



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DA INFLUÊNCIA DA APLICAÇÃO DO A-
PRF NA CICATRIZAÇÃO APÓS RECOLHA DE ENXERTOS DE
TECIDO CONJUNTIVO**

Trabalho submetido por
Filipa da Mata Passos Sousa
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2018



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**AVALIAÇÃO CLÍNICA DA INFLUÊNCIA DA APLICAÇÃO DO A-
PRF NA CICATRIZAÇÃO APÓS RECOLHA DE ENXERTOS DE
TECIDO CONJUNTIVO**

Trabalho submetido por
Filipa da Mata Passos Sousa
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Ricardo Castro Alves

setembro de 2018

Agradecimentos

Ao Professor Ricardo Alves pelo empenho e rigor na realização do estudo desde o início. Por toda a colaboração ao longo do projeto, por todas as fotografias cedidas, partilha de conhecimento e pela disponibilidade em todo o percurso.

Aos meus familiares pelo apoio incondicional e por acreditarem nas minhas capacidades.

Ao Professor Luís Proença pelo tratamento estatístico dos dados e toda a disponibilidade no esclarecimento de dúvidas desde o início do estudo.

Ao João, o meu colega de box, obrigada pela amizade, partilha de conhecimento, paciência e disponibilidade ao longo do nosso percurso académico.

À equipa Assistencial de Periodontologia que tão bem me recebeu, me ajudou e sempre me incentivou.

À Ana Louraço, António Cordeiro, António Mano Azul, Cristina Godinho, Gonçalo Assis e Inês Cardoso pela amizade, encorajamento e conselhos ao longo do meu percurso académico.

À Cláudia Ferrão e à Dina Mateus que se disponibilizaram para as recolhas de sangue.

Aos Diretores da Nova Clínica de Benfica que ao longo destes anos foram tão compreensivos e me apoiaram sempre.

À CPMpharma pela enorme simpatia e fornecimento do material necessário para os procedimentos cirúrgicos.

Muito obrigada a todos. Sozinha esta caminhada não faria sentido.

Resumo

Introdução: em periodontologia, recorre-se frequentemente a enxertos gengivais para corrigir recessões gengivais e aumentar a quantidade de gengiva queratinizada. As indicações para este tipo de procedimento são normalmente estéticas, hipersensibilidade dentária ou dificuldade na higienização por diminuição da banda de gengiva queratinizada. Existem várias técnicas cirúrgicas disponíveis, no entanto, a maioria destes procedimentos está associado a algum desconforto pós-cirúrgico na zona dadora (geralmente o palato), o que pode diminuir a aceitação por parte do doente.

Objetivo: este estudo pretende verificar se existe redução do desconforto pós-cirúrgico e se a cicatrização é mais rápida, usando membranas de A-PRF no palato após remoção de enxerto gengival.

Materiais e Métodos: foram selecionados trinta pacientes, não fumadores, sem patologia sistémica relevante e sem prótese superior, que necessitavam de realizar este procedimento. Foram criados dois grupos (quinze pacientes cada) de forma aleatória: o grupo experimental, onde se colocaram membranas de A-PRF no palato, e o grupo de controlo em que se usaram esponjas de colagénio e sutura na zona dadora. A avaliação de ambos os grupos foi feita no dia da cirurgia, 7 e 14 dias após, e 1 e 3 meses após a cirurgia. A área da ferida cirúrgica e a dor foram os fatores avaliados ao longo do tempo. Os fatores foram avaliados por um observador calibrado para o efeito, em todos os controlos.

Resultados: no que respeita à avaliação da dor, o grupo controlo apresenta níveis no intervalo de 1 ± 2 até ao décimo quarto dia (terceiro controlo), enquanto que o grupo experimental apresenta valores de 1 até ao segundo dia apenas (primeiro controlo). O grupo experimental apresenta diminuição percentual da dimensão da área da ferida cirúrgica significativamente maior que o grupo controlo, aos 7 ($p < 0,001$), 14 ($p = 0,009$) e 30 dias ($p < 0,001$), inversamente aos dois primeiros dias após a cirurgia, onde não houve diferença significativa ($p = 0,687$). Não se verificaram complicações clínicas em nenhuma das técnicas.

Conclusão: os dados obtidos apontam para uma cicatrização mais rápida e menos desconfortável nos pacientes em que foi utilizada a membrana de A-PRF.

Palavras chave: Cirurgia plástica periodontal, Enxerto gengival livre, PRF Choukroun.

Abstract

Introduction: in periodontology, gingival grafts are often used to correct gingival recessions and increase the amount of keratinized gingiva. Indications for this type of procedure are usually aesthetic, hypersensitivity to the teeth or difficulty in hygiene due to a decrease in the keratinized gingiva band. There are several surgical techniques available, however, most of these procedures are associated with some postoperative discomfort in the donor area (usually the palate), which may decrease patient acceptance.

Objective: this study intends to verify if there is reduction of the postoperative discomfort and if the healing is faster, using membranes of A-PRF in the palate after removal of gingival graft.

Materials and Methods: Thirty patients, non-smokers, without relevant systemic pathology and without superior prosthesis, who needed to perform this procedure, were selected. Two groups (15 patients each) were randomly created: the experimental group, where A-PRF membranes were placed on the palate, and the control group in which collagen sponges and suture were used in the donor zone. The evaluation of both groups was made on the day of surgery, 7 and 14 days after, and 1 and 3 months after surgery. The area of the surgical wound and pain were the factors evaluated over time. Factors were assessed by an observer calibrated for this effect in all controls.

Results: with regard to pain assessment, the control group presents levels in the range of 1 ± 2 until the 14th day (third control), whereas the experimental group presents values from 1 until the second day only (first control). The experimental group presented a percentage decrease in the size of the surgical wound area significantly higher than the control group at 7 ($p < 0.001$), 14 ($p = 0.009$) and 30 days ($p < 0.001$), inversely after the first two days after surgery, where there was no significant difference ($p = 0.687$). There were no clinical complications in any of the techniques.

Conclusion: the data obtained point to a faster and less uncomfortable healing in the patients in whom the A-PRF membrane was used.

Key words: Peridental plastic surgery, Free gingival graft, PRF Choukroun.

ÍNDICE

I.	Introdução	13
1.	Anatomia do Periodonto	13
2.	Defeitos mucogengivais e importância da gengiva queratinizada à volta dos dentes.....	14
2.1.	Etiologia das recessões gengivais.....	15
2.1.1.	Fatores biológicos.....	16
2.1.2.	Fatores Anatômicos	16
2.1.3.	Fatores patológicos e traumáticos.....	17
2.1.4.	Fatores Iatrogênicos.....	18
2.2.	Classificação das recessões gengivais	19
2.3.	Indicações para o tratamento das recessões gengivais	20
2.4.	Modalidades de tratamento	21
2.4.1.	Técnica de retalho de reposicionamento coronal	21
2.4.2.	Técnica de retalho de reposicionamento coronal associado a enxerto de tecido conjuntivo	21
3.	Fibrina rica em plaquetas avançada (A-PRF).....	23
3.1.	Preparação.....	26
3.2.	Aplicações em Medicina Dentária	29
3.2.1.	Cirurgia de elevação do seio maxilar.....	29
3.2.2.	Preservação alveolar pós extração dentária.....	30
3.2.3.	Implantologia.....	30
3.2.4.	Endodontia	31
3.3.	Aplicações em Periodontologia.....	31
II.	Materiais e Métodos	35
1.	Considerações éticas.....	35
2.	Tipo de estudo.....	35
3.	Local de estudo	35
4.	Estudo	35
4.1.	Objetivos	35
4.2.	Amostra.....	36
4.3.	Critérios de inclusão	36
4.4.	Critérios de exclusão	36
4.5.	Protocolo Clínico.....	36
4.6.	Material.....	39
5.	Análise estatística.....	40
III.	Resultados.....	41
1.	Espessura do palato	41
2.	Avaliação da dor.....	41
3.	Avaliação da dimensão da ferida cirúrgica.....	42
4.	Epitelização total.....	44
5.	Sinais clínicos de complicações	45
6.	Avaliação do desconforto e resposta à questão ‘Repetiria o procedimento?’	45
IV.	Discussão	47
V.	Conclusão	51
VI.	Bibliografia	53

Índice de Figuras

Figura 1: Representação dos constituintes do periodonto: gengiva (G), ligamento periodontal (PL), cimento radicular (RC) e osso alveolar próprio (ABP). (Adaptado de Lindhe & Lang,2015).....	13
Figura 2: Fotografia representativa da gengiva à direita; esquema das regiões da gengiva (FG gengiva livre, AG gengiva aderida, MGJ junção mucogengival e CEJ junção amelo cimentaria) . (Adaptado de Lindhe & Lang,2015).....	14
Figura 3: Representação esquemática de uma deiscência (a) e uma fenestração (b). (Adaptado de Nimigean et al., 2009).....	17
Figura 4: Representação fotográfica de recessões gengivais nos dentes 14, 15 e 16 (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).....	19
Figura 5: Representação fotográfica de recessões gengival classe I (superior esquerda), classe II (superior direito), classe III (inferior esquerda) e classe IV (inferior direita), (Adaptado de Miller, 1985).....	20
Figura 6: Representação esquemática da recolha de enxerto gengival livre. (Adaptado de Lindhe & Lang, 2015).....	22
Figura 7: Representação esquemática da recolha do enxerto de tecido conjuntivo. (Adaptado de Lindhe & Lang, 2015).....	22
Figura 8: Recolha de amostra de sangue com borboleta de 21G e o sistema de tubos vermelhos (cortesia Professor Ricardo Alves).....	26
Figura 9: Centrifugadora ‘Duo Centrifuge; Duo Quattro ®’ utilizada durante as cirurgias (cortesia Professor Ricardo Alves).....	26
Figura 10: Representação das várias camadas presentes no tubo após centrifugação (cortesia Professor Ricardo Alves).....	27
Figura 11: À direita, fotografia das membranas nos tubos prontas a serem colocadas na BoX®. À esquerda, membrana após ser recolhida do tubo (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).....	28
Figura 12: Fotografia da BoX® (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).....	28
Figura 13: Colocação das membranas na BoX®(cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).....	28
Figura 14: Aspeto das membranas após alguns minutos na BoX® (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).....	29

Figura 15: Imagem da tomografia computadorizada previamente à cirurgia; Fotografias intra-cirúrgicas; Imagem após a cirurgia (adaptado de Aoki, N.,2016).....	30
Figura 16: Fotografia intra-cirúrgica antes da técnica de regeneração periodontal na raiz distal do dente 36 (Cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).....	32
Figura 17: Fases da cicatrização e fatores de crescimento com a utilização da PRF (Adaptado de Jain et al, 2012).....	33
Figura 18: Fotografia da zona dadora com as incisões realizadas (à esquerda) e enxerto gengival recolhido (à direita).....	37
Figura 19: Escala Analógica Visual utilizada para a avaliação da dor ao longo dos controlos.....	38
Figura 20: Fotografia após recolha do enxerto e preenchimento da ferida cirúrgica com membrana A-PRF (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).....	39
Figura 21: Fotografia após recolha do enxerto e preenchimento da ferida com esponja e colagénio (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).....	39

Índice das Tabelas

Tabela 1 : Citoquinas presentes no prf e suas funções (Adaptado de Khiste & Tari, 2013).	25
Tabela 2: Resultados do nível de dor do 2º ao 90º dia.	42
Tabela 3: Resultados obtidos da medição da dimensão das áreas das feridas cirúrgica ao longo dos controlos	43
Tabela 4: tabela com percentagem da redução da dimensão da área da ferida cirúrgica ao longo dos controlos (* teste de mann-whitney).	44
Tabela 5: Epitelização total apresentada com n(%), ao longo dos controlo pós-operatórios.	45

Lista de Siglas

JAC – Junção amelo-cimentária

JMG – Junção muco-gengival

TQ- Tecido queratinizado

RG- Recessão gengival

EGL – Enxerto gengival livre

ETC – Enxerto de tecido conjuntivo

A-PRF – Fibrina rica em plaquetas avançada

PRP – Plasma rico em plaquetas

PRF – Fibrina rica em plaquetas

PDGF – Plaquetas derivadas de fatores de crescimento

TGF- β 1 – Fatores de crescimento transformador

VEGF – Fator de crescimento endotelial vascular

L-PRF – Fibrina rica em plaquetas e leucócitos

I. Introdução

1. Anatomia do Periodonto

Os dentes são suportados pelo periodonto, que é composto pela gengiva, ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar (Lindhe & Lang, 2015).

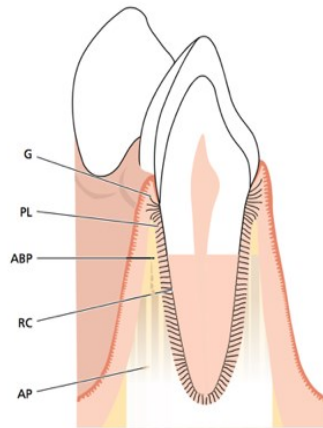


Figura 1: Representação dos constituintes do periodonto: gengiva (G), ligamento periodontal (PL), cemento radicular (RC) e osso alveolar próprio (ABP). (Adaptado de Lindhe & Lang, 2015).

O ligamento periodontal, o cemento radicular e o osso alveolar têm função de suporte: estabelecem a ligação do dente ao osso, recebendo e transformando as forças da mastigação, enquanto que a gengiva tem a função de barreira (Lindhe & Lang., 2015).

A gengiva é o tecido mole que cobre os processos alveolares e estende-se até à zona cervical dos dentes (Lindhe & Lang., 2015). Considera-se mucosa mastigatória, sendo o seu principal papel a proteção dos dentes. É revestida por três tipos de epitélio: epitélio oral (voltado para a cavidade oral), epitélio sulcular (voltado para o dente) e epitélio de união (estabelece o contato da gengiva com o dente). É possível identificar três tipos de gengiva na cavidade oral: gengiva livre (localizada na superfície do esmalte, a 0,5-2mm coronalmente à junção amelo-cimentária (JAC)), gengiva interdentária (papilas) e gengiva inserida (estende-se até a linha mucogengival). (Lindhe & Lang., 2015).

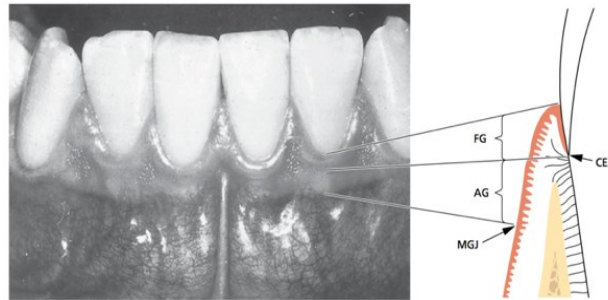


Figura 2: Fotografia representativa da gengiva à direita; esquema das regiões da gengiva (FG gengiva livre, AG gengiva aderida, MGJ junção mucogengival e CEJ junção amelo cimentaria) . (Adaptado de Lindhe & Lang, 2015).

O ligamento periodontal é constituído por tecido conjuntivo laxo e mantém o dente ligado ao processo ósseo alveolar, através de tecido conjuntivo fibroso (colagénio tipo I – fibras de Sharpey) que se encontra ligado ao cemento radicular (Jiang et al., 2016; Ren, Wang, Takao & Chen, 2010). O ligamento periodontal, permite algum movimento dos dentes durante a mastigação, de forma a diminuir o impacto das forças, evitando a sobrecarga (Naveh, Lev-Tov Chattah, Zaslansky, Shahar. & Weiner, 2012).

O cemento radicular é um tecido duro mineralizado avascular, que reveste a superfície da raiz. O ligamento periodontal está ligado ao cemento radicular, permitindo a fixação do dente no osso alveolar (Bosshardt & Selvig, 1997). Existem dois tipos de cemento radicular, o primário (formado aquando da formação da raiz) e o secundário (formado após a erupção dos dentes) (Lindhe & Lang, 2015).

O processo alveolar, também conhecido como osso alveolar, é o constituinte da maxila e mandíbula que dá suporte aos alvéolos dentários. Tem função de suporte e proteção dos dentes. (Van der Weijden, Dell'Acqua & Slot, 2009). Desenvolve-se ao longo do crescimento e da erupção dos dentes, sendo reabsorvido quando existe perda dentária. Divide-se em três áreas: crista alveolar, osso interproximal e interradicular (Lindhe & Lang, 2015).

2. Defeitos mucogengivais e importância da gengiva queratinizada à volta dos dentes

O tecido queratinizado estende-se da margem gengival livre até à junção mucogengival (JMG), conferindo maior resistência ao periodonto, permitindo a

dissipação de forças e estabilização da posição da margem gengival (Lang & Loe, H., 1972).

A introdução de procedimentos cirúrgicos para o aumento de banda de gengiva queratinizada baseia-se no pressuposto de que a presença de uma banda de tecido queratinizado ao redor do dente é necessária para manter a saúde gengival e prevenir a perda de inserção e recessão dos tecidos moles (Hall, 1981; Matter, 1982).

Acredita-se que a gengiva queratinizada é necessária para proteger o periodonto das forças mastigatórias e reduzir a recessão da margem gengival criada pelos músculos da mucosa alveolar adjacente (Friedman, 1957; Ochsenein, 1960). A ausência desta banda de queratina pode conduzir a uma maior formação de placa bacteriana subgengival pela dificuldade inerente de escovagem (Friedman, 1962). O aumento da quantidade de placa bacteriana induz a inflamação gengival, favorecendo a perda de inserção e consequente recessão dos tecidos moles (Ruben, 1979; Stern, 1976).

Na literatura encontram-se várias opiniões acerca da quantidade de tecido queratinizado (TQ) adequada. Alguns autores sugerem que <1 mm de gengiva pode ser suficiente (Bowers, 1963), enquanto outros afirmam que a altura apicocoronal do TQ deverá exceder os 3 mm (Corn, 1962). Uma terceira categoria de autores defende uma teoria mais simples, sugerindo que mesmo que a quantidade de TQ seja muito reduzida, se for compatível com saúde gengival, pode significar que é a quantidade suficiente (De Trey & Bernimoulin, 1980). Mais recentemente, em 2008, Agudio, refere que são necessários pelo menos 2mm TQ e 1mm de gengiva aderida para manter a saúde periodontal. Valores inferiores podem indicar a necessidade de se aumentar a banda de TQ.

2.1. Etiologia das recessões gengivais

A recessão gengival (RG) pode ser definida como o deslocamento da margem gengival no sentido apical, podendo ser localizada ou generalizada e estar associada a uma ou mais superfícies dentárias (Smith, 1997). As localizadas podem ter duas formas: em ‘V’, normalmente presentes em situações de trauma oclusal e/ou pacientes bruxómanos, e em ‘U’, mais comuns na presença de doença periodontal, escovagem traumática ou freios com inserções inadequadas (Jati, Furquim & Consolaro, 2016). Alguns estudos indicam que a frequência de recessões gengivais aumenta com a idade e é maior em homens que em mulheres da mesma idade (Gorman, 1967).

Existem vários fatores que podem conduzir à RG, sendo por isso a etiologia multifatorial. (Dominiak & Gedrange, 2014). Estes fatores podem ser precipitantes ou predisponentes. Os precipitantes ou primários são responsáveis diretos pela RG e os predisponentes favorecem o seu aparecimento (Marini, Gregghi & Sant'ana, 2004). São considerados fatores precipitantes os traumatismos de longa duração, periodontite crônica, próteses ou restaurações desadaptadas, trauma oclusal, piercings na cavidade oral, entre outras. Os fatores predisponentes são: presença de biofilme, inserção alta dos freios, má posição dentária, crista alveolar de espessura reduzida, deiscências ósseas e reduzida quantidade de tecido queratinizado. (Jati et al., 2016).

É importante conhecer a etiologia da RG de forma a adequar a técnica mais previsível para o sucesso do recobrimento radicular e evitar que ocorra a recidiva (Dantas, Silva & Sako, 2012).

2.1.1. Fatores biológicos

Biótipo Gengival

O biótipo gengival está relacionado com a espessura do tecido gengival, sendo considerado um fator predisponente para a RG. Em tecidos gengivais mais finos, existe uma maior probabilidade de perda de inserção quando comparados com biótipos grossos. Assim em biótipos finos verifica-se um maior risco de RG do que em biótipos grossos (Shar, Sowmya & Mehta, 2015).

2.1.2. Fatores Anatômicos

Má oclusão e posicionamento dentário alterado

O estudo de Nunn & Harrel (2001), aponta para a associação entre contatos oclusais desequilibrados e a destruição de tecido periodontal. Dentes em sobrecarga, com interferências ou prematuridades que não sejam corrigidas, podem conduzir a inflamação gengival e formação de RG.

O mau posicionamento dentário também pode levar ao aparecimento de RG, principalmente se contribuir para a má oclusão e/ou dificuldade de higienização dentária. A má oclusão pode ocasionar uma sobrecarga, que pode conduzir a um processo inflamatório do periodonto e conseqüentemente potenciar a RG (Ustun, Sari, Orucoglu, Duran & Hakki, 2008).

Inserção alta dos freios

Os freios com inserção muito próxima da margem gengival podem levar ao aparecimento de recessões gengivais isoladas. Nestas zonas, a remoção de placa bacteriana pode estar condicionada, e daí a maior predisposição para um maior risco desta condição (Deli, Livas, Sculean, Katsaros & Bornstein, 2013).

Fenestrações e deiscências ósseas

Entende-se por fenestração a existência de uma região da raiz dentária, que não atinge a margem, não coberta por tecido ósseo, apenas por periósteo. Por sua vez, a deiscência tem a mesma definição, mas há atingimento da margem. Estas condições verificam-se em casos de má oclusão, associados à má posição dentária (rotações ou dentes muito vestibularizados) e podem contribuir para o aparecimento da recessão gengival (Koke, Sander, Heinecke & Müller, 2003).

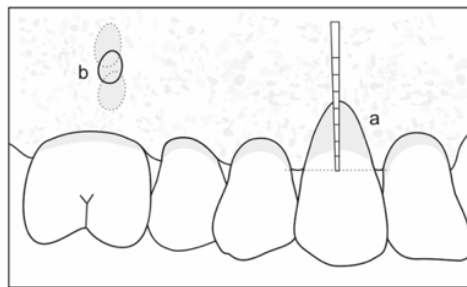


Figura 3: Representação esquemática de uma deiscência (a) e uma fenestração (b). (Adaptado de Nimigean et al., 2009).

2.1.3. Fatores patológicos e traumáticos

Doença periodontal

A RG é frequentemente uma das manifestações da doença periodontal. O seu desenvolvimento está associado ao processo inflamatório causado pela placa bacteriana presente (Toker & Ozdemir, 2009).

A literatura sugere que o hábito tabágico está fortemente ligado à presença de doença periodontal. A nicotina é responsável pela destruição dos tecidos periodontais, promove a vasoconstrição e reduz o número de anticorpos (Kamath, Mishra & Anand,

2014), o que pode levar ao aparecimento de recessões gengivais (Chaffee, Couch & Ryder, 2016).

Técnica de escovagem

Durante a escovagem é necessário controlar a pressão e duração da mesma, bem como a sua frequência. Se estas variáveis forem muito exageradas, existe uma maior tendência para a RG. A técnica de escovagem mais associada ao desenvolvimento desta situação é a técnica horizontal e normalmente aparece associada aos caninos e pré-molares (Dörfer, Staehle & Wolff, 2016). Por outro lado, se a técnica de escovagem não for eficaz, haverá maior acumulação bacteriana que pode conduzir ao mesmo problema (Zucchelli & Mounssif, 2015).

Quando a utilização do fio dentário é inadequada, pode existir trauma gengival, ou inflamação gengival e conduzir ao aparecimento de recessões (Zucchelli & Mounssif, 2015).

Utilização de piercings na cavidade oral

Os *piercings* da língua, lábios e freios, podem provocar alterações na estrutura do esmalte e traumatizar a gengiva adjacente. Este fato, pode levar à diminuição da quantidade de tecido queratinizado e gengiva aderida, e conduzir ao aparecimento de RG (Hennequin-Hoenderdos, Slot, & Van der Weijden, 2016).

2.1.4 Fatores Iatrogénicos

Dentisteria

Alguns procedimentos restauradores, podem incluir a utilização de fios de retração e preparos dentários justa ou infra gengivais. Estas técnicas podem conduzir ao trauma gengival e desencadear RG (Goldstein, Brayer & Schwartz, 1996).

Restaurações debordantes, podem dificultar a higienização dessa zona e levar ao aumento da acumulação de placa bacteriana. Este fator, favorece a inflamação gengival e aumentam a possibilidade de existência de uma RG (Pradeep, Rajababu, Satyanarayana & Sagar, 2012).

Tratamento Ortodôntico

Quando os movimentos dentários são dentro dos limites do osso alveolar, não existem consequências significativas ao nível dos tecidos moles (Gorbunkova, Pagni, Brizhak, Farronato & Rasperini, 2015). Por outro lado, quando os dentes são movimentados para zonas muito próximas da tábua óssea vestibular, o risco de recessão gengival aumenta significativamente (Rana, Phogat, Sharma, Prasad & Singh, 2014).



Figura 4: Representação fotográfica de recessões gengivais nos dentes 14, 15 e 16 (cortesia Professor Ricardo Alves)

2.2. Classificação das recessões gengivais

Existem várias classificações para as RG, com base na perda vertical e horizontal ou na destruição das papilas interdentárias. A mais utilizada é a classificação de Miller (1985) que associa o prognóstico de tratamento.

Segundo Miller (1985), as recessões podem ser classificadas quanto à sua extensão, em quatro classes:

Classe I: recessão do tecido marginal que não atinge a JMG e não existe perda de tecidos moles interproximais.

Classe II: a recessão do tecido marginal atinge ou ultrapassa a linha mucogengival. O osso e o tecido mole interproximal estão mantidos.

Para estas duas classes, é previsível o recobrimento total das recessões, uma vez que os tecidos interdentários estão mantidos.

Classe III: recessão de tecido marginal que atinge ou ultrapassa a JMG. Perda de osso e tecido mole interdentário apicalmente à JAC, mas está localizada a um nível mais coronal que a extensão apical da recessão. Neste caso é apenas possível um recobrimento parcial.

Classe IV: a recessão do tecido marginal ultrapassa a JMG, existe perda de osso interdentário que se estende a um nível apical da extensão do tecido marginal. O recobrimento radicular é impossível.



Figura 5: Representação fotográfica de recessões gengival classe I (superior esquerda), classe II (superior direita), classe III (inferior esquerda) e classe IV (inferior direita), (Adaptado de Miller, 1985).

2.3. Indicações para o tratamento das recessões gengivais

A principal razão para o tratamento da RG é a vontade do paciente, nomeadamente no que respeita à parte estética. A presença de recessões torna os dentes mais longos, com a redução da recessão gengival, os dentes tornam-se visualmente mais curtos e o sorriso fica mais harmonioso (Zucchelli & Mounssif, 2015).

Existem outras situações com indicação para o recobrimento radicular, nomeadamente: quando existe dificuldade na remoção de placa bacteriana, o risco de cárie e/ou sensibilidade dentária podem aumentar o risco de cárie (Alkan & Parlar, 2011).

Em ortodontia, para alguns movimentos dentários serem possíveis, pode ser necessário recorrer a técnicas de recobrimento radicular ou aumento de banda de gengiva queratinizada. Dependendo do caso podem ser efetuados antes, durante ou no fim do tratamento ortodôntico (Lindhe & Lang., 2015).

O mesmo é aplicado em alguns procedimentos protéticos, quer por motivos estéticos, quer por necessidade de aumentar a banda de queratina (Lindhe & Lang., 2015).

2.4. Modalidades de tratamento

A cirurgia mucogengival foi definida por Friedman, em 1957, como “conjunto de procedimentos desenhados para preservar gengiva, remover os freios e as inserções musculares e aumentar a profundidade do vestíbulo”.

As cirurgias podem ser classificadas como retalhos pediculados (retalhos reposicionados) ou enxertos (enxerto epitelizado ou enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (Lindhe & Lang, 2015).

2.4.1 Técnica de retalho de reposicionamento coronal

Este procedimento é dos mais simples, quer a nível de execução quer da recuperação pós-cirúrgica. É indicada para recessões gengivais classe I, quando a espessura e quantidade de gengiva são satisfatórios.

A técnica prevê o deslocamento vertical de um retalho de espessura parcial em direção a coronal que é depois suturado, de forma a alcançar o recobrimento radicular. (Alkan & Parlar, 2011). Allen e Miller em 1989, defendiam que a raiz deveria ser tratada inicialmente com ácido cítrico e só depois se iniciar o procedimento, no entanto, estudos mais atuais não contemplam este passo no protocolo (Alkan & Parlar, 2011).

2.4.2 Técnica de retalho de reposicionamento coronal associado a enxerto de tecido conjuntivo

Técnica de Langer e Langer

Em 1985, Langer e Langer, descreveram uma técnica com recurso a enxerto de tecido conjuntivo subepitelial para o tratamento de recessões localizadas ou múltiplas, profundas, e com pouca quantidade de gengiva aderida (Langer & Langer, 1985).

Na margem coronal da zona recetora realiza-se uma incisão horizontal ao nível da JAC, com preservação das papilas interproximais. De seguida, duas incisões verticais em mesial e distal permitem elevar um retalho de espessura parcial que se estende para além da JMG. O enxerto removido da área dadora, normalmente o palato, é estabilizado na zona recetora por meio de suturas (Langer & Langer, 1985).

Existe uma outra modalidade, mais simples, que é a técnica em envelope, descrita por Raetzke em 1984 e que não prevê descargas na zona recetora. É criado um envelope

de espessura parcial no tecido que rodeia a área da recessão, onde o enxerto removido do palato é depois posicionado. Esta é uma técnica adequada para recessões unitárias. Uma vez que não são realizadas descargas, o trauma cirúrgico é menor, a nutrição do retalho e as papilas interdentárias são mantidas (Allen & Miller, 1994).

A nutrição do enxerto é dada pelo leito recetor e pelo retalho (técnica bilaminar), facilitando o restabelecimento da união vascular com a zona recetora (Pfeife & Heller, 1971). O processo de cicatrização do enxerto na zona recetora, compreende três fases: fase inicial (0 a 3 dias), fase de revascularização (2 a 11 dias) em que se dá a anastomose dos vasos do enxerto e do leito recetor e proliferação dos capilares, e a fase de maturação dos tecidos (11 a 42 dias) em que há formação de uma camada de queratina (Lindhe & Lang, 2015). Durante todo este processo é necessária uma monitorização por parte do médico dentista e cuidados pós-operatórios por parte do paciente, por forma a garantir o sucesso do procedimento.

Os enxertos podem ser divididos em enxerto gengival livre (EGL) (ou epitelizado) e enxertos de tecido conjuntivo (ETC). Estes são recolhidos da zona dadora, que é na maior parte das vezes o palato, numa zona compreendida entre o canino até ao primeiro molar. As incisões no palato devem ser realizadas de forma a que o enxerto tenha 1,5mm de espessura (Dibart & Karima, 2006).

O EGL tem indicação para palatos com pouca espessura e compreende quatro incisões, com cicatrização por segunda intenção, e o ETC é recolhido com recurso a uma única incisão (Dibart & Karima, 2006).

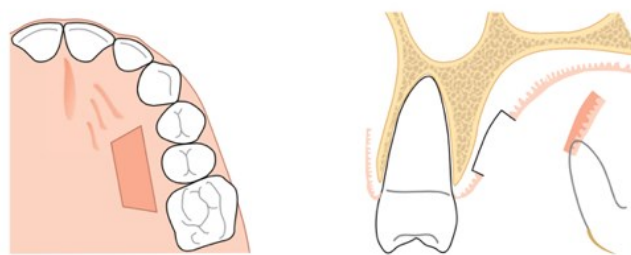


Figura 6: Representação esquemática da recolha de enxerto gengival livre. (Adaptado de Lindhe & Lang, 2015)

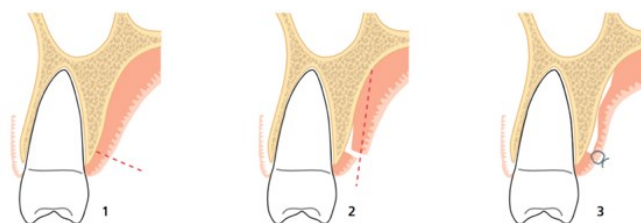


Figura 7: Representação esquemática da recolha do enxerto de tecido conjuntivo. (Adaptado de Lindhe & Lang, 2015)

3. Fibrina rica em plaquetas avançada (A-PRF)

Há 40 anos atrás, em Medicina, já eram usados derivados do sangue para induzir a cicatrização. Inicialmente, os concentrados plaquetários eram usados no tratamento de hemorragias e trombopénias, uma vez que permitiam o selamento das feridas, quando usadas em conjunto com ‘colas de fibrina’ (Ehrenfest, Rasmusson & Albrektsson, 2009).

Nos anos 90, surge o plasma rico em plaquetas (PRP), um concentrado autólogo de plaquetas num pequeno volume de plasma utilizado em conjunto com um anticoagulante. Apesar da sua utilização extensa na altura, foram identificadas propriedades mecânicas pobres, que dificultavam o seu manuseamento e baixo potencial de indução de regeneração óssea (Kumar & Shubhashini, 2013). Entretanto, foram desenvolvidas outras formas de concentrados plaquetários.

Os concentrados plaquetários são divididos em quatro categorias, tendo em conta a presença de leucócitos e fibrina:

- P-PRP – plasma rico em plaquetas puro;
- L-PRP – plasma rico em plaquetas e leucócitos;
- P-PRF – fibrina rica em plaquetas puro;
- L-PRF – fibrina rica em plaquetas e leucócitos.

Cada um dos concentrados tem um protocolo de preparação específico com programas de centrifugação que diferem entre si e podem ter indicações distintas (Ehrenfest et al., 2009).

O PRF é um concentrado de plaquetas de 2ª geração (Choukroun et al., 2006). Difere do PRP por não necessitar de anticoagulantes e químicos para a sua ativação. O protocolo é simples, económico e rápido (Mazor et al., 2009). O PRF tem a capacidade de regular a inflamação e estimular o processo de quimiotaxia. Estudos sugerem que o PRF permite acelerar a cicatrização dos tecidos e formação de novo osso através da presença de fatores de crescimento derivados das plaquetas (PDGF), fatores de crescimento transformador- β 1 (TGF- β 1), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento semelhante à insulina -1 (Choukroun et al., 2006). As plaquetas contêm fatores de crescimento que aumentam a produção de colagénio, mitose

celular, crescimento de vasos sanguíneos e indução da diferenciação celular (Kiran, Mukunda & Tilak Raj, 2011).

O PRF pode servir como veículo para transportar células envolvidas na regeneração tecidual (Chang & Zhao, 2011) e liberta fatores de crescimento durante uma a quatro semanas (Kawase et al., 2015).

Recentemente, surgiu um protocolo diferente que prevê a diminuição das rotações por minuto (rpm) e maior do tempo de centrifugação. O resultado deste protocolo é a fibrina rica em plaquetas avançada (A-PRF), que resulta na presença aumentada de granulócitos neutrofílicos na parte distal do coágulo (Ghaanati et al. 2014). Além disso, a literatura aponta o A-PRF como um reservatório de fatores de crescimento, com uma ação de libertação contínua (Fujioka-Kobayashi et al. 2017; Masuki et al. 2016).

Citoquinas presentes no PRF	Funções
Fatores de crescimento- beta (TGF- β)	Estimula a proliferação dos osteoblastos Sintetiza colagénio tipo I Formação óssea Quimiotáxia Angiogénese
Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF)	Migração e proliferação de células do mesênquima Efeito angiogénico nas células endoteliais
Fator de crescimento de insulina – 1 (IGF-1) e Fator de crescimento de fibroblatos (FGF)	Estimula a proliferação dos osteoblastos Quimiotaxia nos osteoblastos humanos Expressão aumentada de osteocalcina Aumenta a cicatrização de tecidos
Fator de crescimento epidérmico (EGF)	Estimulação da proliferação celular Efeito quimiotático nas células fibroblásticas periodontais

Tabela 1 : Citoquinas presentes no prf e suas funções (Adaptado de Khiste & Tari, 2013).

As principais vantagens do PRF são: não necessita de manipulação bioquímica do sangue, pode ser usado de forma isolada ou em conjunto com outros materiais, processo simples e económico, não é necessário o uso de anticoagulantes, aumenta a migração e proliferação celular tendo efeito no sistema imunológico, melhora a hemóstase, aumenta a incorporação de citoquinas nas malhas de fibrina e suporta e acelera o processo de cicatrização (Kumar & Shubhashini, N., 2012; Toffler, Toscano, Holtzclaw, Corso & Ehrenfest, 2009).

Como desvantagens apresenta: quantidade limitada de material possível de se obter, por se tratar de sangue autólogo, sendo o sucesso influenciado pelo tempo desde a colheita do sangue até à sua colocação na centrifugadora, exigem a utilização de um tubo de vidro para se obter a polimerização do coágulo e o paciente pode recusar a técnica pela necessidade de punção para a recolha de sangue (Borie et al., 2015).

Por se acreditar que a técnica de Choukroun é bastante promissora, dadas as suas vantagens e protocolo simples e económico, o objetivo desta investigação foi verificar se existe uma melhoria na cicatrização e diminuição da morbidade pós-operatória, em cirurgias periodontais com recolha de enxerto gengival livre do palato.

3.1. Preparação

O protocolo de preparação do A-PRF é bastante simples, exigindo apenas uma amostra de sangue do paciente e uma centrífugadora. A amostra é colocada num tubo de 10ml e imediatamente centrifugada a 1300 rpm durante cerca de 8 minutos (Fujioka-Koboyashi et al., 2017). Esta fase do protocolo pode ser decisiva no sucesso da técnica (Dohan et al, 2006).



Figura 8: Recolha de amostra de sangue com borboleta de 21G e o sistema de tubos vermelhos (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves)



Figura 9: Centrífugadora 'Duo Centrifuge; Duo Quatre ®' utilizada durante as cirurgias (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).

Após o termino do ciclo da centrífugadora, os tubos devem repousar cerca de 5 minutos num suporte adequado e sem tampa. O material pode ser utilizado nas 2 horas seguintes.

Nos tubos é possível diferenciar o coágulo A-PRF, o plasma acelular e as células vermelhas (Pinto et al., 2016).

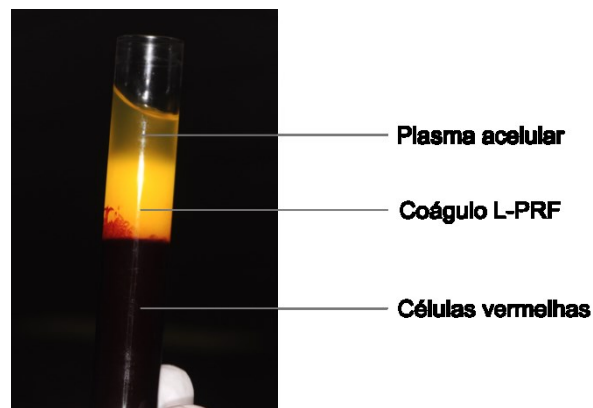


Figura 10: Representação das várias camadas presentes no tubo após centrifugação (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).

Após a centrifugação dos tubos, faz-se a recolha da membrana com uma pinça e separa-se das células vermelhas com recurso a uma tesoura. As membranas são colocadas na caixa metálica (BoX[®], Nice, França) durante cerca de 5 minutos (Pinto et al, 2016).

A BoX[®] produz membranas de espessura constante que permanecem hidratadas por várias horas. Forma-se um exsudado que fica contido no fundo da BoX[®] e pode ser usado para hidratar materiais de enxerto, irrigar zonas cirúrgicas e armazenar enxertos autólogos (Kumar & Shubhashini, 2012).

A BoX[®] permite também formar pequenos discos de PRF (PRF *plugs*) com 1cm de diâmetro, para o preenchimento de alvéolos. Neste caso, em vez de se usar a ‘prensa’, usam-se os cilindros presentes para esse efeito.

Esta forma de preparar as membranas existe desde cerca de 2005, mas existem alternativas, como a utilização de compressas para comprimir as membranas de PRF (Dohan et al, 2006).



Figura 11: À direita, fotografia das membranas nos tubos prontas a serem colocadas na BoX[®]. À esquerda, membrana após ser recolhida do tubo (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).



Figura 12: Fotografia da BoX[®] (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).



Figura 13: Colocação das membranas na BoX[®] (cortesia Professor Ricardo Alves).

Após a colocação das membranas BoX[®], é necessário colocar a prensa e fechar a caixa. Quanto mais tempo permanecerem com a prensa, menor será a sua espessura, daí ser necessário adequar ao tipo de procedimento pretendido pelo médico dentista.



Figura 14: Aspecto das membranas após alguns minutos na BoX[®] (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).

Nesta fase, as membranas encontram-se preparadas, todas com a mesma espessura e prontas para serem aplicadas. Na figura 14, é visível algum exsudado que também está presente no fundo caixa, que pode ser utilizado para outras aplicações, como já foi referido anteriormente.

3.2. Aplicações em Medicina Dentária

Vários estudos apontam para uma melhoria na cicatrização de tecidos e regeneração com a utilização do PRF. Desta forma a sua utilização em Medicina Dentária tem vindo a aumentar nos últimos tempos. (Choukroun et al., 2006).

3.2.1. Cirurgia de elevação do seio maxilar

Este procedimento cirúrgico tem por objetivo permitir a reabilitação de zonas edêntulas no maxilar superior, em que existe altura insuficiente da crista óssea do seio maxilar. Neste processo o PRF favorece o processo de regeneração do osso (Correia, Almeida, Costa, Carvalho & Felino, 2012).

Foi realizado um estudo, composto por um grupo controlo onde foi utilizado apenas xenoenxerto (osso bovino – Bio-Oss[®]) para a elevação do seio maxilar, e um grupo experimental em que se fez a mistura de PRF e Bio-Oss[®]. Após serem realizadas biopsias, verificou-se que no segundo grupo havia uma quantidade superior de novo osso quando comparado com o primeiro (Zhang et al., 2012).

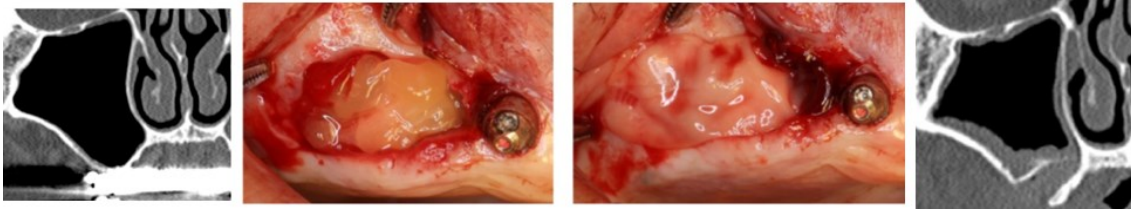


Figura 15: Imagem da tomografia computadorizada previamente à cirurgia; Fotografias intra-cirúrgicas; Imagem após a cirurgia (adaptado de Aoki, N.,2016)

As imagens acima retratam uma elevação de seio maxilar, com recurso à técnica de janela lateral. Na primeira imagem verifica-se o osso atrófico da maxila e o seio maxilar posterior bastante pneumatizado. Para se conseguir efetuar a reabilitação foi necessária a regeneração da zona. Neste caso, utilizou-se somente L-PRF, e observou-se na última imagem a regeneração conseguida, onde foi colocado posteriormente um implante dentário (Aoki et al., 2016).

3.2.2. Preservação alveolar pós extração dentária

Foi realizado um estudo de boca dividida em 2016, por Temmerman e seus colaboradores, que teve por objetivo verificar se existiam benefícios na utilização de membranas de L-PRF na preservação alveolar. Vinte e dois pacientes com indicação para exodontia de dentes simétricos foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos: grupo controlo (cicatrização natural) e grupo teste (preenchimento do alvéolo com L-PRF). As exodontias foram o mais traumáticas possível, sem recurso a retalho, e em ambos os grupos fez-se o encerramento da ferida com suturas. Realizaram-se exames radiológicos para avaliar o nível ósseo e ainda o nível da dor com recurso a uma escala visual analógica.

Verificou-se que o grupo teste, após três meses, apresentava uma maior preservação da crista e foi ainda observado um menor desconforto pós-operatório.

3.2.3. Implantologia

A área da implantologia tem evoluído muito nos últimos anos, tanto a nível das técnicas da colocação de implantes, como no desenho e superfície dos implantes.

A osteointegração pode ser crítica, o que pode condicionar o sucesso a longo prazo dos implantes, e por essa razão têm sido desenvolvidas técnicas para melhorar esse processo.

Foi realizado um estudo que pretendia verificar se a utilização de PRF podia estimular a regeneração óssea e diminuir o tempo de osteointegração. À semelhança de outros estudos (Anitua, 1999; Fontana, Olmedo, Linares, Guglielmotti & Crosa, 2004; Lee et al, 2012), verificou-se que o grupo onde foi utilizada a técnica de PRF, a quantidade de novo osso foi superior e diminuiu o tempo de osteointegração (Öncü, Bayram, Kantarcı, Gülsever & Alaaddinoğlu, 2016).

3.2.4. Endodontia

O tratamento endodôntico regenerativo tem por base três fatores: matriz apropriada para promoção do crescimento e diferenciação celular, células capazes de se diferenciar e fatores de crescimento para a indução da proliferação e diferenciação celular (Mistra, Narang & Mittal, 2013).

Singh et al., em 2013, realizaram um estudo em pacientes com lesões periapicais de origem endodôntica com indicação para cirurgia apical. As cirurgias foram realizadas com o uso de membranas de PRF. Aos 6 e 18 meses foram feitos controlos radiográficos e clínicos e pode constatar-se que houve alívio considerável da dor, resolução da lesão apical e encerramento apical.

3.3. Aplicações em Periodontologia

A periodontologia tem como principal objetivo manter a saúde dos tecidos que suportam os dentes, por forma a aumentar a sua longevidade, melhorando e/ou corrigindo os tecidos ao seu redor.

Muitas vezes é necessário recorrer a técnicas de regeneração periodontal. Este é um processo multifatorial e inclui adesão, proliferação, diferenciação e migração celular. (Panda, Ramamoorthi, Jayakumar, Sankari & Varghese, 2014).



Figura 16: Fotografia intra cirúrgica antes da técnica de regeneração periodontal na raiz distal do dente 36 (Cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).

Num estudo de Panda et al., (2014), os autores avaliaram a regeneração de defeitos ósseos com PRF e material aloplástico (Ossifi®), sugerindo que o PRF pode melhorar a cicatrização. Verificaram ainda que o PRF ajuda na diminuição da profundidade de sondagem, aumento do nível de inserção, diminuição do defeito ósseo visível radiograficamente, aumento do conforto do paciente e cicatrização mais rápida.

Em 2015, Panda e seus colaboradores realizaram um estudo de boca dividida, com o intuito de verificar se existia melhoria na regeneração de defeitos ósseos com a utilização de membranas de PRF. Foram criados dois grupos: o grupo experimental em que foram usadas membranas reabsorvíveis de colagénio e membrana de PRF, e o grupo controlo onde não se utilizaram membranas de PRF. Foi avaliada a profundidade de sondagem, extensão radiográfica do defeito e nível de perda de inserção. O grupo experimental mostrou melhorias estaticamente significativas em todos os parâmetros.

Sharma & Pradeep (2011), realizaram um estudo comparativo de técnicas para a correção de lesões de furca grau II. Os resultados demonstraram que houve uma melhoria estatisticamente significativa nos casos tratados com PRF, quando comparado com outras técnicas de regeneração.

O tratamento de RG tem assistido a uma procura crescente, quer pelo desconforto, quer pelas alterações estéticas associadas. O ETC é considerado o *gold standard* para o tratamento destas situações (Bernimoulin & Curilović, 1997). A grande desvantagem é obrigar a uma zona dadora, normalmente o palato, existindo algum desconforto durante a recuperação. Paralelamente, existem alguns estudos que apontam para a utilização da membrana de L-PRF como substituto de tecido conjuntivo, não obrigando à recolha de enxerto do palato, melhorando significativamente a morbidade pós-operatória (Kumar, Fernandes & Surya, 2011).

Diversos autores referem que o PRF contém as três chaves para a cicatrização: angiogénese, imunidade e proliferação epitelial (Choukroun et al., 2006). Sendo que por

esta razão, a sua utilização em feridas cirúrgicas tem aumentado, como é o caso das feridas criadas após remoção de tecido conjuntivo no palato.

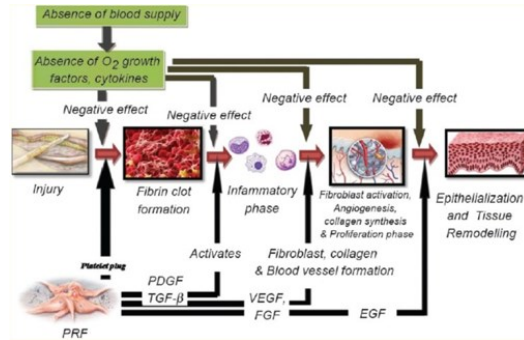


Figura 17: Fases da cicatrização e fatores de crescimento com a utilização da PRF (Adaptado de Jain et al, 2012)

II. Materiais e Métodos

1. Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pela Comissão Ética da Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz (nº 601).

Os participantes da investigação foram informados acerca da metodologia do estudo, e assinaram um consentimento informado.

2. Tipo de estudo

Estudo prospetivo randomizado de caso-controlo.

3. Local de estudo

O estudo decorreu na clinica dentária Egas Moniz, localizada no Instituto Universitário Egas Moniz, no Monte da Caparica, e na clínica dentária Nova Clínica de Benfica, em Benfica.

4. Estudo

4.1. Objetivos

Com este estudo pretende-se avaliar se existe uma melhoria na cicatrização e desconforto pós cirúrgico com a utilização de membranas de A-PRF na zona dadora (palato).

Foram criadas duas hipóteses:

Ho – O A-PRF não melhora a cicatrização dos tecidos após a remoção de um enxerto de tecido conjuntivo do palato, não contribuindo para a redução do desconforto pós-operatório;

H1 – O A-PRF melhora a cicatrização dos tecidos após a remoção de um enxerto de tecido conjuntivo do palato e contribui para a redução do desconforto pós-operatório.

4.2. Amostra

O estudo decorreu entre Março e Junho de 2018, incluindo pacientes referenciados para a consulta de Periodontologia Assistencial.

No início do estudo, e de acordo com o cálculo do tamanho da amostra, 30 pacientes com indicação para cirurgia periodontal para aumento de banda queratinizada ou recobrimento radicular, que atendiam aos critérios de inclusão, foram convidados a participar. Foram distribuídos de forma aleatória 1: 1, para o grupo controlo (n = 15) ou A-PRF (n = 15), via sorteio, realizado por um assistente não envolvido no estudo. Cinco dos pacientes recusaram-se a participar, sendo por esse motivo a amostra final de 25 pacientes (n = 11 controlo, n = 14 A-PRF). Durante o período de acompanhamento de 90 dias, a amostra de 25 pacientes manteve-se.

4.3. Critérios de inclusão

Os participantes incluídos no estudo apresentavam os seguintes critérios:

- Sem patologias sistémicas que inviabilizem a realização de cirurgias periodontais;
- Saúde periodontal;
- Adequado nível de controlo bacteriano (Índice de placa inferior a 15%).

4.4. Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes com as seguintes condições:

- Menores de 18 anos;
- Fumadores;
- Portadores de prótese parcial removível superior;
- Utilização de medicação passível de interferir com a cicatrização;
- Os pacientes que não compareceram a todos os controlos foram excluídos do estudo.

4.5. Protocolo Clínico

Previamente à cirurgia, todos os participantes realizaram uma consulta para controlo e manutenção de higiene oral, onde foram efetuados motivação e ensinamentos das técnicas de higiene oral, de forma a garantir níveis abaixo de 15% do índice de placa

bacteriana. Realizaram-se impressões em alginato para a confecção da goteira de proteção do palato que seria utilizada nos dois dias após a cirurgia.

Os participantes foram divididos de forma aleatória em dois grupos, um grupo controlo (a zona dadora do palato foi suturada e preencheu-se com esponja de colagénio) e um grupo experimental (onde foi aplicada uma membrana de A-PRF no palato e sutura).

Antes do início do estudo, foi realizado o treino e calibração do examinador por um examinador experiente (*gold standard*), respeitante à medição das dimensões da área da ferida cirúrgica.

Todas as intervenções foram realizadas sob condições estritamente estéreis e utilizando anestesia local (articaína 72 mg + epinefrina 0,009 mg / 1,8 mL) no máximo um anestubo. Após a anestesia, foi realizada a medição da espessura do palato com sonda periodontal CP-12 em seis localizações: ao nível do primeiro e segundo pré-molar e primeiro molar, a 5 e 8mm de cada dente.

Os enxertos recolhidos tinham uma espessura de 1 a 1,5mm. No dia da cirurgia foi medida a área da ferida cirúrgica, correspondente à área do enxerto recolhido, e foram dadas as indicações pós cirúrgicas. Por forma a não condicionar os resultados, não se indicou nenhum tipo de antisséptico a utilizar nos dias seguintes, dada a dificuldade em monitorizar a frequência e duração da sua utilização. Foi indicado o consumo de alimentos mais frios e moles e evitar as fontes de calor. O protocolo farmacológico de analgesia incluía a toma de Paracetamol 1000mg de 8 em 8 horas durante três dias. Se algum dos doentes tivesse necessidade de prolongar a toma do analgésico, esse número seria registado. Indicou-se a utilização da goteira durante dois dias.

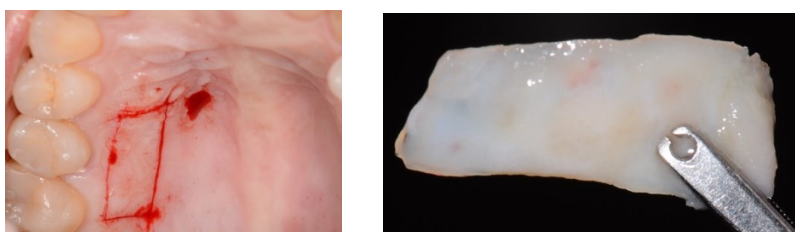


Figura 18: Fotografia da zona dadora com as incisões realizadas (à esquerda) e enxerto gengival recolhido (à direita) (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).

O tratamento da zona dadora foi realizado da seguinte forma:

1) Preparação de A-PRF: foi realizada uma punção venosa padrão (veia basílica mediana, veia cubital mediana, veia cefálica mediana). Dez mL de sangue foram colocados num tubo sem anticoagulante (VACUETTE®; PRF Process TM, Nice, França). O A-PRF foi preparado seguindo Fujioka-Kobayashi et al. (2016). Os tubos foram

imediatamente centrifugados de acordo com as instruções do fabricante a 1.300 rpm por 8 minutos (DUO Quattro®; Processo A-PRF™, Nice, França). Após a centrifugação, o coágulo A-PRF foi removido do tubo e separado da fase do elemento vermelho na base com uma tesoura. Posteriormente foi colocado numa caixa de metal estéril para ser comprimido (gravidade, sem carga).

2) A zona palatina de onde foi recolhido o enxerto, foi ocupada por duas membranas de coágulo A-PRF, e suturas cruzadas para estabilizar as membranas.

Para o grupo controlo, a ferida resultante da recolha do enxerto gengival, foi preenchida com esponja de colagénio hidrolisada liofilizada (Technew™, Rio de Janeiro, Brasil) e suturas cruzadas.

O examinador calibrado inicialmente fez parte dos controlos pós-operatórios, não tendo sido participante dos atos cirúrgicos prévios. O examinador desconhecia o grupo a que pertenciam os participantes (examinador cego).

O protocolo de acompanhamento incluiu a medição da ferida palatina, usando uma sonda CP-12 e a fotografia da área de cicatrização da ferida. Além disso, complicações pós-operatórias (hemorragia, supuração, edema e necrose) foram pesquisadas e devidamente registadas. Para a avaliação clínica da epitelização, utilizou-se o critério visual de fechamento da ferida de Silva et al. (2010).

Ao segundo dia, a goteira foi entregue de forma a impedir a continuidade da sua utilização. Foi avaliado o nível de dor com base na escala analógica visual (VAS) (figura 18), a presença de complicações como: hemorragia, supuração, edema e necrose.

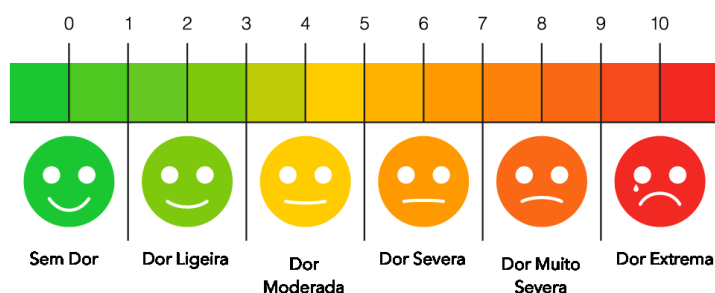


Figura 19: Escala Analógica Visual utilizada para a avaliação da dor ao longo dos controlos.

Ao sétimo dia, repetiram-se os procedimentos do último controlo e fez-se a remoção de suturas do palato.

Ao décimo quarto dia, repetiram-se os procedimentos do último controlo e fez-se a remoção de suturas na zona do recobrimento radicular/aumento de banda de gengiva queratinizada.

Ao fim do primeiro e terceiro mês verificou-se se ainda existia algum nível de dor associado ao palato e mediu-se a epiteliação.

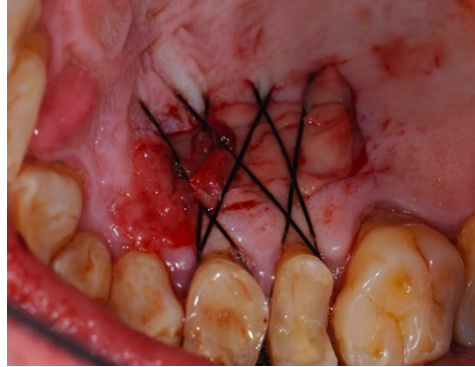


Figura 20: Fotografia após recolha do enxerto e preenchimento da ferida cirúrgica com membrana A-PRF (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves).



Figura 11: Fotografia após recolha do enxerto e preenchimento da ferida com esponja e colagénio (cortesia Professor Doutor Ricardo Alves)

4.6. Material

Foram utilizados os seguintes materiais:

- Afastadores orais;
- Espelho intra-oral;
- Máquina Fotográfica;
- Escala visual analógica;
- Sonda periodontal CP-12 (Hu-Friedy, Chicago, IL, USA);
- Luvas e máscaras de proteção individual.

5. Análise estatística

Foi elaborada uma base de dados em Microsoft Excel (Office 2013 Professional) e a análise estatística foi realizada no programa IBM SPSS Statistics version 24.0 for Windows (Armonk, NY: IBM Corp.).

Metodologias estatísticas descritivas e inferenciais foram aplicadas. Estatísticas descritivas como média e desvio padrão (DP) ou mediana e intervalo interquartil (IQR) foram calculados para a escala clínica e variáveis ordinais, respectivamente. As médias populacionais foram estimadas calculando intervalos de confiança de 95% (IC95%). Na análise inferencial, como os pressupostos para inferência paramétrica válida não foram preenchidos, o teste de Mann-Whitney foi utilizado para comparar os parâmetros iniciais (redução percentual da área da ferida palatina) e a sensação de dor e desconforto pós-operatória (VAS) entre os grupos. A correlação entre a redução percentual da área da ferida palatina e a espessura do palato foi avaliada pelo coeficiente de correlação de ordem de Spearman. O teste exato de Fisher foi usado para comparar a proporção total de epitelização entre os grupos. O nível de significância estatística foi estabelecido em 5% em todas as análises inferenciais.

III. Resultados

Vinte e cinco pacientes participaram neste estudo prospetivo randomizado de caso-controlo. A média de idade foi de $36,4 \pm 14,9$ anos (variação de 19 a 65 anos) e a razão feminino/masculino foi de 16/9 (64% e 36% respetivamente). Os participantes foram distribuídos de forma aleatória por um grupo controlo (11 participantes, 44%) e um grupo experimental (14 participantes, 56%).

1. Espessura do palato

Esta avaliação foi realizada no dia da cirurgia, antes da recolha do enxerto gengival. A espessura variou de 3 a 5 mm (grupo controlo) e 2 a 6 mm (grupo A-PRF), com média de 3,8 (0,6) e 3,6 (1,1) mm, respetivamente. Além disso, ao avaliar a taxa de cicatrização, através da redução percentual da área da ferida, em função da espessura do palato, ocorreu uma correlação negativa significativa para o grupo A-PRF, com 30 dias de seguimento (coeficiente de correlação de Spearman = -0,61, $p = 0,021$), indicando que palatos com menos profundidade têm uma recuperação mais rápida com a utilização da membrana de A-PRF.

2. Avaliação da dor

A escala visual analógica foi entregue a cada paciente no início de cada controlo pós-operatório, tendo os participantes preenchido a escala sem a presença do examinador.

No que respeita à avaliação do nível de dor, verifica-se que os participantes do grupo de controlo apresentaram uma média de nível de dor entre 1 e 2 até ao 14º dia. O grupo experimental apresentou valor máximo de mediana de 1. Os resultados apresentados são um intervalo entre a mediana e a amplitude interquartil.

Segundo o Teste de Mann-Whitney, a diferença entre grupos ao 2º dia é a única estatisticamente significativa apresentando $p = 0,013$, sendo a dor máxima referida no grupo experimental = 7 e no grupo controlo = 9. Os dados da tabela 2 permitem verificar os valores da dor ao longo do tempo.

	AVALIAÇÃO DA DOR (VAS)				
	GRUPO CONTROLO (N=11)		GRUPO A-PRF (N=14)		
PÓS-OPERATÓRIO (DIAS)	MEDIANA (IQR)	MIN.-MAX.	MEDIANA (IQR)	MIN.-MAX.	<i>p</i> *
2	2.0 (2)	0-9	0.0 (1)	0-7	0.013
7	1.0 (2)	0-9	0.0 (0)	0-0	-
14	0.0 (0)	0-5	0.0 (0)	0-0	-
30	0.0 (0)	0-0	0.0 (0)	0-0	-
90	0.0 (0)	0-0	0.0 (0)	0-0	-

Tabela 2: Resultados do nível de dor do 2º ao 90º dia.

3. Avaliação da dimensão da ferida cirúrgica

Os resultados para a área da ferida palatina, são apresentados na Tabela 3. No segundo dia, as suturas foram mantidas intactas e no grupo teste todas as membranas A-PRF estavam aderidas ao palato.

	ÁREA DA FERIDA CIRURGICA (MM2)			
	GRUPO CONTROLO (N=11)		GRUPO A-PRF (N=14)	
PÓS-OPERATÓRIO (DIAS)	MÉDIA (SD)	95% (IC)	MÉDIA (SD)	95% (IC)
0 (CIRURGIA)	122.0 (43.1)	93.0-151.0	121.4 (27.8)	105.4-137.5
2	119.0 (41.6)	91.0-146.9	118.0 (30.8)	100.2-135.8
7	105.1 (33.4)	82.7-127.5	77.3 (23.3)	63.8-90.7
14	74.5 (31.9)	53.0-95.9	50.3 (16.6)	40.7-59.9
30	47.0 (17.2)	35.4-58.6	11.0 (18.8)	0.16-21.8
90	0 (0)	-	0 (0)	-

Tabela 3: Resultados obtidos da medição da dimensão das áreas das feridas cirúrgica ao longo dos controlos

A Tabela 4 apresenta a área média de redução percentual da ferida palatina durante as visitas de acompanhamento. O grupo A-PRF apresenta diminuição percentual significativamente maior que o grupo controlo, aos 7 ($p < 0,001$), 14 ($p = 0,009$) e 30 dias ($p < 0,001$), inversamente aos dois primeiros dias após a cirurgia, onde não houve diferença significativa ($p = 0,687$). A diferença máxima entre os grupos foi atingida aos 30 dias (91,5% para A-PRF vs. 59,0% para o grupo controlo). Aos 90 dias, ambos os grupos apresentaram recuperação total.

	REDUÇÃO DA ÁREA DA FERIDA CIRURGICA (%)		
PÓS OPERATÓRIO (DIAS)	MÉDIA GRUPO CONTROLO (SD)	MÉDIA GRUPO APRF(SD)	<i>p</i> *
2	2.0 (5.1)	2.9 (10.7)	0.687
7	12.9 (12.2)	36.4 (12.2)	< 0.001
14	36.6 (20.4)	58.0 (14.2)	0.009
30	59.0 (14.3)	91.5 (14.6)	< 0.001
90	100.0 (0.0)	100 (0.0)	-

Tabela 4: tabela com percentagem da redução da dimensão da área da ferida cirúrgica ao longo dos controlos (* teste de mann-whitney).

É possível verificar a diferença de percentagem de redução da área da ferida cirúrgica ao longo dos cinco controlos efetuados. O grupo experimental apresenta uma maior redução em todas as consultas. Pela análise do valor de *p*, obtido através do teste de Mann-Whitney, verifica-se que o grupo experimental tem redução estatisticamente significativa a partir do segundo controlo, o que significa que a ferida do palato cicatrizou mais rapidamente no grupo em que foi utilizada a membrana de A-PRF.

4. Epitelização total

Na Tabela 5 verifica-se a taxa de epitelização para ambos os grupos, ao longo do período pós-operatório. Aos 14 dias, existe diferença significativa na proporção de pacientes que apresentam epitelização total: 64,3% para A-PRF vs. 9,1% para o grupo controlo (*p* = 0,012). Aos 30 dias epitelização total foi observada em mais de 90% dos pacientes (92,9% para A-PRF vs. 90,9% para o grupo controlo), não existindo diferença estatisticamente significativa (*p* = 1,000).

PÓS OPERATÓRIO (DIAS)	EPITELIZAÇÃO TOTAL, N (%)		p *
	GRUPO CONTROLO	GRUPO A-PRF	
2	0 (0.0)	0 (0.0)	-
7	0 (0.0)	0 (0.0)	-
14	1 (9.1)	9 (64.3)	0.012
30	10 (90.9)	13 (92.9)	1.000
90	11 (100.0)	14 (100.0)	-

Tabela 5: Epitelização total apresentada com n(%), ao longo dos controlo pós-operatórios.

5. Sinais clínicos de complicações

No que respeita à avaliação de potenciais complicações (hemorragia, edema, supuração e necrose) verifica-se que ao segundo dia não existe diferença entre as técnicas ($p=1$ obtido através do Teste Exato de Fisher), ao sétimo e décimo quarto não é possível avaliar estatisticamente e por essa razão se considera sem diferença estatisticamente significativa.

6. Avaliação do desconforto e resposta à questão ‘Repetiria o procedimento?’

No último controlo, ao fim de três meses, todos os participantes referiram não sentir qualquer desconforto na área do palato e apenas duas pessoas em cada grupo referiram não repetir o procedimento.

IV. Discussão

O PRF é um concentrado plaquetário que contém citocinas e fatores de crescimento essenciais para a cicatrização. Esta membrana é obtida através de um processo de centrifugação de uma amostra de sangue do próprio paciente (Ehrenfest, Rasmusson & Albrektsson, 2009). Acredita-se que o PRF contém plaquetas numa concentração sete vezes maior que a do sangue e liberta altas quantidades de citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-6 e TNF- α , bem como uma glicoproteína de coagulação chamada trombospondina-1 (Jain, Triveni, Kumar & Mehta, 2012). Alguns estudos têm demonstrado que o PRF tem a capacidade de proteger feridas abertas e acelerar o mecanismo de cicatrização, por ter capacidade de angiogénese, imunidade e proliferação epitelial (Choukroun et al., 2016).

Neste estudo clínico randomizado prospetivo, usou-se o A-PRF como forma de verificar se acelera a cicatrização em feridas no palato após recolha de enxerto gengival. Os principais resultados demonstram que o A-PRF beneficia a recuperação do tecido palatino até 30 dias após a cirurgia sendo que depois desse momento não é possível verificar esse benefício. Assim, pode afirmar-se que o A-PRF como material de preenchimento da área dadora (palato), diminui a morbidade pós operatória e melhora a cicatrização. Estes resultados estão de acordo com estudos anteriores que investigaram outros tipos de PRF para o mesmo fim (Femminella et al., 2016, Kulkarni et al. 2014, Ozcan, 2017, Ustaoglu et al., 2016).

Apesar de o A-PRF promover a re-epitelização a curto prazo, não se mostrou significativa a partir do 30º dia. No entanto, seriam necessários mais controlos entre 30º e 90º dia, para se verificar especificamente a partir de que altura não é significativa.

Sendo a primeira vez que o A-PRF é usado neste procedimento, não há forma de comparação além de outros tipos de PRF.

Kulkarni e seus colaboradores, em 2014, realizaram um estudo em 18 pacientes, com idades compreendidas entre os 16 e os 56 anos, que foram sujeitos a enxerto gengivais livres removidos do palato. Num grupo aplicou-se membrana de L-PRF no palato e no outro não. Avaliaram o encerramento da ferida cirúrgica, inflamação ao redor da zona da recolha, contorno das margens e escala de dor. A avaliação foi realizada ao sétimo, décimo quarto e vigésimo primeiro dias. Ao sétimo dia, o grupo de PRF, mostrou uma epitelização considerável da ferida, sem inflamação ao redor e as margens estavam próximas de uma aparência normal. O grupo sem L-PRF, não apresentou epitelização ao

sétimo dia e ao décimo quarto dia existia alguma inflamação ao redor da ferida. Esse, verifica-se que no grupo de L-PRF houve sempre um maior nível de epitelização. No estudo de 2014, o grupo de L-PRF refere valores de dor durante a primeira semana de $3,3 \pm 1,42$, e neste estudo 0 ± 1 ao segundo dia. No grupo sem L-PRF verificaram-se valores de $4,6 \pm 1,1$ contrastando com $2,0 \pm 2,0$ deste estudo. Os resultados em ambos os estudos são concordantes, na medida em que no grupo em que se utilizou a membrana de PRF, verifica-se um menor nível de dor.

Bahammam, em 2018, realizou um estudo semelhante, ao longo de 8 semanas, um conjunto de 24 participantes com idades compreendidas entre os 18 e os 40 anos que foram divididos aleatoriamente em dois grupos. O grupo 1 que correspondia ao grupo onde foi colocada uma membrana de L-PRF no palato e o grupo 2 em que não se utilizou a membrana. Foi avaliado o nível de dor, com base numa escala visual analógica, preenchida num intervalo de horas pelo próprio paciente, quantidade de medicação de resgate (paracetamol 1000mg) tomada, e foi avaliada a cor, contorno e textura da ferida. Apesar das variáveis avaliadas não serem exatamente as mesmas do presente estudo, pode afirmar-se que os resultados são semelhantes. No que respeita à dor, o grupo 1 refere uma percepção menor no primeiro e segundo dia, sendo que nos seguintes não existe uma grande diferença entre os grupos. Comparativamente com o estudo apresentado, a dor no grupo do A-PRF foi também inferior até ao segundo dia e nula a partir do sétimo dia. Já o grupo controlo apresenta valores nulos a partir do décimo quarto dia. No estudo de Bahammam, MA (2018), a cicatrização foi avaliada com base na cor, contorno e textura da ferida cirúrgica por meio de fotografias. Foram sempre verificados valores mais baixos no grupo 1, o que significa que esteve sempre mais próximo da cicatrização total quando comparado com o grupo 2. Este resultado vem de encontro à medição da área da ferida cirúrgica realizada neste estudo, embora as variáveis sejam diferentes, o objetivo é avaliar a cicatrização. Aqui, também se verificou que a cicatrização foi mais rápida no grupo com A-PRF.

O presente estudo demonstra que a epitelização é mais rápida nos casos pertencentes ao grupo experimental. Para além disso, verifica-se também que o nível de dor é inferior no grupo de A-PRF desde o primeiro dia.

Foram detetadas as seguintes limitações ao longo do estudo:

- Não existir um protocolo standard para a realização de membranas A-PRF, no sentido em que não existem diretrizes para a quantidade o número de membranas

a utilizar nestes casos, o tempo exato desde que a membrana é formada até ao momento em que é aplicada na zona dadora;

- A medida da ferida cirúrgica não ser igual entre os participantes, o que pode originar algumas dificuldades na análise estatística. As cirurgias foram efetuadas por operadores diferentes. Para uma comparação mais fiável, era essencial que fosse sempre o mesmo operador, apesar do protocolo ser sempre o mesmo;
- O tempo de cirurgia não foi tido em conta;
- Foi dada a indicação da utilização de goteiras durante dois dias, mas não é possível controlar quantas horas no total foram utilizadas e se isso poderia representar alguma alteração nos resultados;
- Não se tem conhecimento dos constituintes do tecido novo formado a menos que se fizesse uma análise histológica;
- A avaliação da dor é sempre um dado subjetivo por depender da vivência e tolerância de cada participante individualmente;
- Determinar com maior precisão a altura da cicatrização: deveriam existir mais controlos entre o 30º e o 90º dia, de forma a verificar se nesse intervalo existiam diferenças entre os grupos;
- Idealmente, os pacientes não deveriam saber a que grupo pertenciam: a recolha de sangue seria realizada em todos os grupos, não tendo assim conhecimento da técnica aplicada. Esta situação levaria a problemas éticos, no sentido em que no grupo controlo, a amostra de sangue não teria utilização alguma;
- O operador só deveria ter conhecimento da técnica a utilizar após a recolha do enxerto, para não influenciar nenhuma fase da intervenção;
- Amostra reduzida;

Assim sendo, é recomendável a realização de estudos adicionais que colmatem as limitações encontradas neste estudo.

V. Conclusão

O enxerto gengival livre é uma técnica utilizada para aumento de banda queratinizada ou em casos de recobrimento radicular. Este procedimento exige a recolha de um enxerto do palato, que está associada a alguma morbidade pós-operatória.

Tendo em conta as limitações deste estudo, os resultados sugerem que a aplicação de membrana de A-PRF é um procedimento eficaz na diminuição do desconforto pós-operatório e acelera a cicatrização da ferida cirúrgica.

No entanto, estudos futuros devem ser efetuados para confirmar este resultado.

VI. Bibliografía

- Agudio, G., Nieri M., Rotundo, R., Cortellini P. & Pini Prato, G. (2008). Free gingival grafts to increase keratinized tissue: A retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes. *J Periodontol.*, (79),587-94. doi: 10.1902/jop.2008.070414
- Abolfazli, N., Saleh-Saber, F., Eskandari, A. & Lafzi, A. (2009). A comparative study of the long term results of root coverage with connective tissue graft or enamel matrix protein: 24-month results, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 14(6), E304–9.
- Alkan, E. A. & Parlar, A. (2011). EMD or subepithelial connective tissue graft for the treatment of single gingival recessions : a pilot study, *J Periodontal Res.*, 46(6), pp. 637–42. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01381.x.
- Allen, E.P. & Miller P.D. (1898). Coronal positioning of existing gingiva: short-term results in the treatment of shallow marginal tissue recession. *J Periodontol*, (60), 316–9. DOI:10.1902/jop.1989.60.6.316
- Allen, A. (1994). Use of the suprapariosteal envelope in soft tissue grafting for root coverage. I. Rationale and technique. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 14(3), 216–227.
- Anitua, E. (1999). Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 14(4): 529-35.
- Aoki, N., Kanayama, T., Maeda, M., Horii, K., Miyamoto, H., Wada, K., ... Shibuya, Y. (2016). Sinus Augmentation by Platelet-Rich Fibrin Alone: A Report of Two Cases with Histological Examinations. *Case Reports in Dentistry*, 2016, 2654645. <http://doi.org/10.1155/2016/2654645>
- Bahammam, M.A., (2018). Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2397-y>
- Bernimoulin, J.P. & Curilović, Z. (1997). Gingival recession and tooth mobility. *J Clin Periodontol.*, (4),107-14.
- Borie, E., Oliví, D. G., Orsi, I. A., Garlet, K., Weber, B., Beltrán, V. & Fuentes, R. (2015). Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(5), 7922–7929.

- Bosshardt, D.D. & Selvig, K.A., (1997). Dental cementum: the dynamic tissue covering of the root. *Periodontol 2000.*, (13), 41-75
- Bowers, G.M., (1963). A study of the width of attached gingiva. *Journal of Periodontology*, (34), 201–209. <https://doi.org/10.1902/jop.1963.34.3.201>
- Chaffee, B. W., Couch, E. T. & Ryder, M. I. (2016). The tobacco-using periodontal patient: role of the dental practitioner in tobacco cessation and periodontal disease management. *Periodontology 2000*, 71(1), 52–64. doi: 10.1111/ prd.12120
- Chang, Y.C. & Zhao, J.H. (2011). Effects of platelet-rich fibrin on human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects. *Aust Dent J.*, (56), 365-371. DOI:10.1111/j.1834-7819.2011.01362.x
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M.O., Schoeffler, C., Dohan, S.L., ... , Dohan, D.M. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, (101),E56–60. DOI: 10.1016/j.tripleo.2005.07.011
- Correia, F., Almeida, R.F., Costa, A.L., Carvalho, J. & Felino, A. (2012). Levantamento do seio maxilar pela técnica da janela lateral: tipos enxertos. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 53 (3): 190-196.
- Corn, H. (1962). Periosteal separation – its clinical significance. *Journal of Periodontology*, (33), 140–153. <https://doi.org/10.1902/jop.1962.33.2.140>
- Cortellini, P., Tonetti, M. Baldi, C., Francetti, L., Rasperini, G., Rotundo, R., Nieri, M., ..., Prato, G.P. (2009). Does placement of a connective tissue graft improve the outcomes of coronally advanced flap for coverage of single gingival recessions in upper anterior teeth? A multi-centre, randomized, double-blind, clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 36(1), 68–79. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01346.x.
- Dantas, A. A. R., Silva, E. R. C. & Sako, J. S. (2012). Tratamento estético periodontal: revisão de literatura sobre alguns tipos de cirurgia . Periodontal aesthetic treatment : a literature review about some types of surgery . *Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo*, 24(3).
- De Trey, E. & Bernimoulin, J. (1980). Influence of free gingival grafts on the health of the marginal gingiva. *Journal of Clinical Periodontology*, (7), 381–393.
- Dibart, S. & Karima, M. (2006). *Practical Periodontal Plastic Surgery*. Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing Professional.

- Deli, K., Livas, C., Sculean, A., Katsaros, C. & Bornsteins, M.M. (2013) Facts and myths regarding the maxillary midline frenum and its treatment: a systematic review of the literature. *Quintessence Int.* 44(2): 177-87 doi: 10.3290/j.qi.a28925
- Dohan, D.M., Choukroun J., Diss A., Dhoan S.L., Dhoan A.J., Mouhyi J. & Gogly B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, (101), e37-44. DOI:10.1016/j.tripleo.2005.07.008
- Dominiak, M. & Gedrange, T. (2014). New Perspectives in the Diagnostic of Gingival Recession. *Adv Clin Exp Med.*, 23(6), 857–863. doi: 10.17219/acem/27907
- Dörfer, C. E., Staehle, H. J. & Wolff, D. (2016). Three-year randomized study of manual and power toothbrush effects on pre-existing gingival recession. *Journal of Clinical Periodontology*, 43(6), 512–519. <http://doi.org/10.1111/jcpe.12518>
- Ehrenfest, D.M., Rasmusson L. & Albrektsson T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*, 27(3),158–67. doi: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009.
- Femminella, B, Iaconi MC, Di Tullio M., Romano L, Sinjari B, D’Arcangelo C, De Ninis P, Paolantonio M (2016). Clinical Comparison of Platelet-Rich Fibrin and a Gelatin Sponge in the Management of Palatal Wounds After Epithelialized Free Gingival Graft Harvest: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Periodontology* 87(2), 103–113. doi:10.1902/jop.2015.150198.
- Fontana, S. Olmedo, D.G., Linares, J.A., Guglielmotti, M.B., Crosa, B.E. (2004). Effect of platelet-rich plasma on the peri-implant bone response: an experimental study. *Implant Dent.* 13(1): 73-8.
- Friedman, N. (1957). Mucogingival surgery. *Texas Dental Journal*, (75), 358–362.
- Friedman, N. (1962). Mucogingival surgery: The apically repositioned flap. *Journal of Periodontology*, (33), 328–340. <https://doi.org/10.1902/jop.1962.33.4.328>
- Fujioka-Koboyashi, M., Miron, R.J., Hernandez, M., Kamdaram, U., Zhang, Y. & Choukroun, J. (2017) Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *Journal of Periodontology*, 88(1): 112-121. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160443>

- Ghanaati, S., Booms, P., Orłowska, A., Kubesh, 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. *J Oral Implantol* 2014 Dec;40(6):679-89. doi: 10.1563.
- Goldstein, M., Brayer, L. e Schwartz, Z. (1996). A critical evaluation of methods for root coverage. *Crit Rev Oral Biol Med.*, 7(1), 87–98.
- Gorbunkova, A., Pagni, G., Brizhak, A., Farronato, G. & Rasperini, G. (2016). Impact of orthodontic treatment on periodontal tissues: A narrative review of multidisciplinary literature. *International Journal of Dentistry*, vol.2016 <http://doi.org/10.1155/2016/4723589>
- Gorman, W.J. (1967). The prevalence and etiology of gingival recession. *J Periodontol.*, (38), 316–22. <https://doi.org/10.1902/jop.1967.38.4.316>
- Hall, W.B. (1981). The current status of mucogingival problems and their therapy. *Journal of Periodontology*, (52), 569–575. DOI:10.1902/jop.1981.52.9.569
- Harrel, S.K. & Nunn, M.E. (2009). The association of occlusal contacts with the presence of increased periodontal probing depth. *J Clin Periodontol.* 36(12):1035-42. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01486.x.
- Hennequin-Hoenderdos, N. L., Slot, D. E., & Van der Weijden, G. A. (2016). The incidence of complications associated with lip and/or tongue piercings: A systematic review. *International Journal of Dental Hygiene*, 14(1), 62–73. <http://doi.org/10.1111/idh.12118>
- Jain, V., Triveni, M.G., Kumar, A.T. & Mehta, D.S. (2012). Role of platelet- rich-fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft. *Contemp Clin Dent* 3(2), S240-S243. doi: 10.4103/0976-237X.101105
- Jati, A. Furquim, L., & Consolaro, A. (2016). Gingival recession: its causes and types, and the importance of orthodontic treatment. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 21(3), 18-29. <http://dx.doi.org/10.1590/2177-6709.21.3.018-029>.
Oin.
- Jiang, N., Guo, W., Chen, M., Zheng, Y., Zhou, J., Kim, S.G., ... , Mao, J.J., (2016). Periodontal ligament and alveolar bone in health and adaptation: tooth movement. *Front. Oral Biol.*, (18), 1–8 doi: 10.1159/000351894

- Kamath, K. P., Mishra, S. & Anand, P. S. (2014). Smokeless tobacco use as a risk factor for periodontal disease. *Frontiers in Public Health*, (2), article195. doi: 10.3389/fpubh.2014.00195
- Kawase, T., Kamiya, M., Kobayashi, M., Tanaka, T., Okuda, K., Wolff, L.F. & Yoshie, H. (2015). The heat-compression technique for the conversion of platelet-rich fibrin preparation to a barrier membrane with a reduced rate of biodegradation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, (103), 825-31. DOI:10.1002/jbm.b.33262
- Khiste, S.V. & Tari, R.N. (2013). Platelet-Rich Fibrin as a Biofuel for Tissue Regeneration, *Hindawi Publishing Corporation.*, (13), Article ID 627367, <http://dx.doi.org/10.5402/2013/627367>
- Kiran, N.K., Mukunda, K.S. & Tilak Raj, T.N. (2011) Platelet concentrates: A promising innovation in dentistry. *J Dent Sci Res.*, (2), 50-61.
- Koke, U., Sander, C., Heinecke, A., Müller, H. P. (2003) A possible influence of gingival dimensiono n attachment loss and gingival recession following placemente of artificial crowns. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 23(5): 439-45.
- Kulkarni, M. R., Thomas, B. S., Varghese, J. M., & Bhat, G. S. (2014). Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 18(3), 399–402. <http://doi.org/10.4103/0972-124X.134591>
- Kumar, A.P., Fernandes B. & Surya C. (2011). Platelet rich fibrin: A promising approach for root coverage, *Journal of Interdisciplinary Dentistry*, (1), 115-118. DOI: 10.4103/2229-5194.85033
- Kumar, R.V. & Shubhashini, N. (2013). Platelet rich fibrin: a new paradigm in periodontal regeneration. *Cell Tissue Bank*, 14(3), 453-63. DOI 10.1007/s10561-012-9349-6
- Lang, N.P. & Loe, H. (1972) The relationship between the width of keratinized gingiva and gingival health. *J Periodontol.*, (43), 623-7. DOI:10.1902/jop.1972.43.10.623
- Langer, B. & Langer, L. (1985). Subepithelial connective tissue graft technique for root coverage. *J Periodontol*, (56), 715–20. DOI:10.1902/jop.1985.56.12.715
- Lee, J.W., Kim, S.G., Kim, J.Y., Lee, J.Y., Choi, J.Y., Dragos, R., Rotaru, H. (2012) Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich fibrin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 113(49): 459-63. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.03.043.
- Lindhe, J. & Lang, N. (2015). “*Clinical Periodontology and Implant Dentistry*”, 6th Edition. Chichester, UK, Wiley-Blackwell.

- Marini, M.G., Greggi, S.L.A. & Sant'ana, A.C.P. (20014), Gingival recession: prevalence, extension and severity in adults. *J Appl Oral Sci.*, 12(3), 250-5.
- Masaki, H., Okudera, T., Watanebe, T., Suzuki, M., Nishiyama, K., Okudera, H., ... Kawase, T. (2016). Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International Journal of Implant Dentistry*, 2(1), 19. <http://doi.org/10.1186/s40729-016-0052-4>
- Matter, J. (1982). Free gingival grafts for the treatment of gingival recession. A review of some techniques. *Journal of Clinical Periodontology*, (9), 103–114. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1982.tb01226.x>
- Mazor, Z., Horowitz, R.A., Del Corso, M., Prasad, H.S., Rohrer, M.D. & Ehrenfest, D.M. (2009). Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol.*, (80), 2056–2064. DOI: 10.1902/jop.2009.090252
- Miller, S. C. (1950). *Textbook of periodontia*, ed. 3, (pp. 63, 96). Philadelphia, The Blakiston Co.
- Miller, P.D. Jr. (1985). A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent*, (5), 8-13.
- Mistra, N., Narang, I. & Mittal, N. (2013). Platelet-rich fibrin-mediated revitalization of immature necrotic tooth. *Contempo Clin Dent.*,4(3);412-5. doi: 10.4103/0976-237X.118379
- Naveh, G.R., Lev-Tov Chattah, N., Zaslansky, P., Shahar, R. & Weiner, S., (2012). *Tooth-PDL-bone complex: response to compressive loads encountered during mastication – a review*. *Arch. Oral Biol.*, (57), 1575–1584 <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2012.07.006>
- Nimigean, V. R., Nimigean, V., Bencze, M. A., Dimcevic-Poesina, N., Cergan, R. & Moraru, S. (2009). Alveolar bone dehiscences and fenestrations: An anatomical study and review. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 50(3), 391–397.

- Ozcan M, Ucak O, Alkaya B, Keceli S, Seydaoglu G, Haytac M (2017). Effects of Platelet-Rich Fibrin on Palatal Wound Healing After Free Gingival Graft Harvesting: A Comparative Randomized Controlled Clinical Trial. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 37(5), e270–e278. doi:10.11607/prd.3226.
- Ochsenbein, C. (1960). Newer concept of mucogingival surgery. *Journal of Periodontology*, (31), 175–185. <https://doi.org/10.1902/jop.1960.31.3.175>
- Öncü, E., Bayram, B., Kantarcı, A., Gülsever, S., & Alaaddinoğlu, E.-E. (2016). Positive effect of platelet rich fibrin on osseointegration. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 21(5), e601–e607. <http://doi.org/10.4317/medoral.21026>
- Panda, S., Ramamoorthi, S., Jayakumar, N. D., Sankari, M. & Varghese, S. S. (2014). Platelet rich fibrin and alloplast in the treatment of intrabony defect. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 6(2), 127–131. <http://doi.org/10.4103/0975-7406.129178>
- Panda, S., Sankaria, M., Satpathy, A., Jayakumar, D., Mozzati, M., Mortellaro, C., Gallesio, G., ..., Del Fabro, M. (2016). Adjunctive effect of autologous platelet-rich fibrin to barrier membrane in the treatment of periodontal intrabony defects. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 27(3). DOI:10.1097/SCS.0000000000002524
- Pfeifer, J. & Heller R. (1971). Histologic evaluation of full and partial thickness lateral repositioned flaps: a pilot study. *J Periodontol*, (42), 331–3. DOI:10.1902/jop.1971.42.6.331
- Pinto N., Temmerman, A., Teughels, W., Castro, A.B., Cortellini, S. & Quirynen, M. (2016). Consensus Guidelines on the Use of L-PRF from the 1st European Meeting on Enhanced Natural Healing in Dentistry. Leuven, Belgium. DOI: 10.13140/RG.2.2.36712.88326
- Pradeep, K., Rajababu, P., Satyanarayana, D. & Sagar, V. (2012). Gingival recession: review and strategies in treatment of recession. *Case Reports in Dentistry*, 563421. <http://doi.org/10.1155/2012/563421>
- Raetzke, P. (1985). Covering localized areas of root exposure employing the “envelope” technique. *Journal of Periodontology*. 56(7), 397–402. DOI:10.1902/jop.1985.56.7.397

- Rana, T. K., Phogat, M., Sharma, T., Prasad, N. & Singh, S. (2014). Management of Gingival Recession Associated with Orthodontic Treatment: A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(7), ZD05–ZD07. <http://doi.org/10.7860/JCDR/2014/9767.4555>
- Ren, L.M., Wang, W.X., Takao, Y. & Chen, Z.X., (2010). Effects of cementum-dentine junction and cementum on the mechanical response of tooth supporting structure. *J. Dent.*, (38), 882–891.
- Ruben, M.P. (1979). A biological rationale for gingival reconstruction by grafting procedures. *Quintessence International*, (10), 47–55.
- Shar, R., Sowmya, N. K. & Mehta, D. S. (2015). Prevalence of gingival biotype and its relationship to clinical parameters. *Contemp Clin Dent.*, 6(1), S167–S171. <http://doi.org/10.4103/0976-237X.166824>
- Sharma, A. & Pradeep, A.R., (2011). Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, (82), 1396–1403.
- Silva, C.O., Ribeiro, E.D.P., Sallum, A.W. & Tatakis, D.N.(2010) Free gingival grafts: graft shrinkage and donor-site healing in smokers and non-smokers. *J Periodontol*, 81:692–701. DOI: 10.1902/jop.2010.090381
- Singh, S., Singh, A., Singh, S. & Singh, R. (2013). Application of PRF in surgical management of periapical lesions. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 4(1), 94–99. <http://doi.org/10.4103/0975-5950.117825>
- Smith, R.G. (1997). Gingival recession. Reappraisal of an enigmatic condition and a new index for monitoring. *J Clin Periodontol.*, (24), 201–5. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1997.tb00492.x>
- Stern, J.B. (1976). *Oral mucous membrane*. In: Bhaskar, S.N., ed. *Orban's Oral Histology and Embryology*. St. Louis: C.V. Mosby, Ch 8.
- Temmerman, A., Vandessel, J., Castro, A., Jacobs, R., Teughels, W., Pinto, N. & Quirynen, M. (2016). A utilização de fibrina rica em leucócitos e plaquetas no manuseamento do alvéolo e na preservação da crista: um estudo clinico, randomizado, controlado a boca dividida. *J Clin Periodontol*, 43 (11): 990-999.
- Toker, H., Ozdemir, H. (2009) Gingival recession: epidemiology and risk indicators in a university dental hospital in Turkey. *Int Dent Hygiene*. (7)115-120.

- Tomar, N., Singh, R., Jain, G., Kaushik, M. & Dureja, D. (2016). Enhancement of healing of donor hard palate site using platelet- rich fibrin. *J Curr Res Sci Med* (2), 132-135. DOI: 10.4103/2455-3069.198375
- Toffler, M., Toscano, N., Holtzclaw, D., Corso, M.D. & Ehrenfest, D.M. (2009). Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the Reconstructive Surgery Milieu. *J Implant & Adv Clin Dent.*, (1), 21–30. DOI: 10.13140/2.1.2586.2086
- Ustaoğlu G, Ercan E, Tunali M (2016). The role of titanium-prepared platelet-rich fibrin in palatal mucosal wound healing and histoconduction. *Acta Odontologica Scandinavica* 74(7):558–564. doi:10.1080/00016357.2016.1219045.
- Ustun, K., Sari, Z., Orucoglu, H., Duran, I. & Hakki, S. (2008). Severe gingival recession caused by traumatic occlusion and mucogingival stress: a case report. *European Journal of Dentistry*, (2), 127–133.
- Van der Weijden, F., Dell'Acqua, F. & Slot, D.E., (2009). Alveolar bone dimensional changes of post- extraction sockets in humans: a systematic review. *J. Clin. Periodontol.*, (36), 1048–1058 doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01482.x
- 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-Maxillo-Facial Surgery*, (40) 321-328. doi: 10.1016/j.jcms.2011.04.020.
- Zucchelli, G. & Mounssif, I. (2015). Periodontal plastic surgery. *Periodontol 2000*, 68(1): 333-68. doi: 10.1111/prd.12059.

VII. Anexos

Comissão de Ética



Proc. Interno nº 601

Ex.ma Senhora
Filipa da Mata Passos Sousa

Monte de Caparica, 29 de novembro de 2017.

Ex.ma Senhora,

Venho comunicar-lhe que o Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado **“Avaliação clínica da influência da aplicação do L-PRF na caracterização após recolha de enxertos de tecido conjuntivo”**, foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz

Prof.ª Doutora Maria Fernanda de Mesquita