uso do PRP tem demonstrado promissores efeitos regenerativos, desde a redução da dor pós-operatória até à melhoria na cicatrização de

tecidos moles e regeneração óssea. Apesar dos desafios e das complicações associadas, a utilização do PRP tem grande potencial no campo da cirurgia oral e maxilofacial, inclusive na colocação de implantes, resultando em melhor estabilidade e eficácia no processo de integração dos implantes ao osso.

Atualmente observa-se uma ampla aceitação na comunidade dos médicos dentistas em relação ao uso do plasma rico em plaquetas. No entanto essa aceitação é mais baseada em experiências clínicas e relatos de casos do que em estudos rigorosos e controlados que validem o êxito da prática do tratamento com PRP.

A utilização do PRP tem sido apontada como um recurso valioso em uma variedade de procedimentos de cirurgia oral. No entanto é crucial entender que a sua aplicação não é, por si só, um fator determinante para o sucesso ou fracasso desses procedimentos. É uma abordagem complementar que deve ser vista em conjunto com um plano de tratamento abrangente e adequado. O PRP é uma ferramenta adicional que quando aplicada de forma consciente e integrada, pode aprimorar os resultados e experiência do paciente.

A alegação de que o PRP resulta em uma cicatrização mais eficaz, menor dor e maior densidade óssea precisa de ser avaliada de forma mais crítica. É fundamental conduzir estudos aprofundados que investiguem de maneira mais abrangente e objetiva os benefícios reais proporcionados pelo PRP em procedimentos dentários.

A análise custo-benefício deve ser um componente integral dessa avaliação, considerando que o uso do PRP pode ser visto como um adicional aos procedimentos dentários, não necessariamente uma obrigação.

É fundamental ressaltar que o uso do PRP deve ser cuidadosamente avaliado, levando em consideração as condições médicas de cada paciente e possíveis complicações que podem surgir. Além disso, é necessário considerar as implicações adicionais associadas ao uso do PRP, como custos, tempo adicional e complexidade do procedimento.

Sugere-se que o uso do PRP e a sua eficácia e benefícios associados sejam mais minuciosamente estudados e explorados por evidências científicas robustas antes de serem amplamente considerados como prática padrão na medicina dentária.

Essa abordagem crítica é fundamental para garantir a melhor decisão clínica e para estabelecer diretrizes claras sobre o uso apropriado do PRP em cirurgia oral

A contínua investigação e avaliação da eficácia do PRP na medicina dentária são necessárias para fundamentar a sua integração como prática padrão, garantindo assim benefícios efetivos no tratamento e minimizando riscos para o paciente.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Agrawal, A. A. (2017). Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. *World Journal of Clinical Cases*, 5(5), 159. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v5.i5.159>
- Albanese, A., Licata, M. E., Polizzi, B., & Campisi, G. (2013). Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: From the wound healing to bone regeneration. *Immunity and Ageing*, 10(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1742-4933-10-23>
- Alves, R., & Grimalt, R. (2018). A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disorders*, 4(1), 18–24. <https://doi.org/10.1159/000477353>
- Anitua, E., Fernández-de-Retana, S., & Alkhraisat, M. H. (2021). Platelet rich plasma in oral and maxillofacial surgery from the perspective of composition. *Platelets*, 32(2), 174–182. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1856361>
- Bailey, E., Kashbour, W., Shah, N., Worthington, H. V., Renton, T. F., & Coulthard, P. (2020). Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004345.pub3>
- Bhujbal, R., A Malik, N., Kumar, N., KV, S., I Parkar, M., & MB, J. (2018). Comparative evaluation of platelet rich plasma in socket healing and bone regeneration after surgical removal of impacted mandibular third molars. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 12(3), 153–158. <https://doi.org/10.15171/joddd.2018.024>
- Bianchi, S., Torge, D., Rinaldi, F., Piattelli, M., Bernardi, S., & Varvara, G. (2022). Platelets' Role in Dentistry: From Oral Pathology to Regenerative Potential. *Biomedicines*, 10(2), 1–14. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020218>
- Buser, D., Sennerby, L., & De Bruyn, H. (2017). Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontology 2000*, 73(1), 7–21. <https://doi.org/10.1111/prd.12185>
- Cao, Y., Zhu, X., Zhou, R., He, Y., Wu, Z., & Chen, Y. (2021). A narrative review of the research progress and clinical application of platelet-rich plasma. *Annals of Palliative Medicine*, 10(4), 4823–4829. <https://doi.org/10.21037/apm-20-2223>
- Célio-Mariano, R., De Melo, W. M., & Carneiro-Avelino, C. (2012). Comparative radiographic evaluation of alveolar bone healing associated with autologous

- platelet-rich plasma after impacted mandibular third molar surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 70(1), 19–24. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.03.028>
- Chou, T. M., Chang, H. P., & Wang, J. C. (2020). Autologous platelet concentrates in maxillofacial regenerative therapy. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 36(5), 305–310. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12192>
- Cieślík-Bielecka, A., Glik, J., Skowroński, R., & Bielecki, T. (2016). Benefit of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma in Operative Wound Closure in Oral and Maxillofacial Surgery. *BioMed Research International*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7649206>
- Daly, B. J., Sharif, M. O., Jones, K., Worthington, H. V., & Beattie, A. (2022). Local interventions for the management of alveolar osteitis (dry socket): a Cochrane review. *Dental Cadmos*, 90(9), 13–25. <https://doi.org/10.19256/d.cadmos.01.2023.05>
- Deeb, M. Al. (2020). Role of Platelet-Rich Fibrin (PRF) and Platelet-Rich Plasma (PRP) in Oro-Facial Tissue Regeneration: A Narrative Review. *Journal of Advanced Oral Research*, 11(1), 5–11. <https://doi.org/10.1177/2320206819895836>
- Del Corso, M., Vervelle, A., Simonpieri, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., & M. Dohan Ehrenfest, D. (2012). Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 1: Periodontal and Dentoalveolar Surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), 1207–1230. <https://doi.org/10.2174/138920112800624391>
- Dewan, H., Jain, S., Tushar, Gupta, M. K., Billing, R. K., & Tejaswi, C. K. (2023). Assessment of the Effect of Phototherapy and PRP on the Immediate Implants: An Original Research. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 15(1), 156–160. <https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS>
- Ding, Z.-Y., Tan, Y., Peng, Q., Zuo, J., & Li, N. (2021). Novel applications of platelet concentrates in tissue regeneration (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 21(3), 1–12. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9657>
- Doiphode, A. M., Hegde, P., Mahindra, U., Kumar, S. M. S., Tenglikar, P. D., & Tripathi, V. (2016). Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in alveolar defects after removal of impacted bilateral mandibular third molars. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 6, S47–S52. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.181167>

- Dutta, S., Passi, D., Singh, P., Sharma, S., Singh, M., & Srivastava, D. (2016). A randomized comparative prospective study of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and hydroxyapatite as a graft material for mandibular third molar extraction socket healing. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 7(1), 45. <https://doi.org/10.4103/0975-5950.196124>
- Dutta, S. R., Singh, P., Passi, D., & Patter, P. (2015). Mandibular Third Molar Extraction Wound Healing With and Without Platelet Rich Plasma: A Comparative Prospective Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 14(3), 808–815. <https://doi.org/10.1007/s12663-014-0738-1>
- Feigin, K., & Shope, B. (2019). Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery: Introduction and Review of the Literature. *Journal of Veterinary Dentistry*, 36(2), 109–123. <https://doi.org/10.1177/0898756419876057>
- Fu, J. H., & Wang, H. L. (2020). Breaking the wave of peri-implantitis. *Periodontology 2000*, 84(1), 145–160. <https://doi.org/10.1111/prd.12335>
- Gawaz, M., & Vogel, S. (2013). Platelets in tissue repair: Control of apoptosis and interactions with regenerative cells. *Blood*, 122(15), 2550–2554. <https://doi.org/10.1182/blood-2013-05-468694>
- Giannotti, L., Di, B., Stanca, C., Spedicato, F., Nitti, P., Damiano, F., Demitri, C., Calabriso, N., Carluccio, M. A., Palermo, A., Siculella, L., & Stanca, E. (2023). *Progress in Regenerative Medicine : Exploring Autologous Platelet Concentrates and Their Clinical Applications*.
- Hanif, M., & Sheikh, M. A. (2021). Efficacy of platelet rich plasma (PRP) on mouth opening and pain after surgical extraction of mandibular third molars. *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery*, 27(1), 3–9. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2020045>
- Hayashi, M., Haapasalo, M., Imazato, S., Lee, J. Il, Momoi, Y., Murakami, S., Whelton, H., & Wilson, N. (2014). Dentistry in the 21st century: Challenges of a globalising world. *International Dental Journal*, 64(6), 333–342. <https://doi.org/10.1111/idj.12132>
- Hitchcock, I. S., & Kaushansky, K. (2014). Thrombopoietin from beginning to end. *British Journal of Haematology*, 165(2), 259–268. <https://doi.org/10.1111/bjh.12772>
- Holinstat, M. (2017). Normal platelet function. *Cancer and Metastasis Reviews*, 36(2), 195–198. <https://doi.org/10.1007/s10555-017-9677-x>

- Jayaram, P., Yeh, P. C., & Cianca, J. (2019). Platelet-Rich Plasma Protocols Can Potentiate Vascular Emboli: Contraindications to Platelet-Rich Plasma. *The Journal of The International Society of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2(4), 168–177. <https://doi.org/10.4103/jisprm.jisprm>
- Khan, A. S., Zaheer, N., Zaigham, A. M., Shahbaz, M., Zaheer, U., & Alam, M. K. (2021). Effect of Platelet-Rich Plasma on Bone Healing in Immediate Implants Analyzed by Cone Beam Computerized Tomography: A Randomized Controlled Trial. *BioMed Research International*, 2021, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2021/6685991>
- Koga, T., Nakatani, Y., Ohba, S., Hara, M., Sumita, Y., Nagai, K., & Asahina, I. (2021). Clinical safety assessment of autologous freeze-drying platelet-rich plasma for bone regeneration in maxillary sinus floor augmentation: A pilot study. *Journal of Clinical Medicine*, 10(8). <https://doi.org/10.3390/jcm10081678>
- Koupenova, M., Clancy, L., Corkrey, H. A., & Freedman, J. E. (2018). Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation and Thrombosis. *Physiology & Behavior*, 176(12), 139–148. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310795>. Circulating
- Ludwig, H. C., Birdwhistell, K. E., Brainard, B. M., & Franklin, S. P. (2017). Use of a Cyclooxygenase-2 Inhibitor Does Not Inhibit Platelet Activation or Growth Factor Release From Platelet-Rich Plasma. *American Journal of Sports Medicine*, 45(14), 3351–3357. <https://doi.org/10.1177/0363546517730578>
- Mamoun, J. (2018). Dry socket etiology, diagnosis, and clinical treatment techniques. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 44(2), 52–58. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2018.44.2.52>
- Menchisheva, Y., Mirzakulova, U., & Yui, R. (2019). Use of platelet-rich plasma to facilitate wound healing. *International Wound Journal*, 16(2), 343–353. <https://doi.org/10.1111/iwj.13034>
- Mijiritsky, E., Assaf, H. D., Kolerman, R., Mangani, L., Ivanova, V., & Zlatev, S. (2022). Autologous Platelet Concentrates (APCs) for Hard Tissue Regeneration in Oral Implantology, Sinus Floor Elevation, Peri-Implantitis, Socket Preservation, and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Literature Review. *Biology*, 11(9), 1–27. <https://doi.org/10.3390/biology11091254>
- Newsome, P. R. H., & Wright, G. H. (1999). A review of patient satisfaction: 2. Dental patient satisfaction: an appraisal of recent literature. *British Dental Journal*,

- 186(4), 166–170. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4800053>
- O’Sullivan, L., & Ní Ríordáin, R. (2022). Autologous platelet concentrates in oral surgery: protocols, properties, and clinical applications. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 133(2), 156–164. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2021.05.013>
- Parikh, P. (2023). Review of Immediate and Delayed Dental Implant Placement in Modern Dentistry. *Journal of Student Research*, 11(3), 3–6. <https://doi.org/10.47611/jsr.v11i3.1663>
- Pietruszka, P., Chruścicka, I., Duś-Ilnicka, I., & Paradowska-Stolarz, A. (2021). Prp and prf—subgroups and divisions when used in dentistry. *Journal of Personalized Medicine*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/jpm11100944>
- Prakash, S., & Thakur, A. (2011). Platelet Concentrates: Past, Present and Future. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 10(1), 45–49. <https://doi.org/10.1007/s12663-011-0182-4>
- Prataap, N., Sunil, P. M., Sudeep, C. B., Ninan, V. S., Tom, A., & Arjun, M. R. (2017). Platelet-rich Plasma and Incidence of Alveolar Osteitis in High-risk Patients Undergoing Extractions of Mandibular Molars: A Case–control Study. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 7(10), 1–5. <https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS>
- Rokaya, D., Srimaneepong, V., Wisitrasameewon, W., Humagain, M., & Thunyakitpisal, P. (2020). Peri-implantitis update: Risk indicators, diagnosis, and treatment. *European Journal of Dentistry*, 14(4), 672–682. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715779>
- Sebbagh, P., Cannone, A., Gremion, G., Gremeaux, V., Raffoul, W., Hirt-Burri, N., Michetti, M., Abdel-Sayed, P., Laurent, A., Wardé, N., & Applegate, L. A. (2023). Current Status of PRP Manufacturing Requirements & European Regulatory Frameworks: Practical Tools for the Appropriate Implementation of PRP Therapies in Musculoskeletal Regenerative Medicine. *Bioengineering*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/bioengineering10030292>
- Shirbhate, U., & Bajaj, P. (2022). Third-Generation Platelet Concentrates in Periodontal Regeneration: Gaining Ground in the Field of Regeneration. *Cureus*, 14(8), 4–10. <https://doi.org/10.7759/cureus.28072>
- Simonpieri, A., Del Corso, M., Vervelle, A., Jimbo, R., Inchingolo, F., Sammartino, G., & M. Dohan Ehrenfest, D. (2012). Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and

- Maxillofacial Surgery Part 2: Bone Graft, Implant and Reconstructive Surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), 1231–1256. <https://doi.org/10.2174/138920112800624472>
- Solakoglu, Ö., Heydecke, G., Amiri, N., & Anitua, E. (2020). The use of plasma rich in growth factors (PRGF) in guided tissue regeneration and guided bone regeneration. A review of histological, immunohistochemical, histomorphometrical, radiological and clinical results in humans. *Annals of Anatomy*, 231, 151528. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2020.151528>
- Stephen, S., Ramar, S., Rajendran, C., Devar, N. M., Shaga, I. B., Somasundaram, R., Mani, B., Nagappan, N., & Moulvi, S. M. M. (2022). Assessment of Knowledge, Awareness, and Perception of Platelet-Rich Plasma among Oral Surgeons. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 14(1), 693–697. <https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS>
- Taberner-Vallverdú, M., Camps-Font, O., Gay-Escoda, C., & Sánchez-Garcés, M. A. (2022). Previous dry socket as a risk factor for alveolar osteitis: A nested case-control study in primary healthcare services. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 14(6), 479–485. <https://doi.org/10.4317/jced.59586>
- van der Meijden, P. E. J., & Heemskerk, J. W. M. (2019). Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. *Nature Reviews Cardiology*, 16(3), 166–179. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0110-0>
- Vasalou, V., Kotidis, E., Tatsis, D., Boulogeorgou, K., Grivas, I., Koliakos, G., Cheva, A., Ioannidis, O., Tsingotjidou, A., & Angelopoulos, S. (2023). The Effects of Tissue Healing Factors in Wound Repair Involving Absorbable Meshes: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(17), 1–21. <https://doi.org/10.3390/jcm12175683>
- Vishnu, V. A., Sanyal, P. K., Tewary, S., Nilesh, K., Suresh Prasad, R. M., & Pawashe, K. (2019). A split-mouth clinico-radiographic comparative study for evaluation of crestal bone and peri-implant soft tissues in immediately loaded implants with and without platelet-rich plasma bioactivation. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects*, 13(2), 117–122. <https://doi.org/10.15171/joddd.2019.018>
- Xu, J., Gou, L., Zhang, P., Li, H., & Qiu, S. (2020). Platelet-rich plasma and regenerative dentistry. *Australian Dental Journal*, 65(2), 131–142. <https://doi.org/10.1111/adj.12754>

- Yelamali, T., & Saikrishna, D. (2015). Role of Platelet Rich Fibrin and Platelet Rich Plasma in Wound Healing of Extracted Third Molar Sockets: A Comparative Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 14(2), 410–416. <https://doi.org/10.1007/s12663-014-0638-4>
- Yue Yi, E. K., Siew Ying, A. L., Mohan, M., & Menon, R. K. (2021). Prevalence of Postoperative Infection after Tooth Extraction: A Retrospective Study. *International Journal of Dentistry*, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6664311>