

INTRODUÇÃO

Embora os concentrados plaquetários autólogos sejam conhecidos desde 1970, verificou-se um reavivar do seu uso na cirurgia oral e maxilo-facial a partir dos anos 90.¹ Na primeira geração destes concentrados incluem-se o plasma rico em plaquetas (PRP) e o plasma rico em fatores de crescimento (PRGF).¹ O PRP tem apresentado bons resultados em diversas aplicações clínicas, mas a utilização obrigatória de trombina na sua preparação representa uma desvantagem significativa.² O plasma rico em fibrina e leucócitos (L-PRF), introduzido em 2001 por Choukroun, é preparado recorrendo à centrifugação a alta rotação da amostra de sangue colhida e posterior compressão dos coágulos obtidos, sem qualquer adição de outros componentes.¹ A potencial capacidade regenerativa do L-PRF justifica a necessidade de uma revisão sistematizada sobre a aplicação deste concentrado em defeitos periodontais infraósseos. Para ilustrar a técnica em análise, é apresentada uma série de casos clínicos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Após definição da questão PICOT, respeitando os critérios PRISMA ((Preferred Reporting Items para Systematic Reviews and Meta-Analyses), efetuou-se uma pesquisa eletrónica em bases de dados primárias (PubMed e Cochrane Library) com a seguinte chave de pesquisa: "(platelet rich plasma[MeSH Terms] OR platelet rich fibrin OR platelet-derived growth factor) OR fibroblast growth factor[MeSH Terms] AND periodontal defect) AND infrabony) OR intrabony) AND bone regeneration[MeSH Terms] OR periodontal regeneration". Usaram-se como critérios de inclusão um limite temporal de dez anos, estudos de revisão sistemática (com ou sem meta-análise) e ensaios clínicos randomizados. Adicionalmente, foram consultadas manualmente duas publicações periódicas, *Journal of Clinical Periodontology* e *Journal of Periodontology*.

Critérios de inclusão

- Revisões sistemáticas, meta-análises ou ensaios clínicos randomizados (RCTs), que avaliem o efeito do L-PRF, sozinho ou em combinação com outros biomateriais, na regeneração de defeitos periodontais infraósseos;
- Artigos com resultados histológicos, radiográficos ou clínicos, que tenham em conta parâmetros relacionados com os tecidos moles ou regeneração óssea após aplicação de concentrados plaquetários;
- Estudos em seres humanos, em Português ou Inglês.

Critérios de exclusão

- Revisões narrativas, séries de casos e relatos de casos;
- Estudos em animais ou *in vitro*;
- Ensaios clínicos controlados não randomizados ou com grupos de controlo inadequados.

Questão PICOT

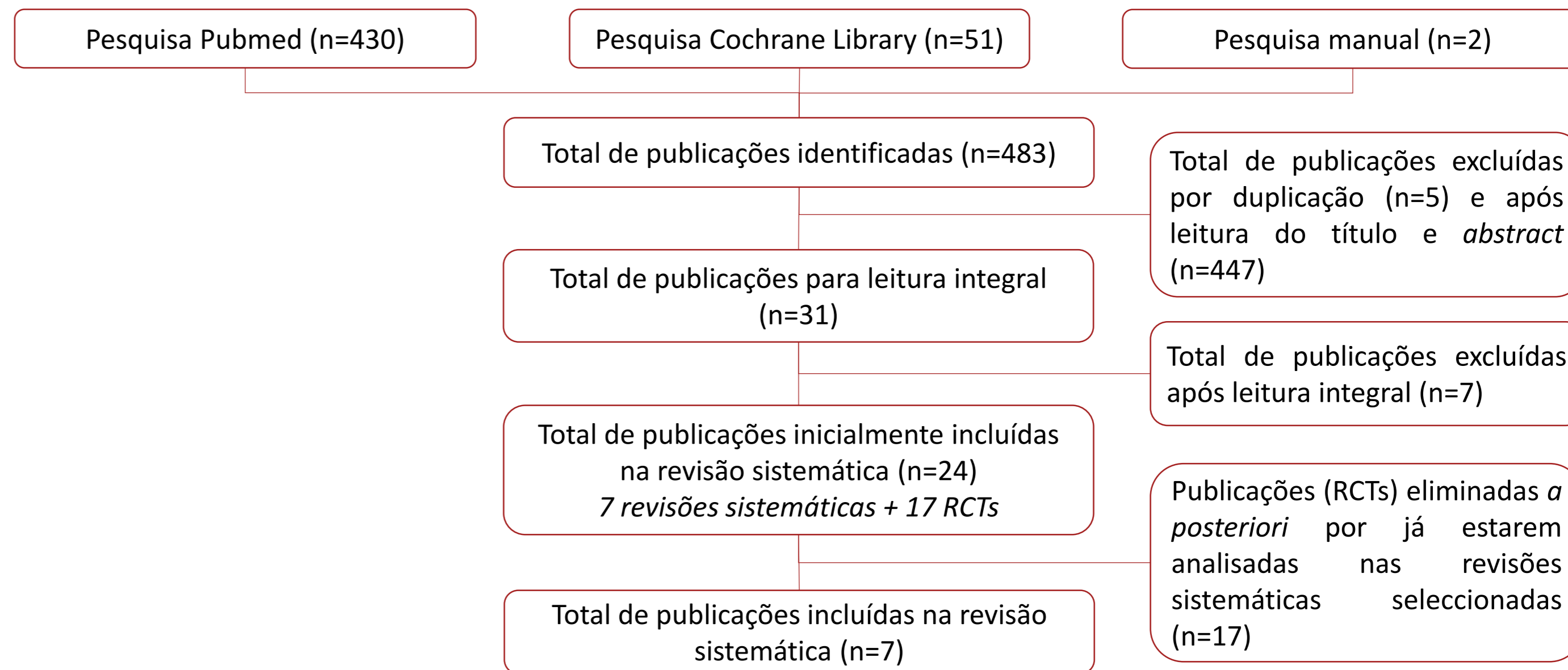
Em pacientes com defeitos periodontais profundos, qual a eficácia da aplicação de L-PRF, isolado ou em combinação com outros biomateriais, na regeneração de defeitos periodontais, comparativamente à cirurgia de acesso, após um período de cicatrização mínimo de 6 meses?"

RESULTADOS

Autor e ano	Meta-análise (MA)	Número e tipo de estudo incluído na MA	Concentrado plaquetário	Intervenção analisada	Follow-up (meses)	Resultados (redução PPD (mm), ganho CAL (mm), Parâmetros radiográficos – preenchimento ósseo (mm ou %))	Significância estatística
Castro et al., 2017	Sim	6 RCTs (em 13)	L-PRF	L-PRF+OFD vs OFD PRF/PRP+OFD vs OFD*	6 meses	Redução PPD: SMD: 1.10mm; 95% CI: 0.6-1.6 a favor do L-PRF. Ganho CAL: SMD: 1.20mm; 95% CI: 0.5-1.9 a favor do L-PRF. Preenchimento ósseo (mm): SMD: 1.70mm; 95% CI: 1.0-2.3 a favor do L-PRF. Preenchimento ósseo (%): SMD: 46.0%; 95% CI: 33.2-58.7 a favor do L-PRF.	SS P<0.001
Del Fabbro et al., 2011	Sim	10 RCTs (em 16)	PRP	PRP + Enxerto ósseo vs Enxerto ósseo PRP + Enxerto ósseo + GTR vs Enxerto ósseo + GTR PRP Enxerto ósseo + EMD vs Enxerto ósseo + EMD	6-12 meses	Ganho CAL: 10 RCT: SMD: 0.50 mm (95% CI: 0.12 a 0.88 mm) a favor do PRP. 4 RCT com GTR: SMD: 0.04mm(95%CI: -0.33 a 0.41mm). 6 RCT sem GTR: SMD: 0.84mm(95% CI: 0.27 a 1.42mm). A adição de PRP mostrou ter um efeito positivo significativo nos defeitos intraósseos, principalmente sem a utilização de GTR. Nos estudos com GTR , o uso de PRP parece não ter qualquer efeito adicional.	SS para CAL NS para PRP+GTR
Hou et al., 2016	Sim	12 RCTs (em 15)	PRP	PRP + Enxerto ósseo vs Enxerto ósseo PRP + Enxerto ósseo + GTR vs Enxerto ósseo + GTR	9-12 meses	PRP + Enxerto ósseo: CAL: WMD 0.76 mm, 95 % CI = 0.34 a 1.18 mm, P = 0.0004; PPD: WMD 0.53 mm, 95 % CI = 0.21 a 0.85 mm, P = 0.001. MA pacientes com GTR: CAL: WMD 0.08 mm, 95 % CI = -0.30 a 0.46 mm, P = 0.67 Vs MA pacientes sem GTR: CAL: WMD 1.22 mm, 95 % CI = 0.88 a 1.57 mm, P < 0.00001. PRP + GTR sem efeito adicional significativo	SS para CAL e PPD NS para PRP+GTR
Panda et al., 2014	Sim	4 RCTs	PRF	PRF+OFD vs OFD PRF/PRP+OFD vs OFD*	9 meses	PRF+GTR: redução de PPD e ganho de CAL significativos no final do tempo de <i>follow-up</i> em ambos os grupos, teste e controlo, nos quatro estudos. PRF+OFD vs OFD: Preenchimento ósseo radiográfico significativo para PRF+OFD.	Informação ilegível
	Sim	7 RCTs	PRP	PRP + Enxerto ósseo vs Enxerto ósseo	9-12 meses	PRP + Enxerto ósseo: melhoria significativa na CAL em comparação com o grupo controlo. Preenchimento ósseo radiográfico: consistente efeito positivo	Informação ilegível
Plachokova et al., 2015	Não	3 RCTs	PRP	Enxerto+PRP vs. Enxerto	3-12 meses	Sem meta-análise devido à heterogeneidade. Ganho de CAL: entre 0.8 a 3.2mm.	-
						14 RCTs para redução PPD: WMD 0.55 mm, com 95% CI= -0.09 mm a 1.20 mm (p= 0.09) a favor do PRP. 2 RCTs para nível ósseo (BL) em mm: WMD 0.76 mm (95% CI= 0.21 mm a 1.31 mm, p=0.007) a favor do PRP. 2 RCTs para nível ósseo (BL) em %: WMD 47.41% (95% CI= 32.48% a 62.33%, p< 0.0001) a favor do PRP. 12 RCTs para ganho CAL: WMD 0.58 mm, com 95% CI= 0.24 mm a 0.91 mm (p= 0.0008) a favor do PRP.	NS para redução PPD SS para nível ósseo (em mm e %) e CAL
Roselló-Camps et al., 2015	Sim	14 RCTs (em 21)	PRP	PRP + Enxerto ósseo vs Enxerto ósseo PRP + Enxerto ósseo + GTR vs Enxerto ósseo + GTR	9-12 meses	PRP + Enxerto ósseo + GTR: ausência de qualquer efeito benéfico adicional. MA de redução da PPD e ganho de CAL do grupo teste comparativamente ao grupo controlo estatisticamente não significativa	Informação ilegível
Shah et al., 2014	Sim	5 RCTs	PRF	PRF+OFD vs OFD PRF/PRP+OFD vs OFD* PRF + HA vs OFD**	9-12 meses	Redução PPD: SMD: 1.10mm; 95% CI: 0.56-1.64 a favor do PRF (sem heterogeneidade significativa). Ganho CAL: SMD: 0.95mm; 95% CI: 0.20-1.71 a favor do PRF (sem heterogeneidade significativa). Redução do defeito ósseo (mm): SMD: 2.33mm; 95% CI: 1.43-3.23 (sem heterogeneidade significativa).	SS para redução PPD e IBD P<0.001 NS para ganho CAL P=0.006

CONCLUSÕES

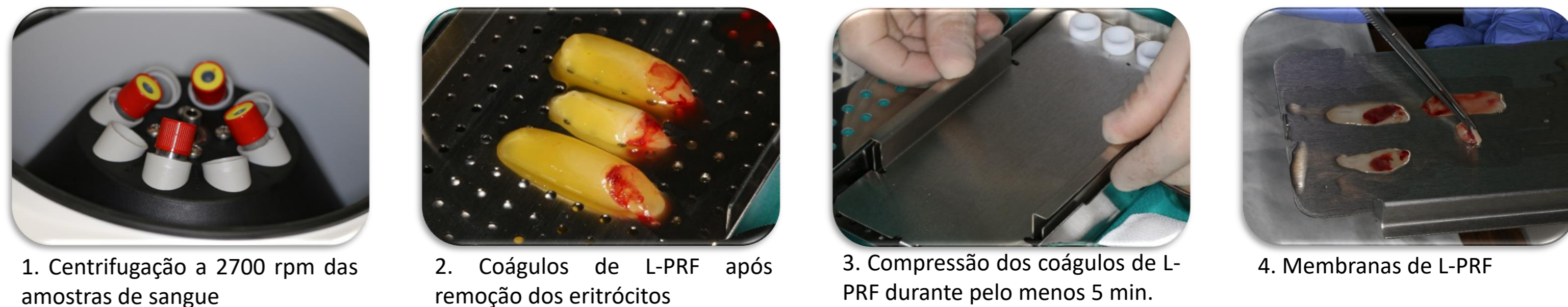
A evidência científica existente demonstra uma validade interna moderada, com resultados promissores para esta técnica. A série de casos clínicos apresentada reforça a ideia do potencial de cicatrização elevado com o aporte biológico do L-PRF. Contudo, verifica-se a necessidade de estudos adicionais focados na apresentação de resultados a longo prazo e que incluam parâmetros centrados no paciente, bem como a avaliação da potencial influência da morfologia dos defeitos infraósseos nesta técnica regenerativa.



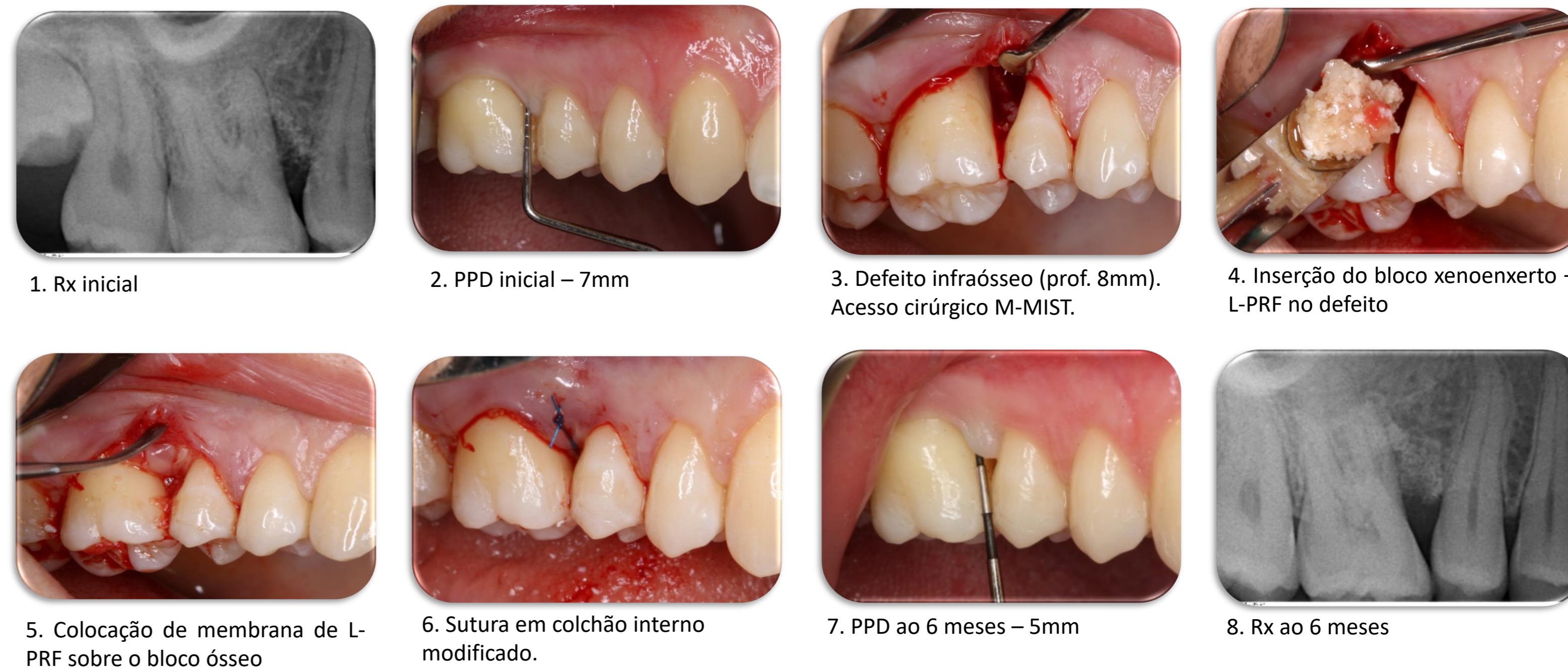
CASOS CLÍNICOS

Os casos clínicos descrevem doentes com defeitos periodontais infraósseos profundos, intervencionados através de cirurgia de acesso minimamente invasiva e membranas de L-PRF. O protocolo de preparação do L-PRF consiste na recolha de sangue do paciente (4 a 8 tubos de 9mL de sangue, consoante o número de membranas necessário), centrifugação dos tubos a 2700 rpm (durante 3 min para a separação do fibrinogénio e durante pelo menos 12 min para a obtenção do coágulo de L-PRF) e compressão dos coágulos obtidos para obtenção das membranas de L-PRF.

Preparação das membranas de L-PRF



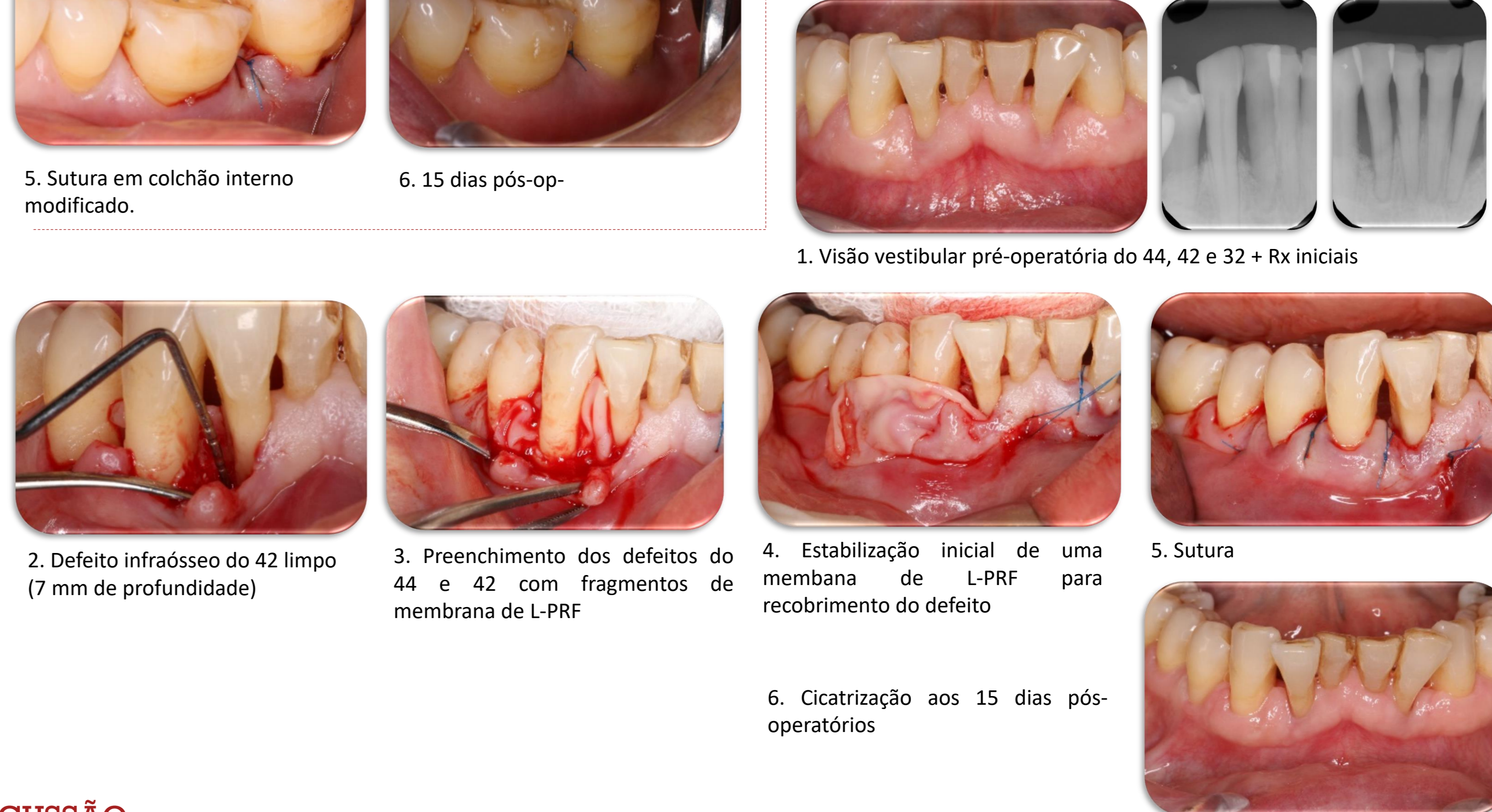
B.C., sexo feminino, 27 anos



G.I., sexo feminino, 66 anos



R.F., sexo feminino, 66 anos



DISCUSSÃO

A maioria das revisões sistemáticas incluídas apresenta um risco de viés moderado, com alguma informação omissa na análise dos estudos incluídos. Os parâmetros avaliados foram a redução da profundidade de sondagem, o ganho de inserção clínica e o preenchimento ósseo do defeito, bem como os parâmetros centrados no paciente. A literatura disponível indica benefícios adicionais na utilização do L-PRF na redução da profundidade de sondagem ($\approx 1,10$ mm), no ganho de inserção clínica ($\approx 1,20$ mm) e no preenchimento ósseo ($\approx 1,70$ mm), comparativamente a outro concentrado plaquetar (PRP) e ao desbridamento cirúrgico simples. Por outro lado, verifica-se que a combinação de PRP com enxertos ósseos associados a membranas de regeneração tecidual guiada não tem benefícios adicionais estatisticamente significativos no ganho de CAL comparativamente à combinação de PRP com enxertos ósseos sem membranas. Vários fatores poderão estar associados a esta suposta superioridade do L-PRF sobre o PRP, tais como: a concentração e tipo de células presentes em cada um dos concentrados plaquetários; o padrão de libertação dos fatores de crescimento e as suas diferentes propriedades mecânicas. Neste sentido, o L-PRF possui uma maior concentração de trombina, que lhe confere uma matriz de fibrina mais resistente e com melhores propriedades mecânicas, e a libertação de fatores de crescimento ocorre até ao 14º dia de uma forma mais gradual. Em termos de desvantagens, o seu período de vida é relativamente curto (as membranas devem ser usadas até 2h após o seu processo de preparação) e, embora seja melhor que outros concentrados plaquetares, ainda não apresenta as propriedades ideais para manutenção de espaço, o que torna a configuração do defeito periodontal um aspeto relevante aquando da sua aplicação. Apesar da escassez na publicação de parâmetros centrados no paciente (estética e desconforto pós-operatório), observa-se uma melhoria da cicatrização no pós-operatório imediato. A curto prazo, verificou-se concordância entre os resultados obtidos nos casos clínicos e a literatura disponível.

