



FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

**REGENERAÇÃO PERIODONTAL DE DEFEITOS DE FURCA COM
FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF)**

Autora: Ana Teresa Loureiro

Orientador: Prof. Doutor Sérgio Miguel Matos

Co-orientadora: Doutora Elsa Teresa Domingues

Coimbra, 2018



FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

REGENERAÇÃO PERIODONTAL DE DEFEITOS DE FURCA COM FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF)

Loureiro, A.T.* , Domingues, E. , Matos, S.*****

* Estudante de Medicina Dentária, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Correio eletrónico:
teresa_gaspar94@hotmail.com

** Assistente convidado de Periodontologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra;

*** Professor auxiliar de Periodontologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra.

Departamento de Medicina Dentária, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
Avenida Bissaya Barreto, Bloco de Celas, 3000-075 Coimbra
Tel.: +351 239484183
Fax: +351 23940291

Sumário

I. Introdução

1. Definição de Periodontite
2. Definição do conceito de defeito de furca, classificação e opções de tratamento
3. Regeneração periodontal
4. Fatores que vão influenciar o sucesso da terapia regenerativa
 - 4.1. Fatores inerentes ao paciente
 - 4.2. Fatores locais
 - 4.3. Fatores cirúrgicos
5. Materiais regenerativos
 - 5.1 Regeneração Guiada de Tecidos
 - 5.2 Enxertos ósseos
 - 5.3 Moduladores Biológicos
 - 5.3.1 Concentrados plaquetários autólogos

II. Objetivos

III. Revisão Sistematizada

1. Materiais e Métodos
2. Resultados
 - 2.1. Avaliação da qualidade dos estudos incluídos

IV. Caso clínico

1. Materiais e Métodos
2. Resultados

V. Discussão

- Racional biológico
- Análise da literatura
- Limitações e implicações para futura pesquisa

VI. Conclusões

VII. Bibliografia

VIII. Agradecimentos

IX. Anexos

X. Índice

Resumo

Introdução: Os defeitos de furca representam um desafio na área regenerativa periodontal, tendo sido propostas diversas abordagens na expectativa de diminuir a imprevisibilidade do seu tratamento. Com o desenvolvimento de protocolos otimizados e simplificados, os concentrados plaquetários autólogos (CP) têm ganho maior visibilidade, com uma potencial aplicação na regeneração destas lesões. **Objetivos:** Este trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia e aplicabilidade dos concentrados plaquetários, em particular, da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF), na regeneração de defeitos de furca, através de uma revisão do tipo sistematizada e apresentação de um relato de caso clínico. **Metodologia:** Foi estabelecida uma questão PICOT: “Em pacientes com molares com defeitos de furca grau II, qual a eficácia da aplicação isolada de concentrados plaquetários, ou combinada com outros materiais, quando comparada com outros tratamentos conservadores ou regenerativos, após um *follow-up* mínimo de 6 meses?”. A pesquisa eletrônica foi realizada nas bases de dados PubMed, Embase e Cochrane com palavras-chave previamente definidas e seletivamente conjugadas com os conectores booleanos “AND” e “OR”. Apenas revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados, em humanos, foram incluídos, sem restrições temporais. O caso clínico foi realizado mediante técnicas cirúrgicas minimamente invasivas utilizando o L-PRF como monoterapia. **Resultados:** Foram incluídas 4 revisões sistemáticas e 9 ensaios clínicos randomizados. Os resultados dos CP revelaram-se superiores ao desbridamento cirúrgico simples, com ganhos significativos de CAL. O L-PRF demonstrou resultados superiores, de forma mais consistente, quando comparado com os demais CP. Relativamente ao caso clínico, verificou-se a ausência de complicações pós-operatórias e um ganho significativo de inserção clínica e uma reversão positiva no encerramento da furca com melhoria do prognóstico dentário. **Discussão:** Relativamente à informação disponível na literatura, os resultados obtidos com os CP, em geral, e com L-PRF, em particular, são sobreponíveis às demais técnicas regenerativas. A fibrina rica em plaquetas e leucócitos parece mostrar resultados superiores e mais previsíveis que o plasma rico em plaquetas. A escassez de estudos que comparam a fibrina rica em plaquetas e leucócitos com outras técnicas convencionalmente utilizadas, apontam para uma proximidade nos resultados obtidos. O encerramento dos defeitos continua a ser o parâmetro mais imprevisível, sobre o qual não existe informação suficiente na literatura. Os parâmetros centrados no paciente foram sumariamente abordados. **Conclusão:** O L-PRF demonstrou ser eficaz na melhoria dos parâmetros avaliados, tanto em monoterapia como em combinação com outros materiais, comparativamente ao desbridamento cirúrgico e aos demais concentrados plaquetários.

Além disso, o uso do L-PRF posiciona-se como uma alternativa às abordagens convencionais sendo uma opção com justificação biológica, clínica e económica, merecendo futura exploração. Há necessidade de realizar mais estudos clínicos controlados e aleatorizados, com amostras representativas, que permitam comprovar a sua validade científica, bem como impulsionar o total potencial desta modalidade na regeneração periodontal de defeitos de furca.

Palavras-chave: furca, defeitos de furca, concentrados plaquetários autólogos, fibrina rica em plaquetas, fibrina rica em plaquetas e leucócitos, regeneração periodontal.

Abstract

Introduction: Furcation defects represent a challenge in the periodontal regenerative area, and several approaches have been proposed in order to reduce the unpredictability of its treatment. With the development of optimized and simplified protocols, autologous platelet concentrates (CP) have gained greater visibility, with a potential application in the regeneration of these lesions. **Objectives:** The objective of this study is to evaluate the efficacy and applicability of platelet concentrates, in particular, leucocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF), in the regeneration of furcation defects, through a systematic review and presentation of a clinical case report. **Methodology:** A PICOT question was established: "In patients with molars with grade II furcation defects, what is the efficacy of the isolated application of platelet concentrates, or combined with other materials, when compared to other conservative or regenerative treatments, with a minimum of 6-months' follow-up? ". The electronic search was performed in the PubMed, Embase and Cochrane databases with previously defined and selectively conjugated keywords with the "AND" and "OR" Boolean connectors. Only systematic reviews or randomized controlled trials in humans were included, with no time constraints. The clinical case was performed using minimally invasive surgical techniques using L-PRF as monotherapy. **Results:** Four systematic reviews and nine randomized clinical trials were included. The CP results were superior to simple surgical debridement, with significant CAL gains. The L-PRF demonstrated superior results, more consistently, when compared to the other CPs. Regarding the clinical case, it was verified the absence of postoperative complications and a significant gain of clinical insertion and a positive reversal in the closure of the furca with improvement of the dental prognosis. **Discussion:** Regarding the information available in the literature, the results obtained with CP in general and with L-PRF, in particular, are superposable to the other regenerative techniques. Leucocyte and platelet-rich fibrin appears to show higher and more predictable results than platelet rich plasma. The scarcity of studies comparing leucocyte and platelet-rich fibrin with other conventionally used techniques point to a proximity in the results obtained. The closure of defects remains the most unpredictable parameter, for which there is insufficient information in the literature. Patient-centered parameters were summarily addressed. **Conclusion:** L-PRF has been shown to be effective in improving the parameters evaluated, both in monotherapy and in combination with other materials, compared to surgical debridement and other platelet concentrates. In addition, the use of L-PRF stands as an alternative to conventional approaches, being an option with biological, clinical and economic justification, deserving future exploration. There is a need to carry out more controlled and randomized clinical studies with representative

samples, to confirm their scientific validity, as well as to boost the full potential of this modality in the periodontal regeneration of furcation defects.

Keywords: furcation, furcation defects, autologous platelet concentrates, platelet rich fibrin, leucocyte and platelet-rich fibrin, periodontal regeneration.

I. Introdução

1. Definição de Periodontite

O periodonto é uma unidade de desenvolvimento biológico e funcional, do qual fazem parte fundamentalmente 4 tecidos: gengiva, ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar (1–3). A ele estão inerentes alterações morfológicas com a idade e relacionadas com modificações do microambiente oral, capazes de provocar um desequilíbrio na complexa inter-relação entre os mecanismos de defesa do hospedeiro e agentes patogénicos subjacentes (1,4). Surge então uma resposta inflamatória que poderá comprometer a integridade do periodonto e, caso não sejam adotadas quaisquer medidas corretivas, o desenvolvimento de periodontite assume-se como inevitável (4). Esta patologia de origem multifatorial caracteriza-se pela destruição dos tecidos que circundam e suportam o dente, conduzindo à formação de bolsas periodontais, reabsorção do osso alveolar e perda de inserção clínica (3–5). Vai afetar, assim, o prognóstico dentário quer de um ponto de vista funcional quer estético e, em estadios mais avançados, levar conseqüentemente à perda dentária (5).

A perda de suporte ósseo alveolar constitui uma sequela patognomónica da progressão apical da periodontite, resultando em defeitos com diversas formas arquitetónicas e que podem ser diferenciados em: defeitos supra-ósseos, defeitos infra-ósseos e defeitos interradiculares ou de furca (6).

2. Definição do conceito de defeito de furca, classificação e opções de tratamento

A furca ou espaço interradicular consiste no espaço anatómico onde ocorre divergência radicular, presente em dentes multirradiculares. Na sequência da progressão da reabsorção patológica de osso alveolar pode-se verificar o envolvimento destes espaços interradiculares, dando origem aos defeitos de furca, cujo termo foi definido pela Academia Americana de Periodontologia (AAP) (7).

A complexidade anatómica e a grande variabilidade morfológica descrevem estas singulares regiões periodontais, tornando o tratamento destas lesões de difícil acesso um verdadeiro desafio clínico até à atualidade e que, impreterivelmente, irão ter impacto no prognóstico do tratamento periodontal. De facto, o cumprimento de uma correta higienização pelo doente assim como a eficácia do desbridamento radicular pelo Médico

Dentista nem sempre é viável, representando assim um obstáculo ao controlo adequado de placa bacteriana e à sua manutenção (8).

Foi demonstrado que em dentes multirradiculares com envolvimento de furca, onde se verifica uma superfície radicular propensa à acumulação de toxinas bacterianas e cálculos dentários, existe uma resposta menos favorável à terapia periodontal, em comparação com dentes monorradiculares ou sem envolvimento de furca. Desta forma, evidenciam ser um fator de risco para a perda progressiva de inserção, influenciando negativamente não só o prognóstico do dente afetado, mas também dos adjacentes (7–10). Num estudo realizado por Hirschfeld e Wasserman (1978), concluiu-se que dentes com lesões de furca exibem uma maior taxa de perda dentária (31%), comparativamente aos que não apresentam estas lesões (7%) (7).

Uma particularidade dos defeitos de furca é que além da perda de suporte periodontal vertical ao longo das raízes também se verifica uma perda de suporte horizontal (8).

De modo a avaliar a extensão dos envoltimentos de furca, vários sistemas de classificação foram propostos. A mais utilizada é a classificação de Hamp et al., publicada em 1975, a qual faz a sondagem da componente horizontal classificando os defeitos de furca em três classes ou graus: Grau I, quando existe uma perda mínima de suporte periodontal horizontal até 3 mm; Grau II, quando existe uma perda de suporte periodontal horizontal superior a 3 mm, sem, contudo, abranger a extensão horizontal total da área de furca; Grau III que corresponde a um estado de completa permeabilidade, isto é, quando abrange a extensão horizontal total da área de furca (11).

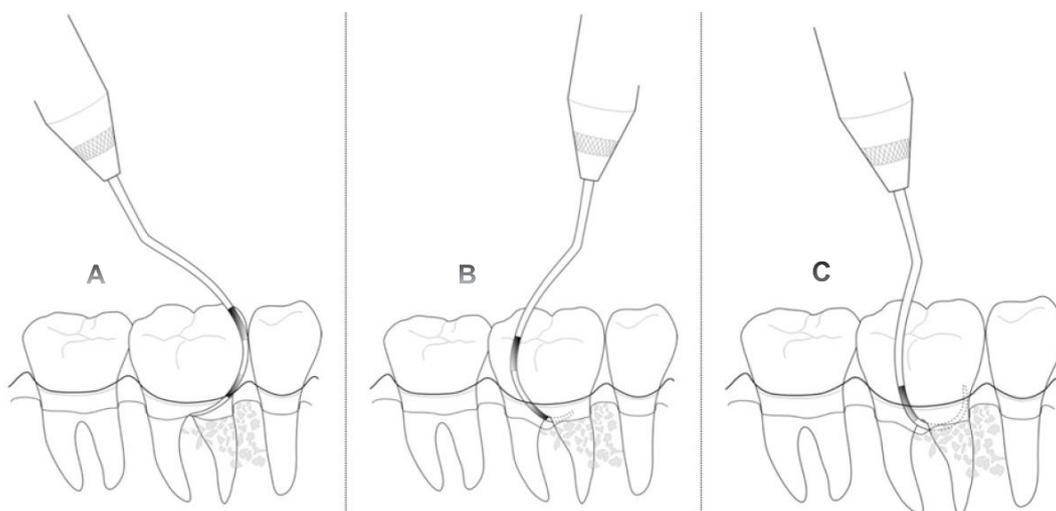


Figura 1: Classificação de defeitos de furca segundo Hamp et al. (1975). **A:** Grau I; **B:** Grau II; **C:** Grau III (Fonte: Hamp et al. (11)).

O diagnóstico correto destas lesões exige a combinação da avaliação de sondagem periodontal com a análise do exame radiológico. Contudo, o acesso e apreciação da morfologia do defeito na sua totalidade só é conseguido, por vezes, numa fase cirúrgica (8).

O grau do envolvimento de furca pode ser utilizado como indicador clínico para qualificar a severidade da patologia periodontal e o prognóstico do dente envolvido a longo-prazo, bem como servir de guia de orientação de qual a estratégia terapêutica mais indicada para cada categoria (7,12).

Os objetivos primordiais do tratamento das lesões de furca baseiam-se na eliminação do biofilme microbiano das superfícies expostas do complexo radicular, assim como o restabelecimento de uma anatomia mais favorável ao controlo de placa, de forma a devolver a condição de saúde aos tecidos de suporte dentário (1,8).

Tabela I: Tratamentos recomendados de acordo com o grau de envolvimento de furca.

Grau I	Grau II	Grau III
<ul style="list-style-type: none"> •RAR e desbridamento radicular (sem ou com abertura de retalho) •Plastia de furca 	<ul style="list-style-type: none"> •Plastia de furca •Regeneração •Tunelização •Amputação radicular •Extração 	<ul style="list-style-type: none"> •Tunelização •Amputação radicular •Extração

O plano de tratamento a ser instituído poderá passar pelo tratamento não-cirúrgico ou cirúrgico, sendo que o último é ainda dividido numa abordagem conservadora, ressetiva ou regenerativa (13,14). A sua seleção deverá ser guiada por alguns parâmetros, tais como: (13)

- a. Grau do envolvimento de furca;
- b. Posição dentária;
- c. Proporção coroa/raiz;
- d. Anatomia e morfologia radicular;
- e. Divergência radicular;
- f. Importância estratégica do dente envolvido;
- g. Mobilidade dentária;
- h. Condições endodônticas;
- i. Exigências protéticas;

- j. Condições periodontais dos dentes adjacentes;
- k. Desempenho na higiene oral e colaboração do paciente;
- l. Qualidade óssea;
- m. Condições financeiras.

Segundo Huynh-Ba et al. (2009), molares com envolvimento de furca grau I podem ser tratados com tratamentos não-cirúrgicos e terapia periodontal de manutenção, com garantia do seu sucesso clínico (15). Contudo, em alguns casos, estes métodos mostram-se insuficientes, resultando em bolsas periodontais residuais, inacessíveis a uma adequada higienização, e que vão ter um impacto negativo no prognóstico dentário a longo prazo (16). Assim, é advogada uma abordagem conservadora com o desbridamento cirúrgico simples (OFD), em que se realiza o levantamento de retalho, garantindo a visualização direta e acesso à zona da furca (14). Aliada a esta modalidade, pode haver a necessidade de recorrer à plastia de furca. Esta abordagem engloba a remoção de substância dentária (odontoplastia) para a redução ou eliminação da componente horizontal do defeito e aumento da entrada da furca, bem como o recontorno da crista óssea alveolar (osteoplastia) para a redução da dimensão vestibulo-lingual do defeito ósseo à entrada da furca (1).

As técnicas cirúrgicas ressetivas são indicadas no tratamento de defeitos de furca profundos de grau II e grau III. A tunelização pressupõe os princípios de odontoplastia e osteoplastia, e também de osteotomia, em que se preconiza a remoção de osso interdentário. Posteriormente, é feito o reposicionamento apical do retalho para redução da bolsa periodontal. A lesão de furca é assim acentuada, para permitir o acesso da escova interdentária pelo paciente (1). A recessão radicular abrange dois procedimentos cirúrgicos, que se classificam como amputação radicular ou hemissecção radicular, consoante a abordagem coronária. A amputação radicular é definida pela remoção exclusiva de uma ou duas raízes de um dente multirradicular, sendo que a coroa correspondente se mantém em função. A raiz removida é geralmente a que oferece menor suporte ou a que compromete a estabilidade dos dentes adjacentes. Por outro lado, a hemissecção refere-se ao seccionamento cirúrgico, na qual se dá a remoção da raiz em simultâneo com a respetiva porção coronária, sendo que nestes casos o tratamento endodôntico prévio é fundamental, assim como a posterior reabilitação protética. Esta abordagem tem o objetivo de eliminar a furca e assim criar condições para uma correta higienização (13,14).

A extração dentária é uma prática indicada em situações cuja decisão de preservar o dente afetado, não traga qualquer vantagem para o plano de tratamento, ou que não

permita ao doente realizar a higienização correta da zona e manutenção do mesmo na cavidade oral a médio ou longo-prazo (14).

Incidindo-nos no capítulo da terapêutica regenerativa, é fundamental reconhecer que os defeitos de furca grau II representam os melhores candidatos para esta abordagem, com a obtenção de resultados clínicos mais favoráveis e maior previsibilidade no preenchimento total da furca (3,17). Este prognóstico pode ser fundamentado pela maior superfície osteogénica, a par do maior suprimento vascular e suporte estrutural oferecido (18). Apesar da possibilidade de recurso a técnicas regenerativas em furcas de grau III, estas são marcadas pela imprevisibilidade e escassez de literatura que suportem esta opção terapêutica (3,18).

3. Regeneração periodontal

Tanto a terapia periodontal não cirúrgica como as abordagens conservadoras e ressetivas oferecem um limitado potencial na restauração dos tecidos perdidos, uma vez que resultam da reparação tecidular. Esta diz respeito à formação de tecido de cicatrização de origem colagénica, acompanhada pela rápida migração do epitélio gengival, não indo assim de encontro ao conceito *restitutum ad integrum* (3). De facto, a natureza da inserção que se irá formar e, portanto, da dualidade regeneração ou reparação periodontal, encontra-se intimamente ligada ao tipo celular que irá repovoar a superfície radicular, responsável pela diferenciação e formação de novo tecido, após a cirurgia periodontal (1,19). Este enunciado é baseado na teoria da compartimentalização de Melcher, desenvolvida em 1976, e através da qual foi estabelecido que o potencial regenerativo reside exclusivamente nas células do ligamento periodontal (1,3).

A regeneração é um conceito ideal que compreende os processos responsáveis pela restituição completa do aparelho de suporte periodontal, recuperando a função e arquitetura perdidas devido à periodontite (1). Esta ocorre quando se verifica a reorganização do ligamento periodontal com fibras de colagénio dispostas perpendicularmente à raiz dentária, de forma a estarem inseridas em novo cimento e osso (3,18).

No entanto, os processos regenerativos dependem de uma série de condições ideais que permitam ou até potenciem o recrutamento, maturação e multiplicação das células progenitoras envolvidas.

4. Fatores que vão influenciar o sucesso da terapia regenerativa

É fundamental identificar e considerar fatores que possam afetar ou limitar o sucesso e prognóstico do tratamento regenerativo. Estes podem então ser inerentes ao paciente, ao local (sendo específicos da região anatômica da furca e das zonas adjacentes), ou relacionados com o tratamento cirúrgico na sua essência (20,21).

4.1. Fatores inerentes ao paciente

Neste campo podemos destacar o tabagismo, o stress, condições sistêmicas como a diabetes mellitus ou um estado de imunodepressão, e a presença de múltiplas bolsas periodontais. A sua abordagem demonstra a necessidade de uma fase inicial de forma a obter um maior controlo de todos estes fatores, antes de ser considerada uma abordagem regenerativa (20).

Está descrito que pacientes fumadores de mais de 10 cigarros por dia, oferecem uma resposta menos favorável à terapia periodontal, comparativamente a não fumadores. Logicamente, esta resposta vai ser inversamente proporcional à frequência do hábito tabágico e está relacionada com os constituintes tóxicos presentes no fumo do tabaco, capazes de alterar a microflora e a resposta do hospedeiro. O stress é também considerado um fator de risco, por influenciar de forma indireta o tratamento periodontal. Este encontra-se relacionado com uma higiene oral negligente, alterações na dieta, e outros comportamentos orais nocivos que provoquem alterações salivares, desequilíbrios endócrinos e diminuição das resistências do hospedeiro. Em pacientes com diabetes mellitus em que se verifica uma lentificação no processo de cicatrização, ou outras condições sistêmicas não controladas, é imperativa a realização de controlos frequentes do local onde se fez o tratamento regenerativo, de forma a garantir uma correta resposta dos tecidos periodontais (20). Uma situação periodontal não controlada com a presença de múltiplas bolsas periodontais, conjugadas com a deteção de hemorragia à sondagem e elevados níveis de agentes patogénicos na cavidade oral, mostram uma correlação negativa com o ganho de nível clínico de inserção (3,20).

4.2. Fatores locais

A anatomia da furca, a morfologia do defeito, a espessura do tecido gengival e a mobilidade dentária, pertencem aos fatores locais que influenciam a regeneração dos defeitos de furca.

Quanto à anatomia, por vezes verifica-se a presença de projeções cervicais de esmalte e pérolas de esmalte, que impedem a inserção de tecido conjuntivo, facilitando a

extensão de biofilme bacteriano em direção à furca, pelo que se aconselha a odontoplastia (8,20). As concavidades radiculares também contribuem para uma maior acumulação de placa, pelo que uma descontaminação efetiva destas zonas se torna indispensável (20). Pelo mesmo motivo, a odontoplastia deve ser considerada nas pontes de cimento muito demarcadas nas bifurcações radiculares. Todas estas características anatómicas podem, ainda, representar dificuldade adicional quando se trata da correta adaptação do material de regeneração à superfície radicular (20,21). Por outro lado, a presença de canais acessórios na zona da furca relacionados com patologia endodôntica não-tratada, podem prejudicar a resposta de cicatrização dos tecidos, após a abordagem regenerativa (20).

Existe pouco consenso na literatura, quando se fala do comprimento do tronco radicular que ofereça melhores resultados após terapia regenerativa. Molares com troncos radiculares curtos estão geralmente associados a uma predisposição aumentada para envolvimento de furca. Troncos radiculares longos, com cerca de 5-6 mm, respondem mais favoravelmente a uma terapêutica à base de regeneração guiada de tecidos, com maior facilidade no reposicionamento e adaptação coronária do retalho, observando-se, por isso, o preenchimento total da furca numa maior frequência. Por outro lado, num estudo realizado por Horwitz et al. (2004), obtiveram-se resultados clínicos inferiores no ganho de inserção clínica horizontal, no caso de troncos radiculares longos (20).

Quanto ao tipo de dente envolvido, é perceptível a existência de diferenças na morfologia radicular e acesso à furca que possam afetar o sucesso regenerativo. Fazendo uma primeira análise entre os primeiros e segundos molares mandibulares, verifica-se que os primeiros apresentam troncos radiculares mais curtos, ostentando com maior frequência uma morfologia do cimento mais complexa, com pontes de cimento na bifurcação e concavidades radiculares. Como tal, são também caracterizados por uma maior prevalência de defeitos de furca. Os segundos molares mandibulares, contudo, poderão correlacionar-se com uma maior dificuldade no seu acesso e conseqüente preparação radicular, devido a troncos radiculares mais longos e menores divergências radiculares. No entanto, foi demonstrado que ambos respondem ao tratamento regenerativo de modo semelhante. Em defeitos de furca grau II, Pontoriero et al. (1995) registaram os melhores resultados clínicos em molares mandibulares, seguindo-se os molares maxilares e, por último, os defeitos de furca interproximais, devido ao acesso e à dificuldade de adaptação espacial do material regenerativo, com uma melhoria reduzida ou mesmo nula. De facto, devido à anatomia do defeito dos molares maxilares, com a presença de sulcos e concavidades profundas nas superfícies radiculares, ao acesso limitado para a realização de uma técnica adequada de desbridamento e à quantidade de tecido disponível para

recobrir o defeito, existem repercussões no processo de cicatrização. Por este motivo, os molares mandibulares parecem responder melhor ao tratamento regenerativo (20).

No que diz respeito à morfologia do defeito são necessárias algumas considerações. Uma maior profundidade de sondagem vertical de bolsas localizadas na região da furca, numa fase pré-cirúrgica, demonstra um maior potencial para ocorrer regeneração, juntamente com um maior ganho de inserção clínica horizontal. Por outro lado, em defeitos de furca com uma profundidade de sondagem da componente horizontal superior ou igual a 5 mm, existe uma menor probabilidade de ocorrer o seu preenchimento completo. Para além disso, quanto maior a distância entre a crista óssea e a base do defeito, maior o potencial regenerativo. Contrariamente, com um maior valor na distância entre o teto da furca e a crista óssea, menor será a probabilidade de resultar no seu encerramento completo. Além disso, se tivermos uma distância do teto da furca à base do defeito inferior a 4 mm e, caso se trate de um defeito infra-ósseo, melhor será o prognóstico final em detrimento de um defeito supra-ósseo. Dentes com uma altura óssea interproximal igual ou superior ao nível do teto da furca, correlacionam-se com uma maior percentagem de casos em que se obtém o seu encerramento completo. Isto porque, para além de uma maior estabilização do material regenerativo, permite que o coágulo sanguíneo fique embebido por uma maior área de ligamento periodontal, o que vai favorecer a colonização celular. Por último, quanto menor a largura do defeito e, portanto, menor divergência radicular, com valores iguais ou inferiores a 3 mm, maior será a probabilidade de haver o encerramento completo do defeito de furca. Contudo, é importante realçar que este comprimento deverá ser o suficiente para permitir uma adequada preparação radicular (20–22).

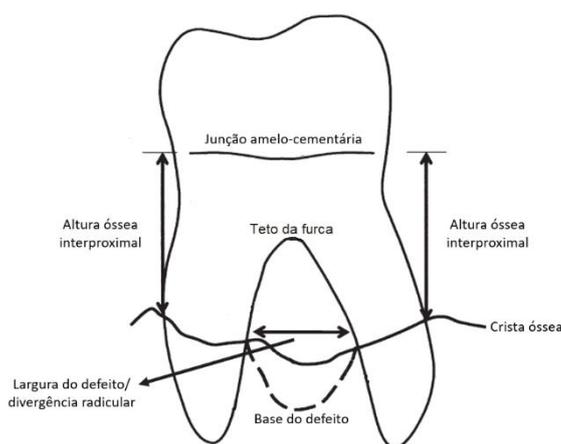


Figura 2: Representação esquemática de pontos de referência encontrados num molar com defeito de furca. (Adaptado de Bowers et al. (22)).

A quantidade e qualidade do tecido gengival também não deve ser descurada. Efetivamente, um biótipo gengival fino encontra-se associado a um maior risco de ocorrer recessão gengival e, conseqüente, a uma exacerbação da inflamação pós-operatória. A morbidade do retalho é também um risco, dado o menor aporte sanguíneo nestas condições, culminando em necrose (20).

É de referir ainda que a mobilidade dentária está inversamente associada ao sucesso do tratamento regenerativo. Porém, em dentes com uma mobilidade igual ou inferior a 1 mm, conseguem-se resultados clínicos satisfatoriamente equivalentes (3).

4.3. Fatores cirúrgicos

Os que apresentam influência no sucesso do tratamento regenerativo são, essencialmente, o tipo de material regenerativo, o controlo da infeção e a técnica cirúrgica utilizada no procedimento (20).

É de salientar que estão estabelecidas algumas medidas com vista ao controlo da infeção, nomeadamente a profilaxia antibiótica, de forma a prevenir a invasão tecidual de espécies bacterianas mais agressivas e resistentes; a utilização prévia de clorexidina, que parece reduzir significativamente a carga bacteriana; e a prescrição de antibióticos após a intervenção cirúrgica (20). Contudo, o desenho e a manipulação do retalho, a técnica e o material de sutura, e o correto desbridamento radicular, constituem fatores com um peso maior na determinação da infeção pós-operatória. Neste sentido, é imperativo que a técnica seja o mais conservadora possível, recorrendo a suturas sem tensão que permitam a estabilização do material regenerativo e do coágulo sanguíneo, e de forma a permitir o encerramento primário da ferida operatória (20,21).

5. Materiais regenerativos

Nas últimas duas décadas, foram efetuados avanços consideráveis na área da biologia dos fenómenos de cicatrização e dos tecidos periodontais. Conseqüentemente, estes conhecimentos levaram ao desenvolvimento de técnicas cirúrgicas e materiais que facilitassem a regeneração dos tecidos perdidos devido à periodontite. Várias abordagens clínicas têm sido utilizadas de forma rotineira e previsível: regeneração guiada de tecidos (RGT) com membranas de barreira, materiais de enxerto ósseo (MEO) e moduladores biológicos (5).

5.1 Regeneração Guiada de Tecidos

A primeira tentativa de regeneração de defeitos de furca, em humanos, foi descrita e executada em 1976 por Mellonig et al., e só confirmada histologicamente em 1986 por Gottlow, sendo aplicados clinicamente os princípios da regeneração tecidual guiada (RGT) (23). Estes baseiam-se no uso de membranas como barreiras físicas entre a raiz e o retalho gengival, capazes de impedir a migração apical das células epiteliais e do tecido conjuntivo gengival, permitindo que a superfície radicular seja repovoada, seletivamente, por células do ligamento periodontal e mesenquimatosas, promovendo, assim, a regeneração periodontal (16). Isto pressupõe que o material de barreira se adapte intimamente à superfície alveolar circunscrita ao defeito, cobrindo-o na sua totalidade, e estendendo-se pelo menos 3 mm para além das suas margens (1).

A eficácia clínica das membranas encontra-se dependente de alguns requisitos. A manutenção de espaço que é necessário para a formação do novo complexo periodontal e para a proteção do coágulo sanguíneo nas fases iniciais de cicatrização é a chave para a criação de um microambiente ideal para o processo de regeneração (1,16). É, também, fundamental a sua biocompatibilidade, sem o risco de produção de riscos imunogénicos no hospedeiro (1,24). Idealmente, deverão ainda caracterizar-se pela facilidade de manuseio clínico, com um desenho que permita a sua integração entre o defeito e o retalho, de forma a proporcionar uma boa configuração e adaptação às margens do defeito (1,24). Por último, optar pela seleção de membranas reabsorvíveis em detrimento das não reabsorvíveis, para que seja evitado um segundo ato cirúrgico para a sua remoção. Este encontra-se associado ao aumento da morbilidade do paciente e ao risco acrescido de disrupção da cicatrização dos novos tecidos regenerados (1,3). É de realçar que, embora possa otimizar a RGT, a capacidade oclusiva das membranas não é um critério determinante para que esta ocorra (25).

5.2 Enxertos ósseos

Uma outra abordagem regenerativa assenta na utilização de materiais de enxerto ósseo (MEO) que podem ser classificados, com base na sua fonte de origem, em quatro categorias: autoenxertos, aloenxertos, xenoenxertos ou materiais aloplásticos (1,26). Admite-se que os mecanismos biológicos que justificam a sua metodologia são compostos pelos processos básicos de osteogénese, osteoindução e osteocondução, sendo este último o único comum a todos os materiais de enxerto (5). De facto, o osso autógeno é o único a reunir estas três propriedades, atuando parcialmente como barreira física para o crescimento epitelial e de tecido conjuntivo nos locais a regenerar e dando lugar às células

ósseas para colonizar as superfícies radiculares. No entanto, sabe-se que a capacidade de induzir a formação de novo cimento radicular com fibras colagénicas nele inseridas não cabe a estas células, o que é suportado pelos fenómenos de anquilose e consequente reabsorção radicular que se verificam nos locais envolvidos (1,27,28). Por outro lado, se for usado outro tipo de osso que não tenha capacidade osteoindutora e osteogénica como forma de potenciar as células ósseas a serem as primeiras a alcançar a superfície radicular, a formação de nova inserção é feita à custa da migração apical para dentro do defeito de uma faixa de epitélio juncional longo. Assim, a evidência relativa à eficácia clínica dos MEO entra em conflito com o conhecimento que já temos acerca da biologia da regeneração periodontal e com alguns resultados histológicos. De facto, e para evitar as sequelas nocivas derivadas dos processos reparativos, a sua utilização neste âmbito prende-se na associação com outras técnicas, nomeadamente com membranas, na perspetiva de funcionar como material de preenchimento e matriz estrutural da qual carecem. A sua utilidade destaca-se, sobretudo, quando se tratam de defeitos com pouca contenção onde haja o risco de colapso do retalho (27,28).

5.3 Moduladores Biológicos

A introdução dos moduladores biológicos na regeneração periodontal assenta nos princípios da engenharia tecidual, através de processos biomiméticos aos que ocorrem durante a formação e desenvolvimento do periodonto primário. Estes podem, então, ser resumidos com base em três acontecimentos cruciais: o recrutamento e migração de células pluripotenciais ao local do defeito, a sua diferenciação em células regenerativas especializadas, e a proliferação celular através de gradientes quimiotáticos. A indução desta sequência de eventos funciona como ancoragem da atividade celular promotora de regeneração, permitindo então dirigir, ampliar ou recordar processos biológicos inerentes à formação do ligamento periodontal (3,19,27).

Destes mediadores fazem parte as proteínas derivadas do esmalte (*enamel matrix derivative* – EMD) que provêm de gérmes dentários porcinos aquando do processo de odontogénese, o peptídeo sintético do domínio da ligação celular P-15, fatores de diferenciação como as proteínas morfogenéticas do osso (*bone morphogenetic proteins* - BMP), fatores de crescimento que podem ser encontrados em abundância nos grânulos- α das plaquetas, e os concentrados plaquetários autólogos (3,9,23,29).

5.3.1 Concentrados plaquetários autólogos

A terapêutica regenerativa periodontal ambiciona a otimização e potencialização dos mecanismos biológicos envolvidos no processo de cicatrização, com o intuito de maximizar, com previsibilidade, a restituição da unidade periodontal (19,30) .

As plaquetas constituem pequenas células sanguíneas, anucleadas, provenientes de megacariócitos da medula óssea. São classicamente associadas ao seu papel na hemostase devido à capacidade de adesão e agregação, com a consequente formação do coágulo sanguíneo (31). Correlacionam-se ainda com a resposta imune do hospedeiro, através da libertação de mediadores pró-inflamatórios, designadamente de citocinas, que participam nas fases iniciais de cicatrização (32,33). O potencial regenerativo das plaquetas foi descoberto em 1974 por Ross et al.. Concluíram que estas funcionam como um reservatório natural de fatores de crescimento, que incluem o PDGF (*platelet-derived growth factors*), TGF- β (*transforming growth factor β*), VEGF (*vascular endothelial growth factor*), EGF (*epithelial growth factor*), IGF-1 (*insulin growth factor-1*), bFGF (*basic fibroblast growth factor*), assim como de outras proteínas plasmáticas como a fibrina, fibronectina e vitronectina, consideradas osteocondutoras e com importantes funções adesivas (31). Por conseguinte, foi atribuída às plaquetas a capacidade de promover a angiogénese, a síntese colagénica e a ocorrência de eventos como a adesão, migração, diferenciação e proliferação celulares, numa sequência orquestrada, de forma a permitir a cicatrização, e também como parte integrante dos princípios regenerativos (3,33).

Estas premissas serviram, assim, de base para a preparação de concentrados plaquetários autólogos (CP), destacando o benefício de permitirem a extração de elementos sanguíneos que exercem um efeito positivo na cicatrização e regeneração de tecidos, em concentrações que são fisiologicamente e biologicamente mais relevantes (34). Foram mais tarde introduzidos no campo da cirurgia oral e maxilofacial, tendo ganho um potencial ascendente na sua utilização, nomeadamente na regeneração de defeitos ósseos na área da Periodontologia (29,35). De facto, apesar de não se tratar de uma técnica recente, foi sendo mais divulgada ao longo dos anos à custa do desenvolvimento de diferentes sistemas de obtenção e preparação, com protocolos de produção otimizados e mais simplificados (36).

A primeira geração de concentrados plaquetários compreende o Plasma Rico em Plaquetas (*Platelets rich plasma* - PRP) e o Plasma Rico em Fatores de Crescimento (*Platelets rich in growth factors* - PRGF) (35).

O PRP traduz-se numa suspensão concentrada de plaquetas autólogas presentes num volume reduzido de plasma (30). De facto, está descrito que, com a sua aplicação, a concentração de plaquetas e, teoricamente, de fatores de crescimento, consegue ser aumentada até 338% no local de ferida cirúrgica (10,37).

O momento da colheita sanguínea recorre ao uso de anticoagulantes, para que a ativação das plaquetas e a libertação de biomoléculas ocorra apenas no local cirúrgico (38). Posteriormente, a preparação exige dois ciclos de centrifugação, de forma a obter a camada intermédia pretendida de plasma rica em plaquetas (35,38,39). É finalizada com a adição de trombina bovina e/ou cloreto de cálcio para reverter a ação anticoagulante e, conseqüentemente, induzir a desgranulação das plaquetas e polimerização da fibrina, para além de conferir uma consistência gelificada ao biomaterial (35,38). Assim, e embora o PRP seja considerado um produto autólogo e, portanto, seguro em termos biológicos, está referenciada na literatura a possibilidade de riscos imunogénicos e desenvolvimento de coagulopatias, decorrentes do uso da trombina bovina (38).

A rápida libertação de citocinas e fatores de crescimento, que atinge o seu pico máximo nas primeiras 24 horas após aplicação, representa igualmente uma desvantagem, pelo limitado tempo que apresenta para surtir uma ação regenerativa (30). Outra desvantagem do PRP assenta nas pobres propriedades mecânicas, que poderão ser explicadas pelo facto da polimerização da fibrina ocorrer de uma forma artificialmente rápida, dificultando o seu manuseio clínico e conseqüente estabilização na zona do defeito (30,35,38).

O PRGF é em tudo semelhante ao PRP, com a exceção de que, para a sua preparação, apenas é necessário um ciclo de centrifugação de modo a permitir, posteriormente, a recolha da camada pretendida correspondente à mais concentrada de plasma rico em fatores de crescimento (35). Este único ciclo que se processa a baixa velocidade resulta num concentrado marcado pela ausência impreterível de leucócitos (29).

De forma a ultrapassar algumas das limitações e resultados clínicos inconsistentes que caracterizam o PRP e PRGF, em 2001, Choukroun et al. introduziram a segunda geração de concentrados plaquetários, com o desenvolvimento da fibrina rica em plaquetas (30,35,39). A simplicidade e a ausência de utilização de anticoagulantes, trombina bovina ou cloreto de cálcio, descrevem o método de preparação daquele que podemos qualificar como um produto estritamente autólogo (35,36,39). Assim sendo, uma vez realizada a colheita sanguínea, segue-se a centrifugação imediata da amostra, num único ciclo, de

forma a obter três camadas: a superior composta por plasma pobre em plaquetas (*Platelet-poor plasma* – PPP), a inferior por glóbulos vermelhos (*“red blood corpuscles”*), e a intermédia correspondente ao *“buffy coat”* de PRF, após se dar a transformação de todo o fibrinogénio numa forte malha de fibrina, graças à trombina circulante (36,39). Para além disso, podem então ser obtidas membranas com cerca de 1 mm de espessura, através de uma cuidadosa compressão deste coágulo (30,35,36).

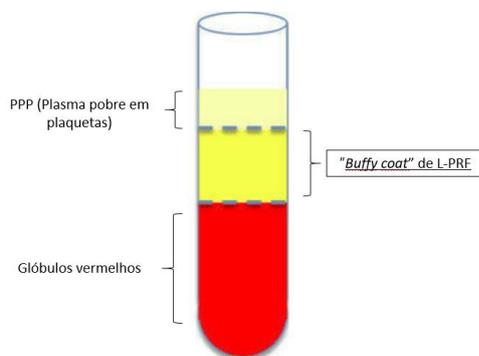


Figura 3: Preparação do PRF: disposição das camadas obtidas após centrifugação. (Fonte: Castro et al. (35)).

A eliminação de passos, encurtando e simplificando o processo de obtenção do PRF, sem a necessidade de recorrer a aditivos exógenos e modificações bioquímicas, não são as únicas vantagens quando se estabelece um grau de comparação com os concentrados de primeira geração. O PRF é o resultado de uma polimerização progressiva e natural, trazendo algumas vantagens, tais como, a formação de uma rede de fibrina com uma organização homogénea tridimensional, que vai sendo reabsorvida mais lentamente; uma maior incorporação de citocinas e fatores de crescimento, que ficam aprisionados nas malhas de fibrina; e a apresentação de uma matriz com uma arquitetura muito forte e elástica, associada também à concentração fisiológica de trombina presente, que favorece a migração celular e a retenção de moléculas solúveis (32).

Foi estabelecida uma classificação para os CP, com base na presença ou ausência de leucócitos e na densidade da fibrina presente. Neste sentido, é feita a sua divisão em 4 categorias: plasma rico em plaquetas puro ou pobre em leucócitos (P-PRP); plasma rico em plaquetas e leucócitos (L-PRP); fibrina rica em plaquetas pura ou pobre em leucócitos (P-PRF); e fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). De uma forma simplificada, o P-PRP é uma preparação sem leucócitos e com uma rede de fibrina de baixa densidade após a sua ativação, podendo ser utilizado em solução líquida ou forma gelificada. É em tudo semelhante ao L-PRP, contudo, neste último verifica-se a presença de leucócitos. O P-PRF e L-PRF, sem e com leucócitos respetivamente, estão associados a uma rede de

fibrina de alta densidade, apresentando-se sob uma forma gelificada, mas muito consistente (33).

O protocolo de preparação definido para o L-PRF consiste na centrifugação das amostras sanguíneas a 2700 rotações por minuto (rpm) durante 12 minutos. No entanto, devido a diferenças na escolha da centrifugadora utilizada ou no protocolo de centrifugação surgem na literatura outras variantes do L-PRF original, como é o caso da fibrina rica em plaquetas avançada (A-PRF). A centrifugação deste concentrado ocorre mais lentamente e durante mais tempo (1500 rpm durante 14 minutos), originando uma maior dificuldade na separação dos diferentes componentes sanguíneos. Os coágulos e membranas de A-PRF resultantes mostram-se com dimensões consistentemente inferiores e mecanicamente mais frágeis, para além de haver uma redução na libertação de biomoléculas e no seu conteúdo celular, quando em comparação com o L-PRF (40).

O L-PRF, ou PRF de Choukroun, é assim caracterizado como um concentrado rico em fibrina, plaquetas (95% do sangue periférico), leucócitos (50% do sangue periférico), monócitos e células estaminais. A densa rede de fibrina atua ainda como depósito de citocinas e glicoproteínas estruturais, e permite a libertação contínua e prolongada de fatores de crescimento num período de 7 a 14 dias, ou seja, durante todo o ciclo de crescimento das células migratórias (35). Esta competência promove a diferenciação e proliferação de células estaminais e progenitoras num meio ambiente local. Assim, todos estes elementos vão atuar sinergicamente, tanto na modulação do processo de cicatrização, com a intensificação da remodelação da matriz cicatricial e reconstrução do local lesado, como no da regeneração, ao mesmo tempo que assegura a otimização da regulação imune e inflamatória (9,35).

As membranas de L-PRF para além de ancorarem eventos celulares que estão na origem da formação do periodonto, exercem em simultâneo um efeito idêntico à RGT, funcionando como uma barreira eficaz à migração das células epiteliais (10). Acrescem as suas propriedades mecânicas que fornecem uma forte matriz de suporte e garantem uma boa estabilidade dos tecidos, remetendo para a sua possível função como material de preenchimento (41).

II. Objetivos

Este trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia e aplicabilidade dos concentrados plaquetários, em particular, da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF), na regeneração de defeitos de furca, através de uma revisão do tipo sistematizada e apresentação de um relato de caso clínico. Na descrição deste último, em que se realizou a aplicação de L-PRF como monoterapia, pretende-se correlacionar a prática clínica com a evidência científica, dando ênfase à abordagem cirúrgica preconizada e à avaliação da cicatrização precoce dos tecidos moles e clínica aos 7 meses de seguimento.

Apesar da análise histológica constituir o método mais fidedigno para avaliar o sucesso da regeneração periodontal, clinicamente, este sucesso vai culminar no encerramento completo do defeito de furca, com a total eliminação da sua componente horizontal e vertical, através do preenchimento ósseo do defeito e uma nova inserção clínica (8,10,18,37). Porém, a completa eliminação destas lesões nem sempre é alcançada e, por esse motivo, a redução da profundidade do defeito acompanhada pela conversão de uma furca de grau II para uma de grau I, que pode ser mantida mais facilmente ao longo do tempo, é um objetivo também ambicionado (8,18). Para além disso, a avaliação de parâmetros como a redução da profundidade de sondagem da bolsa (PPD) e ganho do nível clínico de inserção (CAL), servem igualmente como meios indiretos, mas adequados e mais viáveis que os meios histológicos para determinar a eficácia de um tratamento regenerativo (10,37). Neste sentido, serão estes os objetivos clínicos a serem focados na abordagem dos estudos selecionados:

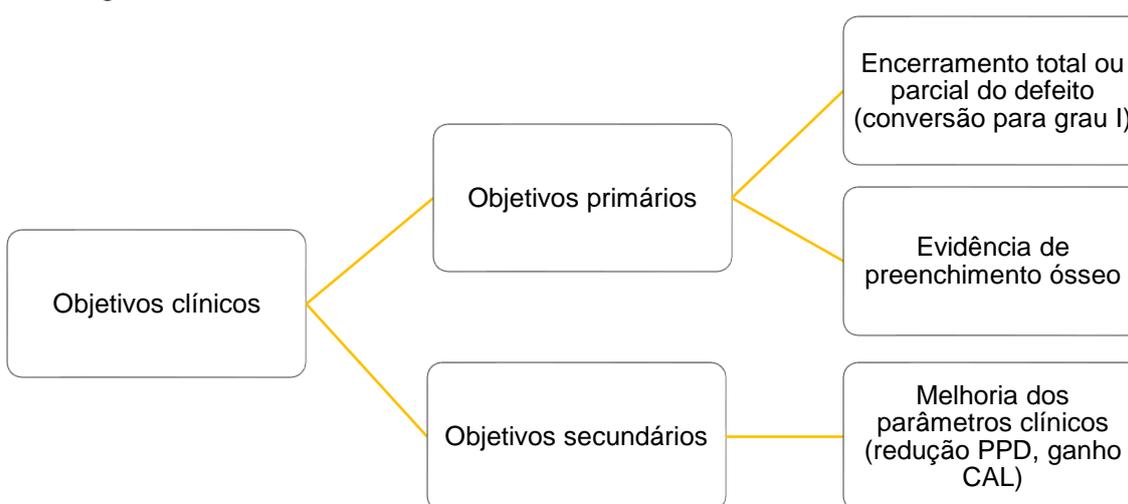


Figura 4: Esquema ilustrativo dos objetivos clínicos a alcançar com o tratamento regenerativo, nomeadamente com a aplicação de CP.

III. Revisão Sistemática

1. Materiais e Métodos

A presente revisão sistematizada foi estruturada de acordo com o protocolo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews*), de forma a conduzir uma pesquisa bibliográfica padronizada e com qualidade científica, através de uma metodologia PICOT. Esta metodologia pode ser observada na **Tabela II**.

Tabela II: Metodologia PICOT utilizada de acordo com o protocolo PRISMA.

ELEMENTO	METODOLOGIA PICOT
(P) POPULAÇÃO	Pacientes com Periodontite (Crónica ou Agressiva), e que apresentem molares com defeitos de furca de grau II;
(I) INTERVENÇÃO	Tratamento cirúrgico regenerativo com a aplicação isolada de concentrados plaquetários, ou em combinação com outros materiais;
(C) COMPARAÇÃO	Outras modalidades de tratamento conservadoras (OFD) ou regenerativas;
(O) OUTCOME	Avaliação dos principais parâmetros clínicos (encerramento do envolvimento de furca ou conversão para grau I, redução da profundidade de sondagem, aumento do nível de inserção clínico e preenchimento ósseo clínico ou radiográfico), bem como sintomas e complicações relacionados com o paciente no pós-operatório;
(T) TEMPO DE FOLLOW-UP	Pelo menos 6 meses.

Esta estratégia originou a formulação de uma pergunta clínica focalizada: “Em pacientes com molares com defeitos de furca de grau II, qual a eficácia da aplicação isolada de concentrados plaquetários, ou combinada com outros materiais, quando comparadas com outros tratamentos conservadores ou regenerativos, após um follow-up mínimo de 6 meses?”

A pesquisa foi ainda estipulada por critérios que dirigiram o processo de elegibilidade dos artigos:

Critérios de inclusão:

- Revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados que avaliem o efeito de concentrados plaquetários autólogos na regeneração de defeitos de furca grau II em molares;
- Estudos realizados em humanos, redigidos em inglês ou português, sem a aplicação de restrições em termos de limites temporais;
- Publicações referentes à determinação de parâmetros pós-operatórios histológicos, radiográficos ou clínicos, após um *follow-up* de pelo menos 6 meses.

Critérios de exclusão:

- Indisponibilidade integral do texto, após uma seleção feita a partir da leitura da informação presente no título ou do resumo;
- Informação disponível no nível mais baixo na hierarquia da evidência científica, contida em *case reports*, séries de casos, artigos de revisão ou revisões narrativas;
- Estudos realizados em animais ou *in vitro*;
- Regeneração periodontal de tecidos peri implantares ou de dentes com lesões endo-perio;
- Artigos cuja apresentação dos resultados não permita a sua leitura;
- Ausência de informação relativa ao protocolo de preparação e/ou protocolo cirúrgico que envolve a colocação do CP.

Procedeu-se à realização de uma pesquisa eletrónica detalhada, recorrendo às bases de dados primárias MEDLINE / PubMed, Cochrane e EMBASE, estabelecendo-se a seguinte equação de pesquisa: (“*furcation*” OR “*furcation defects*”) AND “*regeneration*” AND ((“*platelet rich fibrin*” OR “*platelet rich plasma*” OR “*plasma rich in growth factors*”) OR “*platelet concentrates*”). Esta equação foi aplicada em texto livre e controlado das bases de dados correspondentes (aplicação de termos MeSH durante a pesquisa na PubMed e Cochrane, e termos Emtree na EMBASE). A última atualização foi efetuada no dia 25 de maio de 2018.

2. Resultados

Desta estratégia de pesquisa resultaram 52 publicações potencialmente relevantes para o tema em estudo. Após exclusão de todos os artigos duplicados, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos disponíveis, excluindo os artigos que não se relacionassem com a questão PICOT. Os restantes 19 foram cuidadosamente analisados na sua íntegra, levando à conseqüente exclusão dos artigos que não obedecessem aos critérios de inclusão estabelecidos (Tabela X, Anexo I). Foram assim incluídos nesta revisão um total de 13 estudos, tratando-se de 4 revisões sistemáticas (RS) e 9 ensaios clínicos randomizados (RCT).

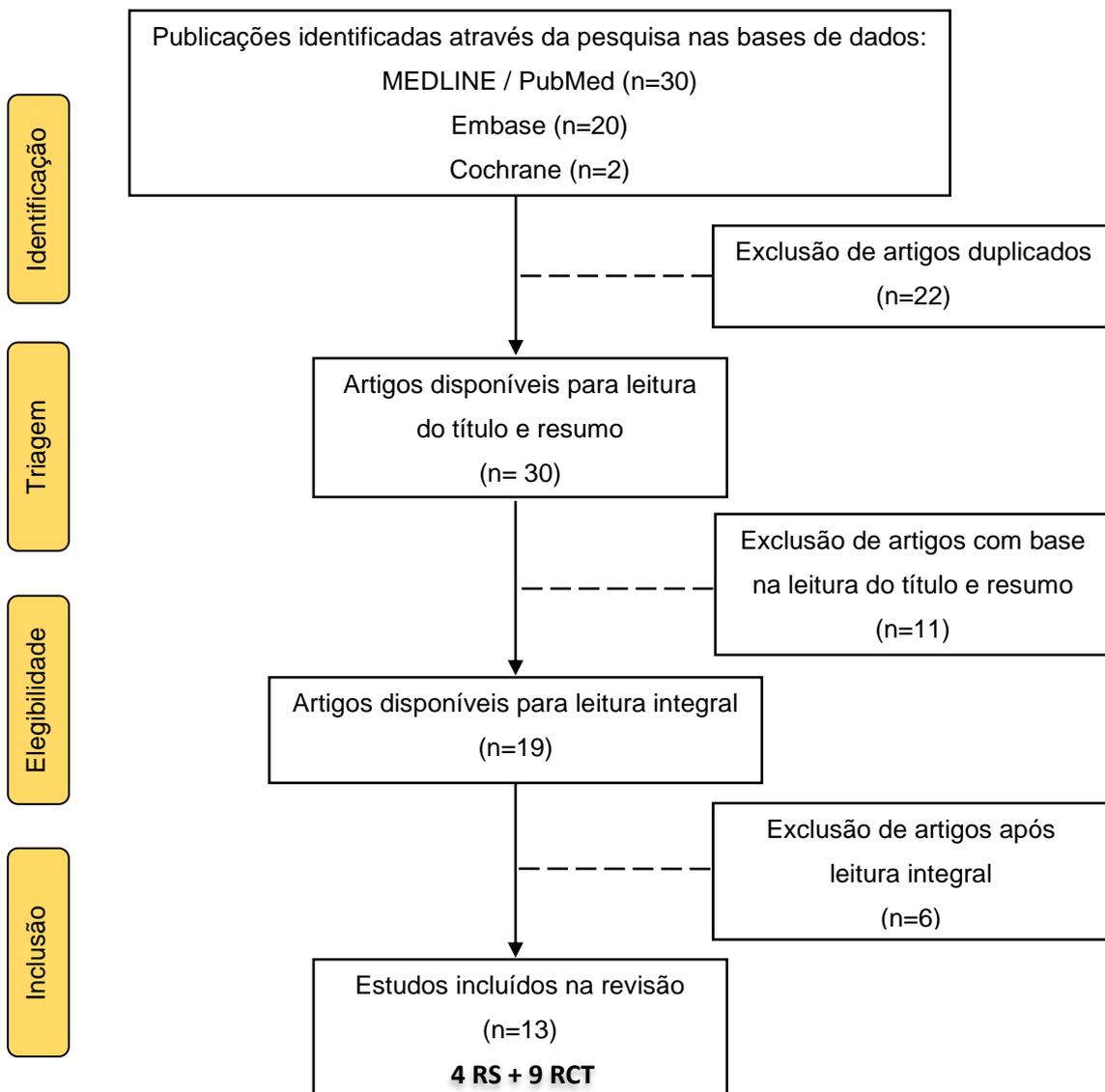


Figura 5: Diagrama de fluxo representativo do processo de pesquisa e seleção de estudos de acordo com o protocolo PRISMA.

Tabela III: Ensaios Clínicos Randomizados incluídos: dados gerais e resultados principais

Autor, ano	Tipo de estudo, Follow-up	CP	Amostra	Tratamento avaliado	Protocolo centrifugação (velocidade e minutos)	Protocolo cirúrgico do grupo experimental	Resolução do defeito de furca	Profundidade de sondagem do defeito (PS (mm))		Resultados (Redução PPD (mm), Ganho CAL (mm), Preenchimento ósseo (PO) (Clínico (C) ou radiográfico (R)) (mm ou %))
								Vertical	Horizontal	
Lekovic et al., 2003	Boca dividida Duplamente cego 6 meses	PRP	Furcas: 52 Pacientes: 26 Idade média: 38 ± 11 Fumadores: Sim	C: OFD E: PRP + BPBM + GTR	5600 rpm, 6 min	OFD + PRP (solução) + mistura de PRP (gel) com grânulos de BPBM + membrana de colagénio	Resolução: 0%	Ausência de dados	Ausência de dados	C vs E Redução PPD* : 2.49 ± 0.38 vs 4.07 ± 0.33 Ganho CAL* : 1.68 ± 0.31 vs 3.29 ± 0.42 VPOC (mm)* : -0.19 ± 0.02 vs 2.56 ± 0.36 HPOC (mm)* : 0.08 ± 0.02 vs 2.28 ± 0.33
Pradeep et al., 2009	Boca dividida Duplamente cego 6 meses	PRP	Furcas: 40 Pacientes: 20 Idade média: 42.8 Fumadores: Não	C: OFD E: OFD + PRP	3000 rpm, 10 min	OFD + PRP (gel)	Resolução: 0%	C (inicial): 3.81 ± 1.39 C (final): 3.17 ± 1.35 E (inicial): 3.86 ± 0.59 E (final): 2.63 ± 0.63	C (inicial): 3.79 ± 2.09 C (final): 3.70 ± 2.13 E (inicial): 4.53 ± 1.25 E (final): 3.20 ± 1.32	C vs E Redução PPD* : 0.80 ± 1.31 vs 2.30 ± 1.41 Ganho VCAL* : 0.10 ± 1.10 vs 2.50 ± 1.64 Ganho HCAL* : 0.80 ± 0.63 vs 2.50 ± 1.17 VPOR (%)* : 16.54 ± 18.80 vs 32.08 ± 10.37 HPOR (%)* : 1.74 ± 16.95 vs 28.74 ± 21.09
Sharma et al., 2011	Boca dividida Duplamente cego 9 meses	PRF	Furcas: 38 Pacientes: 18 Idade média: 34.2 Fumadores: Não	C: OFD E: OFD + PRF	3000 rpm, 10 min	OFD + 3 membranas	Resolução: 66.7% Grau I: 27,8 %	C (inicial): 3.78 ± 0.300 C (final): 3.16 ± 0.433 E (inicial): 3.97 ± 0.295 E (final): 1.97 ± 0.376		C vs E Redução PPD* : 2.889 ± 0.676 vs 4.056 ± 0.416 Ganho VCAL* : 1.278 ± 0.461 vs 2.333 ± 0.485 Ganho HCAL* : 1.889 ± 0.758 vs 2.667 ± 0.594 POR (%)* : 16.7 ± 6.42 vs 50.8 ± 6.24

Tabela IV: Ensaios Clínicos Randomizados incluídos: dados gerais e resultados (continuação)

Autor, ano	Tipo de estudo, Follow-up	CP	Amostra	Tratamento avaliado	Protocolo centrifugação (velocidade e minutos)	Protocolo cirúrgico do grupo experimental	Resolução do defeito de furca	Profundidade de sondagem do defeito (PS (mm))		Resultados (Redução PPD (mm), Ganho CAL (mm), Preenchimento ósseo (PO) (Clínico (C) ou radiográfico (R)) (mm ou %))
								Vertical	Horizontal	
Bajaj et al., 2013	Paralelo Duplamente cego 9 meses	PRP / PRF	Furcas: 72 Pacientes: 42 Idade média: 39.4 Fumadores: Não	C: OFD E₁: OFD + PRP E₂: OFD + PRF	PRP/PRF: 400 g, 10 min	E₁: OFD + PRP (gel) E₂: OFD + 3 membranas	Ausência de dados	C (inicial): 3.89 ± 0.24 C (final): 3.78 ± 0.23 E₁ (inicial): 4.09 ± 0.30 E₁ (final): 2.33 ± 0.43 E₂ (inicial): 4.18 ± 0.27 E₂ (final): 2.32 ± 0.35	C vs E₁ vs E₂ Redução PPD†: 1.58 ± 1.02 vs 3.92 ± 0.93 vs 4.29 ± 1.04 Ganho VCAL†: 1.37 ± 0.58 vs 2.71 ± 1.04 vs 2.87 ± 0.85 Ganho HCAL†: 1.08 ± 0.50 vs 2.5 ± 0.83 vs 2.75 ± 0.94 POR (%)†: 2.78 ± 0.68 vs 42.83 ± 11.15 vs 44.01 ± 9.98	
Pradeep et al., 2016	Paralelo Duplamente cego 9 meses	PRF	Furcas: 105 Pacientes: 105 Idade média: 25 – 55 Fumadores: Não	C: OFD+ Gel placebo E₁: OFD + HA + PRF E₂: OFD + HA + PRF + Gel RSV	3000 rpm, 10 min	E₁: OFD + Mistura de 1 coágulo de PRF com partículas de HA E₂: OFD + Mistura de 1 coágulo de PRF com partículas de HA e gel RSV + 1 membrana de PRF	Ausência de dados	C (inicial): 5.96 ± 0.15 C (final): 5.36 ± 0.28 E₁ (inicial): 5.94 ± 0.13 E₁ (final): 2.69 ± 0.10 E₂ (inicial): 5.93 ± 0.23 E₂ (final): 2.25 ± 0.15	C vs E₁ vs E₂ Redução PPD*: 2.11 ± 1.25 vs 3.68 ± 1.07 vs 4.62 ± 1.03 Ganho VCAL*: 1.82 ± 0.78 vs 3.31 ± 0.52 vs 4.17 ± 0.70 Ganho HCAL*: 1.62 ± 0.64 vs 2.97 ± 0.56 vs 4.05 ± 0.76 POR (%)*: 10.09 ± 4.28 vs 54.69 ± 1.93 vs 61.94 ± 3.54	

Tabela III: Ensaios Clínicos Randomizados incluídos: dados gerais e resultados principais (continuação)

Autor, ano	Tipo de estudo, Follow-up	CP	Amostra	Tratamento avaliado	Protocolo centrifugação (velocidade e minutos)	Protocolo cirúrgico do grupo experimental	Resolução do defeito de furca	Profundidade de sondagem do defeito (PS (mm))		Resultados (Redução PPD (mm), Ganho CAL (mm), Preenchimento ósseo (PO) (Clínico (C) ou radiográfico (R)) (mm ou %))
								Vertical	Horizontal	
Siddiqui et al., 2016	Paralelo Duplamente cego 6 meses	PRF	Furcas: 45 Pacientes: 31 Idade média: 30 – 50 Fumadores: Não	C: OFD E₁: OFD + PRF E₂: OFD + β-TCP	3000 rpm, 10 min	E₁: OFD + 1 coágulo de PRF + exsudato de PRF; E₂: OFD + partículas de β-TCP	Ausência de dados	C (inicial): 4.05 ± 1.20 C (final): 3.33 ± 1.24 E₁ (inicial): 4.03 ± 0.89 E₁ (final): 1.95 ± 0.76 E₂ (inicial): 4.07 ± 1.45 E₂ (final): 2.21 ± 1.29	C (inicial): 4.57 ± 0.58 C (final): 3.81 ± 0.60 E₁ (inicial): 4.50 ± 0.93 E₁ (final): 2.50 ± 0.62 E₂ (inicial): 4.52 ± 0.81 E₂ (final): 2.44 ± 0.57	C vs E₁ vs E₂ Redução PPD†: 1.03 ± 0.67 vs 2.27 ± 1.10 vs 2.47 ± 1.51 Ganho VCAL†: 0.93 ± 0.46 vs 2.40 ± 0.91 vs 2.53 ± 0.83 Ganho HCAL†: 0.73 ± 0.46 vs 2.40 ± 1.06 vs 2.27 ± 0.46 VPOR (%)†: 18.75 ± 9.77 vs 51.90 ± 10.91 vs 46.46 ± 15.10 HPOR (%)†: 15.98 ± 11.43 vs 44.46 ± 7.52 vs 45.29 ± 11.81
Kanoriya et al., 2017	Paralelo Duplamente cego 9 meses	PRF	Furcas: 72 Pacientes: 72 Idade média: 38 Fumadores: Não	C: OFD E₁: OFD + PRF E₂: OFD + PRF + ALN	3000 rpm, 10 min	E₁: OFD + 2 membranas E₂: OFD + Mistura de 1 coágulo de PRF com gel ALN + 2 membranas de PRF	Ausência de dados	C (inicial): 5.09 ± 0.31 C (final): 4.56 ± 0.29 E₁ (inicial): 5.23 ± 0.33 E₁ (final): 2.64 ± 0.14 E₂ (inicial): 5.22 ± 0.33 E₂ (final): 2.29 ± 0.17	C vs E₁ vs E₂ Redução PPD*: 2.41 ± 0.77 vs 3.69 ± 0.76 vs 4.4 ± 0.57 Ganho CAL*: 2.33 ± 0.48 vs 3.39 ± 0.49 vs 4.12 ± 0.60 Ganho HCAL*: 2.04 ± 0.35 vs 2.86 ± 0.06 vs 3.64 ± 0.90 POR (%)*: 10.25 ± 3.66 vs 49.43 ± 3.70 vs 56.01 ± 2.64	

Tabela III: Ensaios Clínicos Randomizados incluídos: dados gerais e resultados principais (continuação)

Autor, ano	Tipo de estudo, Follow-up	CP	Amostra	Tratamento avaliado	Protocolo centrifugação (velocidade e minutos)	Protocolo cirúrgico do grupo experimental	Resolução do defeito de furca	Profundidade de sondagem do defeito (PS (mm))		Resultados (Redução PPD (mm), Ganho CAL (mm), Preenchimento ósseo (PO) (Clínico (C) ou radiográfico (R)) (mm ou %))
								Vertical	Horizontal	
Asimuddin et al., 2017	Paralelo Duplamente cego 9 meses	PRF	Furcas: 22 Pacientes: 22 Idade média: 30 – 50 Fumadores: Não	C: OFD + DFDB + RGT E: OFD + PRF	3000 rpm, 10 min	OFD + 1 membrana de PRF	Ausência de dados	Ausência de dados	Ausência de dados	C vs E Redução PPD: 1.15 ± 0.59 vs 1.25 ± 0.66 Ganho VCAL*: 4.19 ± 0.99 vs 3.61 ± 0.78 Ganho HCAL: 2.55 ± 0.52 vs 2.45 ± 0.52 POR (mm)*: 2.55 ± 0.52 vs 3.09 ± 0.83
Lohi et al., 2017	Paralelo Ausência de dados 6 meses	PRF	Furcas: 18 Pacientes: 14 Idade média: 42.28 Fumadores: Não	C: OFD + BCCG E: OFD + BCCG + PRF	3000 rpm, 10 min	OFD + mistura de 1 coágulo de PRF com grânulos de BCCG + 1 membrana de PRF	Resolução: 0% Grau I: 100%	C (inicial): 3.00 ± 1.25 C (final): 2.40 ± 1.08 E (inicial): 3.38 ± 1.408 E (final): 2.00 ± 0.926	C (inicial): 4.50 ± 0.71 C (final): 3.40 ± 0.97 E (inicial): 4.25 ± 0.463 E (final): 2.25 ± 0.707	C vs E Redução PPD*: 2.40 ± 0.516 vs 3.375 ± 1.061 Ganho CAL*: 1.90 ± 0.568 vs 3.00 ± 0.926 VPOC (mm)*: 1.375 ± 0.518 vs 0.60 ± 0.699 HPOC (mm)*: 2.00 ± 0.756 vs 1.10 ± 0.876

Legenda: † = CP em tratamentos combinados; ★ = CP em monoterapia comparativamente com OFD; ‡ = CP em monoterapia comparativamente com modalidades regenerativas convencionais; **C** = Grupo controlo; **E** = Grupo experimental; **min** = minutos; **VCAL** = Ganho de CAL vertical; **VPOC** = Preenchimento ósseo clínico vertical; **VPOR** = Preenchimento ósseo radiográfico vertical, **HCAL** = Ganho de CAL horizontal; **HPOC** = Preenchimento ósseo clínico horizontal; **HPOR** = Preenchimento ósseo radiográfico horizontal; * = Diferença estatisticamente significativa do valor inicial para o final; † = Diferença estatisticamente significativa (do valor inicial para o final) entre grupos C vs E₁ e C vs E₂, mas sem diferença significativa entre grupos E₁ vs E₂.

Tabela V: Revisões sistemáticas incluídas: dados gerais e conclusões principais

Autor, ano	Meta-análise	Estudos incluídos (Número, Autor, Ano)	Tratamento avaliado	Análise quantitativa*	Conclusões principais
Del Fabbro et al., 2011	Não	2 RCTs: - Lekovic et al., 2003 - Pradeep et al., 2009	OFD vs PRP + BPBM + GTR OFD vs OFD + PRP	Devido às diferenças existentes nos grupos experimentais, não foi possível realizar meta-análise.	Apesar de não se estabelecer evidência consistente em relação ao efeito de PRP, ambos os estudos verificaram melhorias significativas nos resultados clínicos dos grupos experimentais, comparativamente aos grupos controle.
Troiano et al., 2016	Sim	3 RCTs: - Pradeep et al., 2009 - Sharma et al., 2011 - Bajaj et al., 2013	OFD vs OFD + CP (PRP/PRF)	Redução PPD: MD: 1.83 mm, $p = 0.00002$, 95% CI: 1.36–2.29, a favor dos CP; Ganho VCAL: MD: 1.54 mm, $p = 0.03$, 95% CI: 1.23–1.85, a favor dos CP; Ganho HCAL: MD: 1.36 mm, $p = 0.005$, 95% CI: 1.07–1.65, a favor dos CP. Grande heterogeneidade entre estudos.	A adição de CP (PRP e PRF) ao OFD provoca uma melhoria nos parâmetros clínicos no tratamento de defeitos de furca. Contudo, devido à heterogeneidade dos estudos e à reduzida amostra, não é possível estabelecer conclusões definitivas acerca da aplicação clínica desta opção de tratamento.
Castro et al., 2017	Sim	2 RCTs: - Sharma et al., 2011 - Bajaj et al., 2013	OFD vs OFD + PRF	Redução PPD: MD: 1.9 mm, $p < 0.001$, 95% CI: 0.4–3.5, a favor do PRF; Ganho CAL: MD: 1.3 mm, $p < 0.001$, 95% CI: 0.8–1.7, a favor do PRF; POR (mm): MD: 1.5 mm, $p < 0.001$, 95% CI: 1.2–1.9, a favor do PRF; POR (%): MD: 37.6%, $p < 0.001$, 95% CI: 30.6–44.5, a favor do PRF.	Apesar de serem limitados os dados existentes, o uso de PRF em defeitos de furca revelou uma melhoria significativa em todos os parâmetros clínicos avaliados.
Miron et al., 2017	Não	3 RCTs: - Sharma et al., 2011 - Bajaj et al., 2013 - Pradeep et al., 2016	OFD vs OFD + PRP OFD vs OFD + PRF OFD + HA + PRF + Gel RSV	—————	Ênfase no ganho significativo de VCAL nos grupos experimentais com PRF (2.33, 2.87 e 4.17) em comparação com os grupos controle (1.28, 1.37 e 1.82, respetivamente). Os resultados refletem o potencial do PRF na regeneração de defeitos de furca.

*RS com meta-análise.

2.1. Avaliação da qualidade dos estudos incluídos

A qualidade metodológica dos RCT incluídos foi avaliada através do cálculo do risco de viés usando a ferramenta da Colaboração Cochrane. Os dados foram verificados em função de 7 critérios: geração da sequência aleatória (*sequence generation or randomization component*), ocultação da alocação (*allocation concealment*), cegamento de participantes e profissionais (*blinding of participants and personnel*), cegamento da avaliação dos resultados (*blinding of outcome assessment*), dados incompletos de resultados (*incomplete / missing outcome data*), relato seletivo dos resultados (*selective outcome reporting*) e risco de outras possíveis fontes de viés (*other bias*). Os estudos foram classificados como sendo de baixo risco (todos os domínios com baixo risco de viés), moderado (pelo menos um dos domínios com risco incerto de viés) e alto risco (pelo menos um dos domínios com alto risco de viés).

	Sequence generation or randomization component	Allocation concealment	Blinding of participants and personnel	Blinding of outcome assessment	Incomplete / missing outcome data	Selective outcome reporting	Other bias
Lekovic et al. (2003)	+	?	+	+	-	-	?
Pradeep et al. (2009)	+	?	+	+	+	+	?
Sharma et al. (2011)	+	+	+	+	+	+	?
Bajai et al. (2013)	+	+	+	+	?	?	?
Pradeep et al. (2016)	+	+	+	+	?	+	?
Siddiqui et al. (2016)	+	+	?	?	?	+	?
Kanoriva et al. (2017)	+	+	+	+	?	+	?
Assimudin et al. (2017)	+	+	+	?	?	-	-
Lohi et al. (2017)	+	?	?	?	+	+	?

 Risco **baixo** de viés
 Risco **incerto** de viés
 Risco **alto** de viés

Figura 6: Avaliação do risco de viés de acordo com a ferramenta da Colaboração Cochrane

A **Figura 6** sumariza esta informação, que nos permitiu classificar 7 dos RCT com um risco moderado, enquanto que os outros 2 obtiveram uma classificação de elevado risco de viés.

De referir que esta classificação se fez de forma independente, não tendo sido baseada na realizada previamente pelas revisões sistemáticas, as quais incluíram alguns dos RCT já abrangidos na **Figura 6**. De facto, a maioria das revisões sistemáticas selecionadas utilizou, também, a ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliar o risco de viés dos respetivos RCT, e grande parte dos estudos apresentou um risco moderado.

IV. Caso clínico

1. Materiais e Métodos

De forma a ilustrar o protocolo de obtenção do L-PRF bem como a técnica cirúrgica desempenhada para aplicação em defeitos de furca, segue-se a apresentação do relato de caso clínico.

Antes de se submeterem à abordagem cirúrgica, a seleção dos pacientes passou pela análise e cumprimento de critérios, segundo parâmetros de inclusão descritos na literatura:

- Indivíduos com periodontite crónica ou agressiva e com defeitos de furca grau II em molares., apresentando uma perda de suporte horizontal superior a 3 mm (mas sem extensão horizontal completa), de acordo com a classificação de Hamp et al. (11). Confirmação prévia do diagnóstico através da realização de radiografia periapical e sondagem periodontal;
- Pacientes sistemicamente saudáveis (ASA I) e sem alterações do sistema imunitário;
- Molares assintomáticos e endodonticamente vitais, e com mobilidade dentária ≤ 1 mm;
- Controlo efetivo do índice de placa e de hemorragia à sondagem ($\leq 20\%$), encontrando-se em condições para integrar a fase cirúrgica.

Da mesma forma, foram definidos critérios de exclusão:

- Defeitos de furca grau I ou III
- Pacientes com alterações na saúde sistémica ou no sistema imunitário;
- Molares com sintomatologia dolorosa, comprometidos endodonticamente e/ou com mobilidade dentária ≥ 1 mm
- Níveis de índice de placa e de hemorragia à sondagem $\geq 20\%$;
- Pacientes com hábitos tabágicos de mais de dez cigarros por dia.

Uma paciente de 27 anos, do sexo feminino, foi referenciada à consulta de Periodontologia da área de Medicina Dentária da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. A doente foi diagnosticada com Periodontite Agressiva Localizada e reunia os critérios de inclusão estabelecidos, sem envolvimento sistémico. Refere ainda hábitos tabágicos, num valor inferior a dez cigarros por dia. Do ponto de vista periodontal, destaca-

se o dente 36 com envolvimento de furca grau II vestibular. Foi instaurada uma terapia pré-cirúrgica com ênfase no reforço das medidas de higiene oral e métodos químicos e mecânicos, como destartarização por ultrassons e raspagem e alisamento radicular através da abordagem de boca inteira, preconizada por Quirynen et al. (42) (*full-mouth treatment*). Após 6 semanas foi feita a reavaliação periodontal, confirmando-se a indicação do local para cirurgia regenerativa do defeito de furca e procedendo-se à assinatura do consentimento informado após ser compreendida toda a informação acerca da terapêutica a ser seguida.

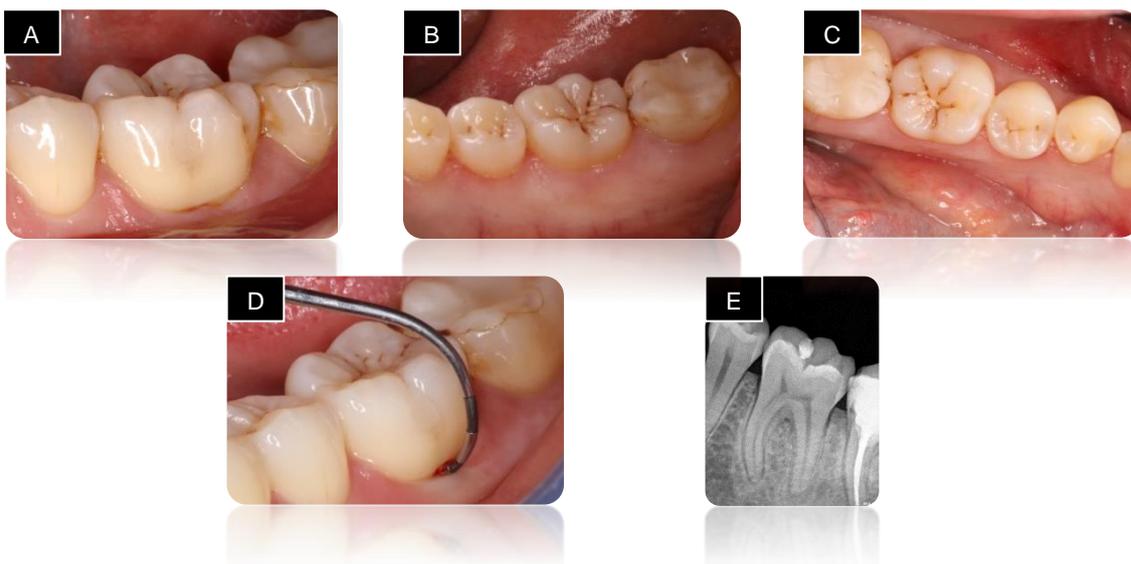


Figura 7: Situação pré-operatória. **A, B, C:** Fotografias intra-orais numa vista vestibular, lingual e oclusal, respetivamente. **D:** Sondagem horizontal do defeito. **E:** Radiografia periapical.

Seguiu-se o protocolo clínico de preparação do L-PRF de acordo com as *guidelines* estabelecidas na segunda Reunião Europeia intitulada *Enhanced Natural Healing in Dentistry* (2018) (43), e com recurso ao sistema de centrifugação IntraSpin™ (*Intra-Lock International, Boca-Raton, FL, USA*):

- a. Colheita sanguínea intravenosa para a obtenção de até 8 tubos de 9 ml de sangue;
- b. Centrifugação dos tubos que deverão ser colocados sempre em número par e em direções opostas para garantir a sua disposição de forma equilibrada. A produção de coágulos de L-PRF exige a programação da centrifugadora para 2700 rpm ou 400 g de força centrífuga relativa, com uma duração de pelo menos 12 minutos (ou de 18 minutos, no caso de pacientes anti-coagulados);
- c. As membranas de L-PRF são depois obtidas através da cuidada separação dos glóbulos vermelhos dos coágulos de fibrina, e colocação destes últimos na caixa de compressão Xpression™ durante 5 minutos. A caixa foi concebida com o intuito de

produzir membranas com uma espessura constante e para possibilitar a recolha do exsudato serológico resultante da compressão dos coágulos de fibrina. O exsudato, embora numa percentagem inferior, é também rico em fatores de crescimento e proteínas plasmáticas, podendo ser utilizado na hidratação de materiais de enxerto e infiltração local da área intervencionada.

Estas membranas poderão ser utilizadas nas próximas 2 horas, na condição da sua desidratação ser evitada.

O sucesso desta técnica encontra-se fortemente dependente do período de tempo decorrente entre a colheita sanguínea e sua transferência para a centrifugadora, que deverá ser o menor possível. De facto, sem a adição de anticoagulantes, o sangue ao entrar em contacto com as paredes do tubo inicia, de forma quase imediata, a cascata de coagulação, resultando na polimerização difusa e inconsistente da fibrina. A rapidez com que é feita esta etapa torna-se assim essencial para a obtenção de um coágulo de L-PRF clinicamente viável (9,36).

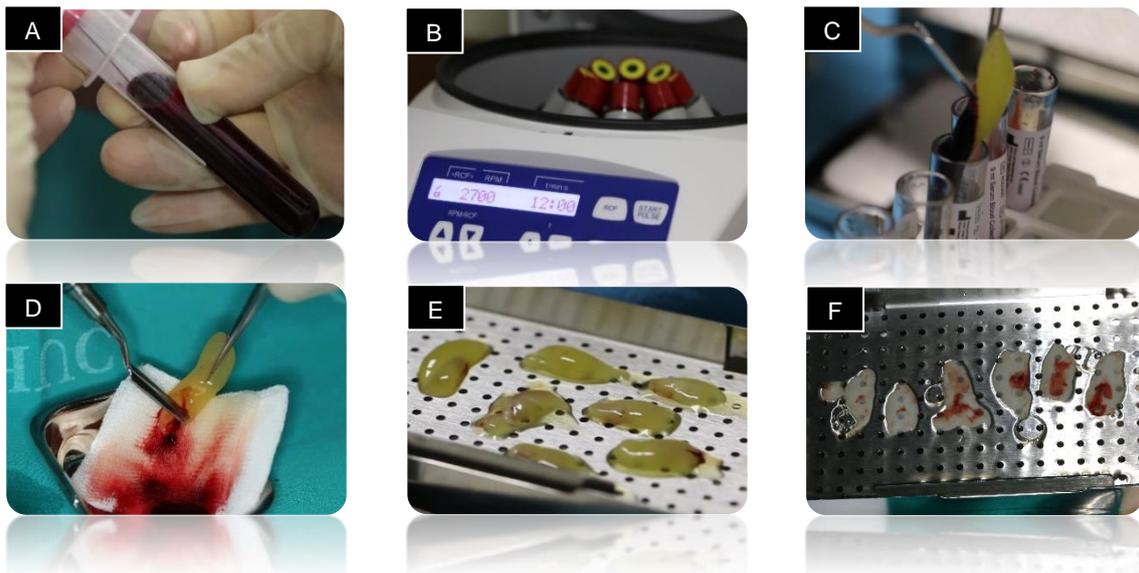


Figura 8: Protocolo clínico de preparação do L-PRF. **A:** Colheita de sangue para a obtenção de 8 tubos com 9 ml. **B:** Protocolo de centrifugação a 2700 rpm durante 12 minutos. **C:** Colheita dos coágulos de L-PRF. **D:** Manipulação do coágulo para separação cuidadosa e exclusão dos glóbulos vermelhos. **E:** Disposição dos coágulos de L-PRF para serem sujeitos a suave compressão durante 5 minutos pelo sistema de compressão Xpression™. **F:** Obtenção das membranas de L-PRF após compressão dos coágulos.

Antes de se iniciar o procedimento cirúrgico, preconizou-se a antissepsia intra-oral com bochechos de clorexidina a 0.12% e extra-oral com a utilização de solução de iodopovidona. Toda a abordagem realizou-se mediante o acesso apenas por vestibular, recorrendo-se à técnica cirúrgica minimamente invasiva modificada (M-MIST) com adaptação a um defeito interradicular (44). Foram utilizados instrumentos de microcirurgia (Hu-Friedy, Mfg. Co., LLC), de forma a permitir a manipulação o mais atraumática possível dos tecidos e meios de magnificação, com lupas de aumento de 3,5x (Akura, Novamed Concepts SL, Madrid). Posteriormente à administração de anestesia local infiltrativa da região operatória com recurso a cloridrato de articaína e epinefrina bitartrato injetável (Artinibsa® 40mg/0,01mg/ml, solução injetável, carpules de 1,8ml), fez-se então uma incisão intrasulcular apenas por vestibular do dente 36, e com extensão para o 35 e 37, adjacentes ao defeito, preservando a totalidade da papila vestibular e sem a elevação da papila interdentária. As incisões verticais foram evitadas durante todo o procedimento de forma a minimizar o comprometimento da vascularização do retalho. Procedeu-se ao levantamento de retalho mucoperióstico de espessura total que se estendeu até à crista alveolar o suficiente para expor a furca e possibilitar a sua visualização direta. Assim, foi possível confirmar o seu diagnóstico de grau II vestibular, tal como fora determinado clinicamente. Realizou-se, ainda, um pequeno envelope no retalho apical à furca, com dissecação parcial além da linha mucogengival realizada com facas de tunelização, para permitir a inserção e estabilização das membranas de L-PRF. De seguida, procedeu-se ao desbridamento e alisamento radicular da zona do defeito com recurso a instrumentos manuais e ultrassónicos. Após descontaminação e preparação do defeito, procedeu-se à sua irrigação com o exsudato líquido proveniente da compressão das membranas e aplicou-se uma membrana de L-PRF, dobrada, com a porção da sua cabeça diretamente em contacto com o osso e no interior do defeito. Além disso, sobrepôs-se duas membranas adicionais a cobrir o defeito no sentido mesio-distal com extensão de 2-3 mm para o osso alveolar e inserida no envelope vestibular previamente realizado, possibilitando a sua retenção. Por fim, reposicionou-se coronalmente o retalho sem tensões e o encerramento primário da ferida operatória foi alcançado com a técnica de sutura em ansa com fio monofilamento 5-0 (Seralon, Serag Wiessner, Germany). A porção coronal das membranas foi deixada exposta 1 mm em altura à margem gengival. Parte do exsudato de fibrina foi injetado no fundo do vestíbulo na periferia da zona do defeito, de forma a diminuir o processo inflamatório e respetivo edema.

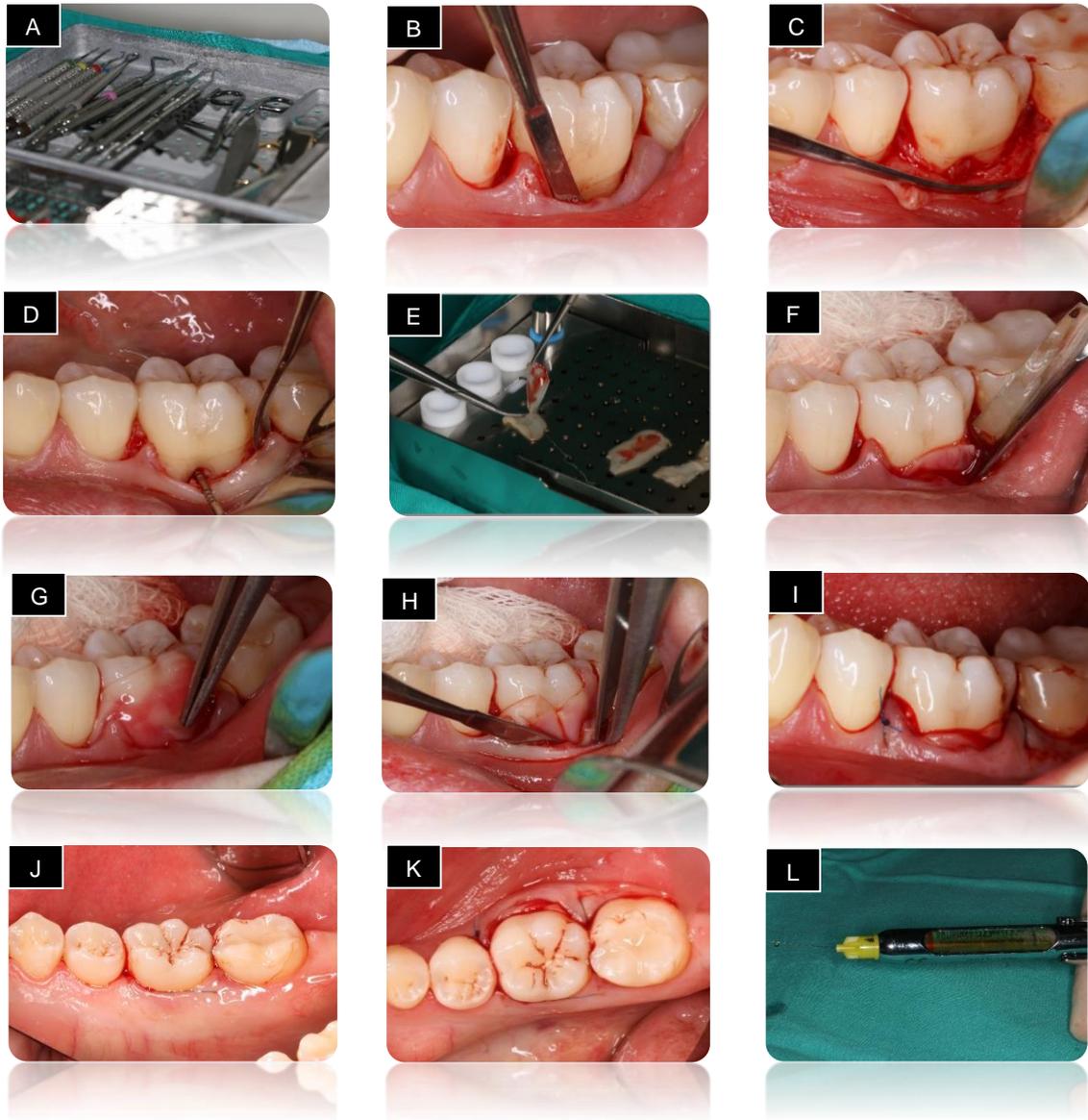


Figura 9: Descrição da abordagem cirúrgica utilizada. **A:** Instrumentos de microcirurgia (Hu-Friedy® Mfg. Co., LLC) **B, C:** Acesso minimamente invasivo, permitindo o levantamento de retalho mucoperióstico apenas por vestibular. **D:** Após desbridamento das superfícies radiculares, avaliação do defeito e sua sondagem horizontal (4 mm). **E, F:** Conformação da membrana e colocação diretamente sobre o defeito. **G, H:** Colocação adicional de duas membranas sobrepostas horizontalmente para preenchimento final do defeito. **I, J, K:** Exposição de 1-2 mm de membrana para recobrimento radicular. Sutura em ansa, com fio monofilamento 5-0, numa vista vestibular, lingual e oclusal, respetivamente. **L:** Exsudato obtido através da compressão das membranas para infiltração da zona operatória.

Quanto às recomendações pós-operatórias, a paciente foi instruída a não realizar escovagem no local cirúrgico, devendo ser evitada a sua higienização mecânica durante as primeiras duas semanas. Foi feita a prescrição de antibiótico (amoxicilina 1000 mg, um comprimido de 12 em 12 horas, durante 7 dias) e de anti-inflamatório (ibuprofeno 600 mg,

um comprimido de 12 em 12 horas, em regime de SOS), e recomendada uma dieta à base de alimentos com consistência mole. Reforçou-se ainda que durante a fase inicial de cicatrização não deveria ser feita a utilização de colutórios à base de clorhexidina, para não interferir com a remodelação dos tecidos na interface com as membranas. Foram feitos controlos da cirurgia aos 7 dias, 15 dias, altura da remoção da sutura, 2 e 7 meses.



Figura 10: *Follow-up* ao fim de 15 dias. **A, B, C:** Fotografias intra-orais numa vista vestibular, lingual e oclusal, respetivamente.



Figura 11: *Follow-up* ao fim de 2 meses. **A, B, C:** Fotografias intra-orais numa vista vestibular, lingual e oclusal, respetivamente.

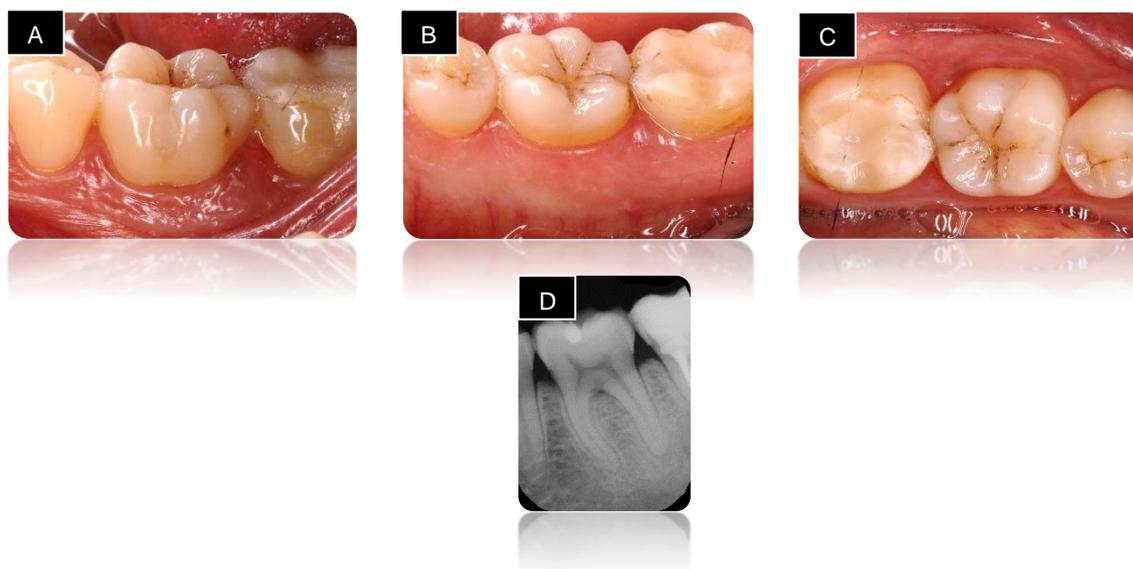


Figura 12: *Follow-up* ao fim de 7 meses. **A, B, C:** Fotografias intra-orais numa vista vestibular, lingual e oclusal, respetivamente. **D:** Radiografia periapical pós-operatória.

2. Resultados

Tabela VI: Metodologia do caso clínico.

Paciente (sexo, idade)	Amostras de sangue (número, ml)	Protocolo de centrifugação	Intervenção	Follow-up
F, 27	8 tubos, 9 ml	2700 rpm, 12 min.	OFD + 3 membranas de L-PRF	7 meses

Tabela VII: Avaliação inicial e final dos parâmetros clínicos considerados.

	PPD (mm)	REC (mm)	Ganho CAL (mm)	Envolvimento de furca	Complicações pós-operatórias
<i>Baseline</i>	6	1	—	Grau II	—
7 meses	2	0	5	Grau I	Não

REC = Recessão gengival.

V. Discussão

Racional biológico

As furcas representam regiões periodontais únicas, com implicações clínicas e terapêuticas importantes.

A morfologia da lesão apresenta características frequentemente análogas às de um defeito ósseo horizontal, na zona limitada ao complexo radicular. Posto isto, a formação de nova inserção encontra-se dependente de um crescimento coronário do ligamento periodontal (1). Além do mais, estas lesões apresentam, geralmente, uma área relativamente reduzida de paredes ósseas, resultando num menor aporte sanguíneo da superfície (1,45). Estes fatores somados constituem um verdadeiro obstáculo ao posicionamento efetivo das margens do retalho e à contenção do próprio material regenerativo e do coágulo sanguíneo, tão crucial nas fases iniciais da cicatrização (1,45).

Pelo exposto, a categorização da regeneração de defeitos de furca como um desafio terapêutico mantém-se como uma realidade persistente, ainda não tendo sido apontado o padrão de excelência a nenhum material para esse propósito (9).

Com a revigoração da utilização dos CP, nomeadamente do L-PRF, e com aplicação em defeitos periodontais de furca, surgiu uma nova expectativa no tratamento destas lesões, devido às suas características únicas que parecem suplantar alguns aspetos intrínsecos às abordagens convencionais.

Dado o seu conteúdo celular, o L-PRF é considerado como um tecido vivo, embebido numa forte matriz de fibrina autóloga (35). O propósito biomodulador do L-PRF vai muito para além do conceito mecanicista representativo dos MEO e das membranas usadas na RGT, apenas habilitado à criação de um espaço físico adequado à repovoação das células com potencial regenerativo e incapaz de acelerar os fenómenos celulares indispensáveis à regeneração. De facto, foi demonstrado *in vitro* que o L-PRF atua localmente ao potenciar o recrutamento e a migração de células estaminais e progenitoras, diretamente para o local do defeito, com posterior diferenciação numa grande variedade de células, tais como: células endoteliais, fibroblastos, condrócitos e osteoblastos (2). A amplificação destes mecanismos biológicos serve de base à angiogénese e ao seu potencial efeito de produzir a regeneração tanto de tecidos moles como duros. Este processo é regulado pelas proteínas plasmáticas presentes e pela libertação de fatores de crescimento autólogos que ficam aprisionados nas malhas de fibrina, que vai sendo

perpetuado por um período de 7 a 14 dias, à medida que a matriz de fibrina vai sendo remodelada e reabsorvida (30).

Atuando em simultâneo como material de cicatrização, as membranas de PRF de fácil manuseio e rápida integração tecidual, atuam como um penso biológico de fibrina, providenciando a proteção do local e a celeridade do encerramento da ferida operatória. Ao mesmo tempo, garantem a manutenção do retalho numa posição estável e coronária, promovendo a neovascularização (46). A elasticidade e resistência da membrana vão facilitar a técnica de sutura. Diminui, assim, o risco da ocorrência de recessões gengivais e consequente exposição da entrada da furca, assim como a invaginação de epitélio gengival para a zona do defeito (46). Adicionalmente, a presença de leucócitos e citocinas desempenha um papel importante numa cicatrização consistente e eficaz, intervindo na regulação inflamatória e prevenção de focos infecciosos, o que resulta na redução dos níveis de dor, desconforto, edema e outras complicações pós-operatórias. São ainda descritas na literatura a presença de propriedades antimicrobianas (35).

Estas vantagens inerentes ao L-PRF entram ainda em confronto com algumas limitações oferecidas pelos CP de primeira geração, como é o caso do PRP, e que advêm do seu método de preparação. Pode-se dizer que a limitação que adquire particular impacto no tratamento regenerativo de defeitos de furca consiste na apresentação de uma rede de fibrina fina e não condensada, com baixa resistência à tração, associada a uma consistência gelificada do biomaterial. Desta forma, o seu manuseio e a promoção do efeito de manutenção de espaço são, assim, dificultados.

Nos concentrados de segunda geração, devido à ausência de adição de trombina, é garantida uma maior qualidade da rede de fibrina com elevada resistência.

Há ainda a considerar que tanto o L-PRF como o PRP, podem ser utilizados em monoterapia ou em associação com outras modalidades, sendo que nesta última opção funcionam como importantes conectores biológicos entre os materiais combinados e o tecido a regenerar, com vista à produção de um efeito coadjuvante.

Análise da literatura

Nesta revisão foram incluídos estudos em que se usou CP em combinação com outros materiais (45,47–49), de forma a avaliar a sua eficácia em tratamentos combinados, e/ou dar a conhecer as possíveis associações que se encontram descritas na literatura. Englobaram-se também estudos em que foi feito o tratamento com CP em monoterapia comparativamente com o OFD (9,10,37), ou com outras modalidades regenerativas

convencionais (41,50). Neste sentido, pretendeu-se que a estruturação da discussão seguisse esta mesma sequência, terminando com a referência a revisões sistemáticas dedicadas à análise do comportamento dos CP no tratamento regenerativo de defeitos de furca (23,29,35,39).

Relativamente à utilização de CP em combinação com outros materiais, Lekovic et al. (45), conduziram um RCT, que funcionou parcialmente como estudo pioneiro, ao recorrer a um CP para aplicação na regeneração periodontal de defeitos interradiculares. Observou-se uma diferença significativa na redução da PPD de 1.58 ± 0.22 mm e no ganho de CAL de 1.61 ± 0.25 mm, a favor da associação sinérgica de PRP, com um xenoenxerto (*Bovine Porous Bone Mineral* – BPBM) e uma membrana de colagénio. Quanto à avaliação do POC, este toma particular relevo por ser o parâmetro com resultados mais discrepantes, verificando-se, inclusivamente, uma perda de VPOC e um efeito quase nulo de HPOC no grupo controlo com OFD.

Mais tarde, Pradeep et al. (47) e Kanoriya et al. (48) debruçaram-se sobre o estudo da ação do PRF quando associado a outras abordagens, nomeadamente farmacológicas, levando a cabo RCT com 3 braços. Os primeiros autores testaram, a eficácia de combinar gel de Rosuvastatina (RSV), PRF e um material aloplástico (*Porous hydroxyapatite* – HA), enquanto que os segundos abordaram o efeito de PRF com gel de Alendronato (ALN). Ambos utilizaram um segundo grupo experimental, onde se efetuou a mesma associação de materiais, à exceção do respetivo fármaco, e estabeleceram o OFD como grupo controlo. A RSV é um fármaco do grupo das estatinas, apontado como tendo uma importante função nos mecanismos anti-inflamatórios e de diferenciação osteogénica. Em contrapartida, o ALN pertence à classe dos bisfosfonatos e que atua na prevenção da reabsorção óssea. Embora, o papel destes fármacos não esteja totalmente esclarecido e fundamentado no âmbito da regeneração periodontal, surgem como uma possível associação aos CP. Efetivamente, verificaram-se nos dois estudos melhorias significativas em termos de POR (61.94 ± 3.54 % e 56.01 ± 2.64 %) e de ganho de VCAL e HCAL com valores absolutos na ordem dos 4 mm. Para além disso, não clarificando a existência de um encerramento total ou parcial dos defeitos e, não obstante se tratarem de valores médios, verificamos que os altos valores de PS inicial (5.93 ± 0.23 mm e 5.22 ± 2.64 mm) adquirem valor finais congruentes com uma conversão para grau I das lesões de furca (2.25 ± 0.15 mm e 2.29 ± 0.17 mm). Desta forma, é possível constatar um efeito sinérgico em defeitos ósseos profundos aquando da aplicação tópica destes fármacos, amplificando a ação regenerativa do PRF.

Além do mais, há que destacar a eficácia terapêutica do PRF verificada no estudo de Kanoriya et al., que permitiu, por si só, alcançar resultados estatisticamente superiores ao OFD. De facto, partindo de valores iniciais idênticos na ordem do 5 mm, observamos que o grupo tratado com PRF em monoterapia conseguiu atingir um valor final de PS igual a 2.64 ± 0.14 mm, em comparação com os 4.56 ± 0.29 mm com o grupo controlo tratado exclusivamente com OFD.

Outra combinação de materiais foi estudada por Lohi et al. (49), com o objetivo de avaliar qual o efeito terapêutico de um material aloplástico (*Bioactive Ceramic Composite Granules* – BCCG) quando lhe é adicionado PRF. De facto, apresentaram melhorias significativas, com destaque para o ganho de CAL de 1.10 ± 0.35 mm, bem como para os valores de VPOC e HPOC, registando uma diferença em termos percentuais de 20.68% e 22.62%, respetivamente, a favor do grupo tratado em simultâneo com BCCG e PRF. Com efeito, embora não tenha ocorrido o encerramento completo das lesões de furca, verificou-se a diminuição para grau I em todos os defeitos do grupo experimental, e apenas em 60 % dos defeitos do grupo controlo.

Os MEO são rotineiramente utilizados em associação com a RGT no tratamento regenerativo de lesões de furca, com recurso a membranas convencionais, que resultam com alguma frequência em complicações como a sua exposição precoce, e conseqüente contaminação bacteriana, eritema, edema, supuração e dor pós-operatória (16). Embora não existam estudos que façam a comparação direta entre as duas membranas, a membrana autógena de PRF produz igualmente um efeito oclusivo, sendo descrita na literatura como uma estrutura densa de fibrina, bioativa e reabsorvível, que não se encontra associada às complicações que ocorrem, por vezes, numa fase pós-cirúrgica com as membranas convencionais. Isto foi igualmente verificado ao longo do período em que decorreu o estudo, pelo que a membrana de PRF é apontada como uma válida e promissora alternativa às membranas convencionais da RGT.

A avaliação dos CP em monoterapia comparativamente com OFD, foi abordada em 3 RCT.

Em 2009, Pradeep et al. (37) focaram-se no estudo da eficácia isolada de PRP, observando uma considerável melhoria nos parâmetros clínicos, comparativamente à realização isolada de OFD. Apesar dos valores satisfatórios de POR registados no grupo experimental, não se observou em nenhum dos casos o encerramento total das lesões de furca. De facto, todos os defeitos permaneceram grau II, sendo que 30% dos mesmos, apenas conseguiram aproximar-se do grau I com 3 mm de profundidade de sondagem

horizontal. Os autores, à medida que expõem os seus resultados, comparam indiretamente com os obtidos previamente no estudo de Lekovic et al. (45), cujos parâmetros clínicos avaliados ficam muito além dos verificados neste estudo, destacando o PO cujo valor atingido é quase o dobro. Porém, há que ter em conta, que o facto de Lekovic ter utilizado BPBM, por si só, já resulta em preenchimento ósseo, independentemente de haver regeneração e integração do biomaterial ou não, o que pode justificar esta discrepância no valor de PO. Por conseguinte, Pradeep et al. concluem que o PRP, em monoterapia, apresenta um papel limitado no que toca ao tratamento regenerativo de defeitos de furca.

Sharma et al. (2011) pretenderam investigar a eficácia do PRF na regeneração de defeitos de furca. Ao fim de 9 meses, o grupo experimental com PRF registou valores significativamente superiores em todos os parâmetros clínicos quando em comparação com o grupo controlo. Os valores correspondentes ao POR de 50.8 ± 6.24 %, bem como a ocorrência do encerramento completo de 66.7 % dos defeitos de furca e a conversão para grau I dos 27,8 % dos defeitos remanescentes, refletem o potencial regenerativo do PRF. Este evento traduziu-se, assim, nos valores satisfatórios referentes à PS, que transitam de 3.97 ± 0.295 mm para 1.97 ± 0.376 mm.

Deste modo, apresentam o PRF como uma modalidade eficaz na regeneração de defeitos de furca, qualificando-o como um biomaterial de cicatrização e de interposição, com importantes propriedades mecânicas adesivas.

O único RCT, dedicado à comparação direta entre PRF e PRP no tratamento de defeitos de furca, foi conduzida por Bajaj et al. (2013). Começam por referir que os parâmetros avaliados no grupo tratado com PRF vão ao encontro dos bons resultados obtidos no estudo prévio de Sharma et al. (9). No entanto, o tratamento com PRP proporcionou resultados ligeiramente superiores aos verificados anteriormente no estudo de Pradeep et al. (37). Verificam-se melhorias clínicas significativas para todos os parâmetros avaliados nos grupos experimentais, e que contrastam com os resultados do grupo controlo onde apenas se fez OFD. Estabelece-se assim um grau de superioridade para estes concentrados plaquetários em termos de eficácia terapêutica, quando em comparação com a abordagem conservadora com OFD.

Por outro lado, embora o PRF ofereça resultados consistentemente superiores que o PRP, não se observam diferenças significativas relativamente aos compostos autólogos utilizados. Isto torna-se evidente ao concentrarmo-nos nos resultados referentes à PS, em que os valores iniciais de 4.09 ± 0.30 mm e 4.18 ± 0.27 mm, são reduzidos para valores muito idênticos de 2.33 ± 0.43 mm e 2.32 ± 0.35 mm, no final do tratamento com PRP e PRD, respetivamente. Não obstante, a preferência pelo PRF é marcada pelas inúmeras

vantagens associadas. São referidas a rapidez e simplificação sem quaisquer modificações bioquímicas que caracterizam a sua preparação, a possibilidade de se transformarem numa membrana de fibrina e a libertação gradual de fatores de crescimento. Ainda acrescentam que se trata de uma técnica menos complexa e mais económica, face às abordagens convencionais de RGT e MEO.

Quanto aos CP em monoterapia, comparativamente com outras modalidades regenerativas convencionais, foram seleccionados 2 estudos.

Siddiqui et al (2016) pretenderam concluir qual dos dois materiais, PRF ou um material aloplástico (β -fosfato tricálcico – β -TCP), seria mais eficaz no tratamento regenerativo de defeitos de furca, utilizando como grupo controlo a realização isolada de OFD. Como seria de esperar, no grupo controlo verificaram-se modestas melhorias nos resultados clínicos e radiológicos, sendo significativamente inferiores quando em comparação com os grupos experimentais. Por outro lado, entre os dois grupos experimentais, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas para todos os parâmetros.

Os autores fazem, porém, uma ressalva para os valores de POR encontrados para o grupo tratado com β -TCP, dado a natureza radiopaca dos MEO que invariavelmente resulta em POR, e a taxa de reabsorção inconsistente de que os grânulos de β -TCP são alvo, que pode ir dos 3 aos 12 meses. Logo, a reabsorção dos grânulos poderá ter ocorrido para além do período de follow-up do estudo. Enaltecem, ainda, o facto de que o PRF consiste num produto autólogo e com uma boa proporção custo-benefício.

Apesar de nenhuma das terapias garantir a previsibilidade do total encerramento dos defeitos, já foi fundamentado que os MEO não devem ser utilizados de forma isolada com o propósito de regeneração periodontal, mas apenas em associação com outros materiais que apoiem a exclusão celular, uma vez que os MEO se apresentam com a simples função de dar forma e sustentação.

Um outro estudo de Asimuddin et al. (2017) comparou a utilização de PRF com a RTG convencional com uma membrana de colagénio, associado a um aloenxerto (*Demineralized Freeze Dried Bone Allograft* - DFDB). Ao fim de 9 meses, os dois grupos revelaram diferenças nos valores de redução da PPD e de ganho de HCAL pouco significativas. Todavia, relativamente ao ganho de VCAL, registaram-se valores significativamente superiores de 4.19 ± 0.99 mm para o grupo com a combinação de biomateriais, face aos 3.61 ± 0.78 mm no grupo tratado com o PRF. De forma inversa,

houve uma melhoria significativa de 3.09 ± 0.83 mm no POR do grupo com PRF, e uma mais modesta de 2.55 ± 0.52 mm no grupo onde foi aplicada a combinação.

A associação de MEO e RGT consiste na abordagem que reporta melhores resultados na literatura relativamente à regeneração periodontal de defeitos de furca (23). Assim, este estudo é de extrema relevância, indicando, à exceção do valor de VCAL, uma aproximação dos resultados obtidos.

Apesar de não haver evidência suficiente que o sustente e ser algo ambicioso, parece viável que, de uma perspetiva clínica, biológica e até económica, o PRF possa funcionar em simultâneo como membrana e material de preenchimento, substituindo as abordagens convencionais empregues no tratamento regenerativo de defeitos de furca.

Após a análise detalhada da literatura recolhida, torna-se relevante tecer algumas considerações, colocando em evidência limitações que marcam os estudos apresentados.

Em primeiro lugar, parece-nos evidente a reduzida dimensão das amostras utilizadas, o que, de alguma forma, compromete a validade das conclusões obtidas para cada estudo. Para além disso, o restrito período de follow-up (entre 6 a 9 meses) não nos permite avaliar a influência, a longo prazo, dos CP na regeneração de defeitos de furca.

Existe uma limitação de informação no que diz respeito ao encerramento total ou parcial das furcas, o que prejudica a formulação de um raciocínio lógico quanto ao efeito desta modalidade biológica.

A falta de padronização na expressão dos parâmetros de avaliação referentes ao ganho de CAL, PS e PO (clínico ou radiográfico), dificultam a comparabilidade dos resultados, uma vez que alguns estudos discriminam a componente vertical e horizontal do defeito, enquanto que outros estudos expressam o seu valor global.

Em relação à avaliação do preenchimento ósseo, verificou-se uma heterogeneidade nos meios de medição utilizados em cada estudo. O ato de reentrada cirúrgica utilizado por Lekovic et al. (45), é considerado o meio de medição óssea mais eficaz e com menor enviesamento (5). No entanto, como este envolve um segundo ato cirúrgico, a sondagem óssea utilizada por Lohi et al. (49) constitui um outro meio alternativo, também positivamente correlacionado com os níveis ósseos de reentrada (5). Salvo estas duas exceções, recorreu-se à avaliação radiológica, através da deteção de alterações na densidade e altura do nível ósseo. Ao considerarmos este método, houve ainda alguma divergência na opção do meio radiológico utilizado, oscilando entre o uso de radiografias

intra-orais padronizadas ou o recurso à tomografia computadorizada de feixe cónico. Esta última técnica consegue ultrapassar as limitações associadas às radiografias intra-orais, tais como a presença de distorções radiográficas, a representação bidimensional de estruturas anatómicas e, conseqüentemente, o encobrimento de alterações ósseas devido à sobreposição de outras estruturas (5,37).

Relativamente ao estudo de Lekovic (45) e Pradeep (47), é notório que a forma como os grupos experimentais e controlo foram definidos, não nos permite aferir acerca da ação individual do PRP e PRF, respetivamente.

Especificamente referindo-nos ao estudo de Lekovic et al (45), este consiste no único RCT em cuja amostra estão incluídos pacientes não fumadores e fumadores, mas sem referir o número de cigarros consumidos por dia. Porém, ao não fazerem uma divisão dos mesmos, criando um grupo experimental constituído apenas por pacientes com hábitos tabágicos, não podemos concluir se existe algum tipo de impacto nos resultados finais, nem fazer essa mesma extrapolação de conclusões relativas ao efeito do tabagismo na regeneração de defeitos de furca com CP. É fundamental destacar, ainda, que existe uma clara omissão na forma como os autores apresentam os parâmetros avaliados. À exceção da PPD, não mostram os valores pré e pós-operatórios, fazendo o relato seletivo dos valores correspondentes à diferença média entre os dois. A obtenção de diferenças estatisticamente significativas nos resultados está intimamente relacionada com os valores iniciais do defeito, uma vez que um resultado considerado positivo para um tipo de defeito pode não ter o mesmo impacto num defeito ósseo com maior profundidade. A qualidade do estudo foi, conseqüentemente, afetada, sendo por isso classificado com um alto risco de viés.

Outro estudo também classificado segundo um alto risco de viés foi o de Asimuddin et al. (41). Os autores fazem uma leitura incorreta da tabela de resultados, retirando conclusões distintas relativamente ao ganho de VCAL. Este foi superior no grupo onde se introduziu a combinação de biomateriais, tomando o valor de 4.19 ± 0.99 mm, enquanto que no grupo tratado com PRF, o ganho de VCAL foi de apenas 3.61 ± 0.78 mm. No entanto, ao longo da discussão e conclusão, é afirmado que o tratamento com PRF permitiu melhorias significativas no ganho de VCAL e POR, o que apenas corresponde à verdade no respeitante ao POR.

Já foi referido que os defeitos de furca mandibulares são os que possuem resultados mais favoráveis na aplicação de técnicas regenerativas. Como denominador comum dos ensaios clínicos, um dos critérios de inclusão relativamente aos pacientes submetidos a intervenção cirúrgica e a estudo, consistia na presença de envoltimentos de

furca em molares mandibulares. Apesar disto introduzir homogeneidade entre os estudos, não nos permite extrapolar os resultados obtidos para molares maxilares, ou mesmo para defeitos de furca interproximais, os quais não foram abrangidos.

Outro aspeto a considerar, é que não é explorada a correlação entre as características anatómicas e morfológicas particulares das furcas e a influência que terão nos resultados observados.

Há que ter ainda em linha de conta a abordagem cirúrgica utilizada. Em nenhum dos RCT apresentados, o acesso foi feito à custa de uma técnica cirúrgica minimamente invasiva, como MIST ou M-MIST, neste caso com adaptação para defeitos interradiculares. Sabe-se que a sua aplicação em defeitos infra-ósseos, por si só, demonstra melhorias nos resultados clínicos, potencia a estabilidade do retalho e do material aplicado, e reduz a morbilidade do paciente (44). Neste sentido, seria também vantajoso poder aplicar estas técnicas aquando da aplicação dos CP em defeitos de furca, quando possível.

No que concerne aos estudos referentes à utilização de PRF, nem todos os grupos experimentais respeitam um dos princípios básicos de engenharia tecidual proposta por Corso et al. (46), podendo ter algum peso nos resultados obtidos. Este preconiza o volume adequado da matriz e homogeneidade do material de núcleo. Efetivamente, a matriz cicatricial de fibrina deve ser espessa e forte, particularmente em defeitos com pouca contenção, de forma a garantir a estabilidade duradoura dos tecidos. Para além disso, é preciso ter em conta que as membranas de PRF não são homogêneas, na medida em que os leucócitos e agregados plaquetários se encontram concentrados numa das extremidades das membranas. Isto significa que, caso usemos apenas uma membrana, as superfícies radiculares não ficarão preenchidas de forma biologicamente homogênea (46). Como tal, o protocolo cirúrgico deverá incluir a aplicação de várias camadas de membranas de PRF no local cirúrgico a regenerar.

É fundamental acrescentar que, embora a evidência sustente a utilização de PRF, trazendo consigo significativas melhorias clínicas e radiográficas, a escassez de informação no respeitante a resultados histológicos e centrados no paciente, constituem uma lacuna no conhecimento. De facto, ficou por demonstrar a natureza do tipo de adesão conseguida após o tratamento. Em relação aos resultados centrados no paciente, a avaliação de indicadores como satisfação ou qualidade de vida após os procedimentos cirúrgicos, não foram devidamente apreciados ao longo dos estudos. De uma maneira geral, apenas fazem uma breve referência à ótima cicatrização, ausente de complicações, proporcionada pelos PC. Só o estudo de Lohi et al. (49) faz a comparação entre o pós-operatório experienciado pelo grupo experimental e pelo grupo controlo. Observaram,

então, nos pacientes submetidos ao tratamento com PRF, uma marcada redução na dor e desconforto, associado a uma reação inflamatória clinicamente insignificante após a cirurgia. Nenhum dos estudos recorreu a uma escala visual analógica para quantificação da resposta dos pacientes.

No que diz respeito às revisões sistemáticas, foram utilizadas para fundamentar alguns aspectos desta discussão, visto incluírem RCT previamente abordados e analisados.

A escassez de estudos disponíveis e, sobretudo, a grande heterogeneidade metodológica que apresentam entre si opõem-se à elaboração de uma revisão sistemática conclusiva, o que se traduz num baixo nível de evidência científica no que se refere a este tema. Não obstante, é possível encontrar na literatura 4 revisões sistemáticas, todas elas incluindo poucos estudos (2 a 3), e sendo que 2 delas ainda conseguiram fazer meta-análise de alguns parâmetros.

A revisão de Del Fabbro et al. (29) visou a avaliação da ação terapêutica do PRP. A heterogeneidade existente entre os grupos experimentais impediu a realização de uma meta-análise. Por este motivo, e apesar de se terem reportado melhorias favoráveis, afirmam que a evidência relativa ao tratamento de defeitos de furca com PRP não é consistente.

A revisão de Troiano et al. (23) conseguiu, apesar da heterogeneidade entre os estudos, fazer uma meta-análise da redução de PPD e ganho de CAL de três RCT. Agruparam dois CP (PRP e PRF) e estabeleceram a sua comparação com o OFD. Concluíram que a utilização de CP (PRP e PRF) promove uma melhoria nos parâmetros clínicos no tratamento regenerativo de defeitos de furca. No entanto, volta-se a frisar que os resultados deverão ser interpretados cuidadosamente, devido à grande heterogeneidade entre os estudos.

A revisão de Castro et al. (35) permitiu também a realização de uma meta-análise, incluindo apenas dois RCT. Reportaram diferenças estatisticamente significativas para todos os parâmetros avaliados, a favor do PRF. Apesar de os dados existentes serem limitados, conseguiu-se comprovar a eficácia do tratamento com PRF, possibilitando a obtenção de melhores resultados que o OFD.

Esta constatação veio também a ser corroborada pela revisão de Miron et al. (39).

Considerações relativas ao caso clínico

A cirurgia minimamente invasiva é sustentada por princípios conservadores que visam minimizar a extensão e elevação do retalho, garantindo em simultâneo o acesso aos defeitos ósseos e uma maior facilidade no reposicionamento e sutura das suas margens. A estratégia traz-nos vantagens inerentes tais como a otimização da estabilidade e maturação da ferida operatória e do coágulo sanguíneo, a morbidade per e pós-operatória e a preservação do espaço essencial para a regeneração. Esta metodologia traduziu-se na aptidão para potenciar resultados clínicos aquando da regeneração de defeitos infra-ósseos, o que nos levou a optar pela sua adaptação a este caso clínico, com um defeito interradicular. Durante o procedimento, fez-se notar que esta conformação do retalho permitiu ainda um efeito de “envelope”, ao acondicionar as camadas de membranas aplicadas.

A respeito da preparação do L-PRF, foi visível a rapidez e simplicidade do protocolo aplicado, comprovando um dos motivos que torna esta técnica tão apelativa, tanto para o paciente como para o clínico. De facto, apenas foi necessária a recolha da amostra sanguínea da paciente e sua centrifugação durante 12 minutos (ou um tempo recomendado de 15 a 18 minutos, no caso da toma de medicação anticoagulante), para obtenção dos coágulos de L-PRF, seguida da sua transformação em membranas. É de destacar que a possibilidade de obtenção simultânea até 8 membranas de L-PRF toma particular relevo, dada a necessidade de 3 ou mais camadas de membranas no recobrimento final da furca.

O caso clínico evidenciou ainda o grau de dificuldade em reunir todas as condições necessárias, subjacentes aos critérios de inclusão e exclusão definidos, que permitam a elegibilidade de pacientes para a fase terapêutica.

A **Figura 13** (Anexo II) sumariza as características da região da furca e da paciente que integrou o tratamento. No geral, os fatores anatómicos e locais são representativos de bons indicadores de prognóstico, não se justificando a associação do L-PRF a outros materiais, como por exemplo MEO. Tratava-se de um defeito com conformação mais horizontal do que vertical, observando-se uma área radiotransparente inicial reduzida.

Ainda que se verifique uma tendência para um biótipo gengival do tipo fino, foi garantida a sobreposição de 3 membranas de L-PRF, dada a quantidade de tecido disponível e a facilidade de conformação deste biomaterial com boas propriedades mecânicas. Desta forma, foi assegurada a estabilidade dos tecidos e um volume adequado da matriz.

Trata-se de um caso com um *follow-up* de 7 meses. No entanto, não foi possível um controlo efetivo da paciente durante o período compreendido entre a consulta correspondente ao segundo e ao sétimo mês, devido à indisponibilidade e falta de adesão aos controlos intercalares da doente.

Até à consulta de controlo do segundo mês, foi possível constatar uma excelente cicatrização inicial, sem efeitos adversos ou morbidade pós-operatória, tais como deiscências, dor e edemas significativos. Isto sugere-nos que houve uma melhoria no conforto do pós-operatório imediato e na qualidade de vida da paciente.

Admite-se que o preenchimento ósseo apenas se encontra radiograficamente detetável a partir dos 6 meses da intervenção, estando também contraindicada a sondagem periodontal antes desse período.

Na consulta que perfez os 7 meses de *follow-up*, foi efetuada nova sondagem periodontal que determinou a diminuição da profundidade de sondagem da bolsa patológica de 6 mm para 2 mm, com um ganho significativo de CAL de 5 mm. Foi alcançado, ainda, um dos objetivos primários estabelecidos ao ocorrer o encerramento parcial do defeito, com a redução para grau I do defeito de furca, adquirindo uma componente horizontal de cerca de 1 mm. A evidência radiográfica não foi tão esclarecedora quanto à ocorrência de preenchimento ósseo, uma vez que a radiotransparência inicial já era diminuta, tornando-se assim difícil uma perceção visual de alteração.

Não obstante um regime de consultas de controlo irregular, obteve-se uma melhoria clínica evidente neste caso clínico, ao recorrermos a membranas de L-PRF na abordagem regenerativa minimamente invasiva do defeito de furca, obtendo-se resultados em consonância com o descrito na literatura.

Limitações e implicações para futura pesquisa

Embora pouco descritas na literatura, existem também desvantagens associadas ao PRF. Uma delas consiste na rápida degradação das membranas ao fim de 1-2 semanas, não estando ainda demonstrado se este período de tempo será o suficiente para promover um efeito adequado de manutenção de espaço (51).

Apesar de os resultados referentes ao encerramento dos defeitos serem favoráveis no estudo de Bajaj et al e, por outro lado, da marcada ausência da documentação deste parâmetro verificada em alguns estudos, é prematuro dizer que o PRF não conseguiu

atingir um encerramento total previsível e sistemático dos envoltórios de furca, ou mesmo da sua conversão em grau I.

Outro aspeto a ter em consideração, é o estado de confusão de que resultou da diversidade de técnicas e dispositivos comercializados para a obtenção de L-PRF. Cada método resulta num produto ligeiramente distinto com diferentes potenciais biológicos e de utilização (40). De acordo com a revisão de Castro et al., os dois protocolos de centrifugação mais aceites são de 3000 rpm / 10 minutos e 2700 rpm / 12 min (35). O primeiro foi o geralmente utilizado nos estudos que abordam a regeneração de defeitos de furca. No entanto, o sistema Intra-Spin L-PRF (Intra-Lock, Boca-Raton, FL, USA) é o único disponível e certificado no mercado (aprovado pela FDA/CE), responsável pela obtenção do L-PRF original com as características chave em termos de arquitetura da fibrina, de conteúdo celular e de fatores de crescimento que estão descritas na literatura, e que utiliza o protocolo específico de 2700 rpm durante 12 minutos (40,43). Assim, esta centrifugadora e respetivo protocolo deverão ser os padronizados, utilizados numa perspetiva de estudos futuros.

Outros parâmetros devem igualmente ser uniformizados, tais como a aplicação de um número mínimo de coágulos/membranas por defeito, e até mesmo o método de medição do preenchimento ósseo do defeito, a fim de diminuir a heterogeneidade metodológica dos estudos. Nesta linha de pensamento, poderíamos preconizar a utilização da tomografia computadorizada de feixe cónico, constituindo um método não invasivo capaz de disponibilizar uma imagem tridimensional de grande resolução, acedendo à morfologia interradicular do defeito com um elevado grau de precisão.

Também num contexto de futura pesquisa, seria pertinente a investigação mais detalhada de uma relação entre as particularidades anatómicas e morfológicas dos defeitos, e uma possível influência na obtenção de resultados. Esta poderia ser alargada, de modo a abranger o comportamento dos CP em defeitos maxilares e interproximais, analisados de forma separada.

De forma a ultrapassar a limitada evidência científica e para uma melhor compreensão, devem ser incutidos mais estudos que incluam amostras de maiores dimensões e períodos de *follow-up* superiores, sobretudo no estabelecimento de um grau de comparação com outros produtos formalmente utilizados como é o caso de RGT, MEO e até outros moduladores biológicos disponíveis para o efeito. Para além disso, a associação de CP a outros materiais, como MEO ou mesmo alguns fármacos que, como verificámos, poderão ter uma ação benéfica no tratamento regenerativo periodontal, surge

como uma aliciante proposta, que mereça investigação aprofundada, por forma a enfrentar as limitações regenerativas por vezes oferecidas pelos defeitos de furca.

Deverão ainda ser realizados estudos histológicos pré-clínicos que confirmem o racional biológico da regeneração periodontal e permitam uma compreensão mais clara da biologia subjacente, bem como resultados centrados na satisfação e qualidade de vida dos pacientes.

VI. Conclusões

A presente revisão sistematizada, em simultâneo com a documentação do caso clínico, permitiu formular, de modo refletivo, as seguintes conclusões:

- a. A comparação dos CP (PRP e PRF) com o OFD, permitiu obter melhorias estatisticamente significativas em parâmetros, como a redução da PPD, ganho de CAL e POR nos defeitos de furca grau II.
- b. A aplicação de PRF demonstrou resultados superiores, e de forma mais consistente, quando comparado com os demais CP. Sugere-se que esta superioridade possa advir das suas propriedades mecânicas, com uma forte arquitetura de fibrina fisiológica e, biológicas, com uma maior retenção de fatores de crescimento que vão sendo libertados de forma gradual e lenta.
- c. O PRF mostra-se eficaz tanto num contexto de monoterapia, como de tratamentos combinados, ao provocar uma ação bioativa adjuvante, no tratamento dos defeitos periodontais de furca. No entanto, o efeito aditivo dos tratamentos combinados carece de comprovação clínica científica.
- d. Atualmente, existe um número reduzido de revisões sistemáticas, sendo que estas apenas se debruçam sobre os efeitos terapêuticos dos CP em comparação com o OFD. A aplicação de PRF parece promissora, mas a escassez de estudos não permite validar este tratamento como uma alternativa preferencial em relação às técnicas regenerativas convencionais.
- e. Apesar dos critérios diretamente relacionados com o bem-estar e qualidade de vida dos pacientes não serem adequadamente considerados, podemos encontrar uma otimização da cicatrização pós-operatória, de forma transversal, ao longo da literatura. A exposição do caso clínico enfatiza a rapidez e intensidade com que se dá esta cicatrização no pós-operatório imediato, bem como a diminuição de complicações pós-operatórias associadas.
- f. O processo de preparação totalmente autólogo e simplificado, que permite a rápida produção de uma grande quantidade de membranas bioativas, faz com que o PRF ocupe um lugar de destaque relativamente à maximização da relação custo/benefício em termos clínicos, financeiros e da satisfação do paciente, face aos restantes materiais regenerativos.

- g. A evidência disponível em relação à aplicabilidade e previsibilidade do L-PRF no tratamento de defeitos de furca ainda é muito limitada. Isto leva a uma necessidade emergente da condução de mais estudos clínicos bem delineados e a uma escala multicêntrica, com uma uniformização de metodologias, que permitam uma avaliação longitudinal e a exploração do total potencial desta modalidade na regeneração periodontal destas lesões.

VII. Bibliografia

1. Lindhe J, Niklaus Lang P. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 4th edition. Oxford: Blackwell Munksgaard; 2003.
2. Miron RJ, Mealey BL, Wang H. Use of Platelet Rich Fibrin for Periodontal Regeneration / Repair of Intrabony and Furcation Defects. In: Miron RJ JC, editor. *Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry: Biological Background and Clinical Indications* [Internet] [Internet]. Wiley Blackwell; 2017. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/9781119406792.ch9>
3. Ivanovski S. Periodontal regeneration. *Aust Dent J* [Internet]. 2009;54:S118–28. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1834-7819.2009.01150.x>
4. Chickanna R, Prabhuji ML V., Nagarjuna MS V. Host-bacterial interplay in periodontal disease. *J Int Clin Dent Res Organ* [Internet]. 2015;7(1):44. Available from: <http://www.jicdro.org/text.asp?2015/7/1/44/153495>
5. Matos SMA de. *Aplicação de matrizes enriquecidas com moduladores biológicos na regeneração de tecidos periodontais e tecidos ósseos*. Universidade de Coimbra; 2008.
6. Papapanou PN, Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontol 2000*. 2000;22:8–21.
7. Avila-Ortiz G, De Buitrago J, Reddy M. Periodontal Regeneration – Furcation Defects: A Systematic Review From the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol*. 2015;86(2):S108–30.
8. Sanz M, Jepsen K, Eickholz P, Jepsen S. Clinical concepts for regenerative therapy in furcations. *Periodontol 2000*. 2015;68(1):308–32.
9. Sharma A, Pradeep AR. Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Mandibular Degree II Furcation Defects: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol* [Internet]. 2011;82(10):1396–403. Available from: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2011.100731>
10. Bajaj P, Pradeep AR, Agarwal E, Rao NS, Naik SB, Priyanka N, et al. Comparative evaluation of autologous platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontal Res*. 2013;48(5):573–81.

11. Hamp S-E, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirrooted teeth: Result after 5 years. Vol. 2, *Journal of Clinical Periodontology*. 1975. p. 126–35.
12. Zappa U, Grosso L, Simona C, Case D. Clinical Furcation Diagnoses and Interradicular Bone Defects. *J Periodontol*. 1993;64(3):219–27.
13. Al-Shammari K, Kazor C, Wang H-L. Molar root anatomy and management of furcation defects. *J Clin Periodontol* 2001; 2001;28:730–40.
14. Sánchez-pérez A, Moya-villaescusa MJ. Periodontal disease affecting tooth furcations . A review of the treatments available. 2009;14(10):10–3.
15. Huynh-Ba G, Kuonen P, Hofer D, Schmid J, Np L, Ge S. The effect of periodontal therapy on the survival rate and incidence of complications of multirrooted teeth with furcation involvement after an observation period of at least 5 years : a systematic review. *J Clin Periodontol*. 2009;36:164–76.
16. Villar CC, Cochran DL. Regeneration of Periodontal Tissues: Guided Tissue Regeneration. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2010;54(1):73–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2009.08.011>
17. Kinaia BM, Steiger J, Neely AL, Shah M, Bholia M. Treatment of Class II Molar Furcation Involvement: Meta-Analyses of Reentry Results. *J Periodontol* [Internet]. 2011;82(3):413–28. Available from: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2010.100306>
18. Gomes Pereira S, Pinho MM, Almeida RF. Regeneração periodontal em lesões de furca - revisão da literatura. *Rev Port Estomatol Med Dent e Cir Maxilofac*. 2012;53(2):123–32.
19. Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*. 2008;35(SUPPL. 8):117–35.
20. Novaes AB, Palioto DB, De Andrade PF, Marchesan JT. Regeneration of class II furcation defects: Determinants of increased success. *Braz Dent J*. 2005;16(2):87–97.
21. Aichelmann-Reidy ME, Avila-Ortiz G, Klokkevold PR, Murphy KG, Rosen PS, Schallhorn RG, et al. Periodontal Regeneration — Furcation Defects: Practical Applications From the AAP Regeneration Workshop. *Clin Adv Periodontics* [Internet]. 2015;5(1):30–9. Available from: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/cap.2015.140068>

22. Bowers GM, Schallhorn RG, McClain PK, Morrison GM, Morgan R, Reynolds MA. Factors Influencing the Outcome of Regenerative Therapy in Mandibular Class II Furcations: Part I. *J Periodontol* [Internet]. 2003;74(9):1255–68. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1902/jop.2003.74.9.1255>
23. Troiano G, Laino L, Dioguardi M, Giannatempo G, Lo Muzio L, Lo Russo L. Mandibular Class II Furcation Defect Treatment: Effects of the Addition of Platelet Concentrates to Open Flap: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Periodontol* [Internet]. 2016;87(9):1030–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27145146><http://www.joonline.org/doi/10.1902/jop.2016.160058>
24. Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Furuhashi A, Koyano K. Current barrier membranes: Titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *J Prosthodont Res* [Internet]. 2013;57(1):3–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpor.2012.12.001>
25. Wikesjö UME, Lim WH, Thomson RC, Hardwick WR. Periodontal repair in dogs: Gingival tissue occlusion, a critical requirement for GTR? *J Clin Periodontol*. 2003;30(7):655–64.
26. Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Branch-Mays GL. Regeneration of Periodontal Tissue: Bone Replacement Grafts. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2010;54(1):55–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2009.09.003>
27. Bartold PM, McCulloch CAG, Sampath Narayanan A, Pitaru S. Tissue engineering : a new paradigm for periodontal regeneration based on molecular and cell biology. *Periodontol 2000*. 2000;24:253–69.
28. Chen F-M, Jin Y. Periodontal tissue engineering and regeneration: current approaches and expanding opportunities. *Tissue Eng Part B Rev*. 2010;16(2):219–55.
29. Del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S, Weinstein R. Is Platelet Concentrate Advantageous for the Surgical Treatment of Periodontal Diseases? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Periodontol* [Internet]. 2011;82(8):1100–11. Available from: <http://www.joonline.org/doi/10.1902/jop.2010.100605>
30. Vinaya Kumar R, Shubhashini N. Platelet rich fibrin: A new paradigm in periodontal regeneration. *Cell Tissue Bank*. 2013;14(3):453–63.
31. Arunachalam M, Pulikkotil SJ, Sonia N. Platelet Rich Fibrin in Periodontal

- Regeneration. *Open Dent J* [Internet]. 2016;10(Suppl-1, M4):174–81. Available from: <http://benthamopen.com/ABSTRACT/TODENTJ-10-174>
32. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2006;101(3).
 33. Verma UP, Yadav RK, Dixit M, Gupta A. Platelet-rich Fibrin: A Paradigm in Periodontal Therapy – A Systematic Review. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2017;5:227–233.
 34. Agrawal AA. Evolution, current status and advances in application of platelet concentrate in periodontics and implantology. *World J Clin Cases* [Internet]. 2017;5(5):159. Available from: <http://www.wjgnet.com/2307-8960/full/v5/i5/159.htm>
 35. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, et al. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2017;44(1):67–82.
 36. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2006;101(3).
 37. Pradeep AR, Pai S, Garg G, Devi P, Shetty SK. A randomized clinical trial of autologous platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects. *J Clin Periodontol*. 2009;36(7):581–8.
 38. K KN, S MK, Raj N DT, Lecturer S, and P. Platelet Concentrates: A Promising Innovation In Dentistry. *J Dent Sci Res J Dent Sci Res*. 2011;21(1):50–61.
 39. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, Salama M, Lee S, Guillemette V, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2017;21(6):1913–27.
 40. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, Jiménez P, Corso M Del, Kang BS, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets* [Internet]. 2018;29(2):171–84. Available from: <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1293812>

41. Asimuddin S, Koduganti RR, Panthula VNR, Jammula SP, Dasari R, Gireddy H. Effect of autologous platelet rich fibrin in human mandibular molar grade II furcation defects - A randomized clinical trial. *J Clin Diagnostic Res.* 2017;11(4):ZC73-ZC77.
42. M. Quirynen. Full-vs. Partial-mouth Disinfection in the treatment of Periodontal Infections: short-term Clinical and Microbiological Observation. *J Dent Res.* 1995;74(8):1459–67.
43. Pinto NR, Temmerman A, Castro AB, Cortellini S, Wim, Teughels Quirynen M. Guidelines for the use of L-PRF : Leucocytes and Platelet Rich Fibrin in Different Intra-oral Applications Applying the IntraSpin™ Concept. In: 2nd European Meeting on Enhanced Natural Healing in Dentistry. Leuven, Belgium; 2018. p. 1–20.
44. Cortellini P, Tonetti MS. Improved wound stability with a modified minimally invasive surgical technique in the regenerative treatment of isolated interdental intrabony defects. *J Clin Periodontol.* 2009;36(2):157–63.
45. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Aleksic Z, Kenney EB. Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans. *J Clin Periodontol.* 2003;30(8):746–51.
46. Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest D. Re: Clinical Evaluation of a Modified Coronally Advanced Flap Alone or in Combination With a Platelet- Rich Fibrin Membrane for the Treatment of Adjacent Multiple Gingival Recessions: A 6-Month Study. *J Periodontol [Internet].* 2009;80(1):1694-1697; author reply 1697-1699. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24941382>
47. Pradeep AR, Karvekar S, Nagpal K, Patnaik K, Raju A, Singh P. Rosuvastatin 1.2 mg In Situ Gel Combined With 1:1 Mixture of Autologous Platelet-Rich Fibrin and Porous Hydroxyapatite Bone Graft in Surgical Treatment of Mandibular Class II Furcation Defects: A Randomized Clinical Control Trial. *J Periodontol [Internet].* 2016;87(1):5–13. Available from: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2015.150131>
48. Kanoriya D, Pradeep AR, Garg V, Singhal S. Mandibular Degree II Furcation Defects Treatment With Platelet-Rich Fibrin and 1% Alendronate Gel Combination: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Periodontol [Internet].* 2017;88(3):250–8. Available from: <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2016.160269>
49. Lohi HS, Nayak DG, Uppoor AS. Comparative evaluation of the efficacy of bioactive

ceramic composite granules alone and in combination with platelet rich fibrin in the treatment of mandibular class II furcation defects: A clinical and radiographic study. *J Clin Diagnostic Res.* 2017;11(7):ZC76-ZC80.

50. Siddiqui ZR, Jhingran R, Bains VK, Srivastava R, Madan R, Rizvi I. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin versus beta-tri-calcium phosphate in the treatment of Grade II mandibular furcation defects using cone-beam computed tomography. *Eur J Dent.* 2016;10(4):496–506.
51. Kawase T, Kamiya M, Kobayashi M, Tanaka T, Okuda K, Wolff LF, et al. 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 - Part B Appl Biomater.* 2015;103(4):825–31.

VIII. Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Doutor Sérgio Matos, a quem agradeço toda a valiosa partilha de conhecimentos, e por ter aceite este desafio. As palavras amigas de incentivo, a disponibilidade e a paciência inesgotável para responder à minha “lista de dúvidas existenciais” da tese, sempre motivaram e guiaram o meu trabalho.

À minha co-orientadora, Doutora Elsa Domingues, pelo conhecimento, disponibilidade e dedicação incessantes. Tornou-se um grande apoio, acompanhando todos os meus passos, tanto na realização deste trabalho, como na clínica.

À Dr^a. Cláudia Escoli, que tanto nos ajudou na construção do caso clínico deste trabalho.

Às minhas meninas de Coimbra, ao lado de quem eu cresci e construí tantas memórias. Conseguem sempre transformar os cansativos finais de semana em momentos de boa disposição.

Aos amigos que levo, e aos maravilhosos (mas nem sempre fáceis!) 5 anos de curso que partilhámos. Um enorme obrigada à minha binómia e confidente Margarida, cuja amizade me acompanhou desde o primeiro ao último dia deste curso, e que (longe ou perto) de certo estará nos momentos mais importantes da minha vida.

A esta casa, a todos os professores, que tanto me ensinaram, e a todos os funcionários, que tanto me ajudaram.

E por último, mas sempre em primeiro, à minha super-família, pequena em número, mas gigante no seu valor! Um agradecimento em especial aos meus pais e mano, por todo o amor e apoio incondicional, dando-me a força e confiança (que tantas vezes me faltava) para terminar esta etapa. Espero orgulhar-vos sempre.

IX. Anexos

Anexo I – Tabela de estudos excluídos e motivo da exclusão

Tabela VIII: Estudos excluídos após a sua leitura integral e respetivo motivo da exclusão

Autor, ano	Motivo da exclusão
Jenabian et al., 2017	Apresentação dos resultados obtidos não permite a sua leitura.
Salaria et al., 2016	<i>Case report.</i>
Biswas et al., 2016	Ausência de informação relativa ao protocolo de preparação e cirúrgico.
Lafzi et al., 2013	Ausência de informação relativa ao protocolo de preparação e cirúrgico.
Schliephake et al., 2015	Não relacionado com a pergunta PICOT.
Trombelli et al., 2008	Artigo de revisão.

Anexo II – Lista de fatores inerentes ao paciente e fatores anatômicos e locais, preenchida de acordo com o presente caso clínico

	Fatores inerentes ao paciente	
<input checked="" type="checkbox"/>	Sistêmicos Ex: diabetes, sistema de imunodepressão	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Comportamentais Ex: hábitos higiênicos, higiene oral, colaboração do paciente	<input checked="" type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Psicológicos Ex: Stress, ansiedade, condições psiquiátricas	<input checked="" type="checkbox"/>
	Fatores anatômicos e locais	
<input checked="" type="checkbox"/>	Grau de dificuldade do acesso cirúrgico ao defeito	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Altura óssea interproximal em relação à furca	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Altura do tronco radicular	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Concavidades e sulcos radiculares	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Largura do defeito / divergência radicular	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Profundidade do defeito (horizontal e vertical)	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Projeções cervicais e pérolas de esmalte	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Mobilidade dentária	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Biótipo gengival	<input checked="" type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Quantidade de tecido disponível	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Estado endodôntico	<input type="checkbox"/>
<input checked="" type="checkbox"/>	Restaurações próximas da entrada da furca	<input type="checkbox"/>

Figura 13: Lista que inclui fatores inerentes ao paciente e fatores anatômicos e locais, que poderão ter influência no prognóstico do tratamento. Preenchida de acordo com o presente caso clínico. (Adaptado de Aichelmann-Reidy et al. (21)).

Anexo III - Lista de abreviaturas e acrónimos

AAP	Academia Americana de Periodontologia
ALN	Alendronato
BMP	Proteínas morfogenéticas do osso
CAL	Nível clínico de inserção
CE	<i>Conformité Européene</i>
CP	Concentrados plaquetários autólogos
DFDB	Osso desmineralizado congelado e seco
EGF	Fator de crescimento epitelial
EMD	Proteínas derivadas da matriz do esmalte
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FGF	Fator de crescimento fibroblástico
g	Força centrífuga relativa
HA	Hidroxiapatite porosa
IGF	Fator de crescimento do tipo insulina
L-PRF	Fibrina rica em plaquetas e leucócitos
MEO	Materiais de enxerto ósseo
MIST	Técnica cirúrgica minimamente invasiva
M-MIST	Técnica cirúrgica minimamente invasiva modificada
OFD	Desbridamento cirúrgico simples
PDGF	Fator de crescimento derivado de plaquetas
PRP	Plasma rico em plaquetas
PRGF	Plasma rico em fatores de crescimento
POC	Preenchimento ósseo clínico
POR	Preenchimento ósseo radiográfico
PPD	Profundidade de sondagem da bolsa
PS	Profundidade de sondagem do defeito
RCT	Ensaio clínico randomizado
REC	Recessão gengival
RGT	Regeneração guiada de tecidos
rpm	Rotações por minuto
RS	Revisão sistemática
RSV	Rosuvastatina
TGF	Fator de crescimento transformante
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular
β -TCP	β -fosfato tricálcico

X. Índice

I. Introdução	1
1. Definição de Periodontite	1
2. Definição do conceito de defeito de furca, classificação e opções de tratamento.....	1
3. Regeneração periodontal	5
4. Fatores que vão influenciar o sucesso da terapia regenerativa	6
4.1. Fatores inerentes ao paciente	6
4.2. Fatores locais	6
4.3. Fatores cirúrgicos	9
5. Materiais regenerativos	9
5.1 Regeneração Guiada de Tecidos	10
5.2 Enxertos ósseos	10
5.3 Moduladores Biológicos	11
5.3.1 Concentrados plaquetários autólogos.....	12
II. Objetivos	16
III. Revisão Sistemática	17
1. Materiais e Métodos	17
2. Resultados.....	19
2.1. Avaliação da qualidade dos estudos incluídos	25
IV. Caso clínico	26
1. Materiais e Métodos	26
2. Resultados.....	32
V. Discussão	33
Racional biológico	33
Análise da literatura	34
Considerações relativas ao caso clínico.....	43
Limitações e implicações para futura pesquisa	44
VI. Conclusões	47
VII. Bibliografia	49
VIII. Agradecimentos	55
IX. Anexos	56
Anexo I – Tabela de estudos excluídos e motivo da exclusão	56
Anexo II – Lista de fatores inerentes ao paciente e fatores anatómicos e locais, preenchida de acordo com o presente caso clínico.....	57

Anexo III – Lista de abreviaturas e acrónimos.....	58
X. Índices	59
Índice de Figuras.....	60
Índice de Tabelas.....	62

Índice de Figuras

Figura 1: Classificação de defeitos de furca.....	2
Figura 2: Pontos de referência encontrados num molar com defeito de furca	8
Figura 3: PRF: disposição das camadas obtidas após centrifugação.....	14
Figura 4: Objetivos clínicos a alcançar com a aplicação de CP.	16
Figura 5: Diagrama de fluxo representativo do processo de pesquisa.	19
Figura 6: Avaliação do risco de viés.....	25
Figura 7: Caso clínico: Situação pré-operatória	27
Figura 8: Caso clínico: Protocolo clínico de preparação do L-PRF.....	28
Figura 9: Caso clínico: Descrição da abordagem cirúrgica utilizada.....	30
Figura 10: Caso clínico: Follow-up ao fim de 15 dias	31
Figura 11: Caso clínico: Follow-up ao fim de 2 meses	31
Figura 12: Caso clínico: Follow-up ao fim de 7 meses	31
Figura 13: Lista com fatores inerentes ao paciente e fatores anatómicos e locais, preenchida de acordo com o presente caso clínico.....	57

Índice de Tabelas

Tabela I: Tratamentos recomendados de acordo com o grau de envolvimento de furca... 3	3
Tabela II: Metodologia PICOT utilizada de acordo com o protocolo PRISMA..... 17	17
Tabela III: Ensaios Clínicos Randomizados incluídos: dados gerais e resultados principais 20	20
Tabela IV: Revisões sistemáticas incluídas: dados gerais e conclusões principais 24	24
Tabela V: Metodologia do caso clínico..... 32	32
Tabela VI: Avaliação inicial e final dos parâmetros clínicos considerados..... 32	32
Tabela VII: Estudos excluídos e motivo da exclusão..... 56	56

