

Terapia periodontal associando plasma rico em fibrina (PRF) no tratamento de dentes com lesão de furca grau II: revisão de literatura

Periodontal therapy associating plasma rich in fibrine (PRF) in treating teeth with furca injury grade II: literature review

Renata de Paula Vargas¹
Victor Flores Quiroz¹
Caio Luiz Lins-Candeiro¹
Stephanie Wutke Oliveira¹
Denildo de Magalhaes²

RESUMO

O pressuposto deste estudo é que uma terapia auxiliar com abordagens regenerativas poderia aumentar as chances do sucesso clínico de dentes com lesão de furca grau II. Dessa forma, objetivou-se avaliar o efeito da combinação da Raspagem e Alisamento Radicular (RAR) e Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) no tratamento de lesão de furca grau II. A revisão de literatura sistematizada, foi realizada seguindo os critérios PRISMA, incluindo a estratégia PICO para o desenho do estudo. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, Scopus, Cochrane DataBase, SciELO e LILACS. A estratégia de busca incluiu os termos MeSH e DeCS e foi realizada em setembro de 2019. Com essa pesquisa, observou-se que os estudos disponíveis na literatura apresentam resultados favoráveis na correlação da combinação de terapias periodontais. Entretanto, não há padronização nos estudos de uso do PRF para tratamentos de lesões de furca grau II. Nesse contexto, não podemos afirmar que a PRF seja o padrão-ouro para o tratamento de lesões de furca, embora estatisticamente apresente resultados mais satisfatórios. Enfatizamos a importância de mais estudos associando RAR e PRF de uma maneira mais criteriosa e com mais metodologias de investigação, tais como: análises histológicas, morfológicas e de imagem, para avaliar a validação da neoformação tecidual no tratamento da lesão de furca grau II, e em consequência trazer resultados com maiores índices de confiabilidade e aceitabilidade ao cirurgião-dentista clínico na prática odontológica.

Palavras-chave: Defeitos da furca, Doenças periodontais, Fibrina rica em plaquetas, Raspagem dentária.

ABSTRACT

Periodontal treatment for teeth with a furcation lesion is a challenge for the dental surgeon due to the remaining tissue complexity, limiting the prognosis of the therapy. The assumption of this study is that auxiliary therapy with regenerative approaches could increase the chances of clinical success. Thus, the objective was to evaluate the effect of the combination of Scraping and Root Straightening (RAR) and Fibrin Rich Plasma (PRF) in the treatment of grade II furcation injury. The systematic review was carried out following the PRISMA criteria, including the PICO strategy for the study design. The PubMed, Scopus, Cochrane DataBase, SciELO, LILACS databases were used. The search strategy included the terms MeSH and DeCS and was carried out in September 2019. With this research, it was observed that the studies available in the literature do not present a standardization in the study of PRF for treatments of grade II furcation injuries. Therefore, in this review, we cannot state that PRF is the gold standard for treating furcation injuries, although statistically it presents more satisfactory results. We emphasize the importance of further studies associating RAR and PRF in a more judicious manner and with more methodologies of investigation such as histological, morphological and image analysis in studies to assess the validation of tissue neoformation in the treatment of grade II furcation injury.

Keywords: Furcation defects, Periodontal diseases, Platelet-rich fibrin, Scaling dental.

¹ Mestrandos em Clínica Odontológica Integrada do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia (PPGO-UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

² Professor Doutor titular de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia (FOUFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

INTRODUÇÃO

As lesões na região de furca são identificáveis pelas notórias reabsorções ósseas e pela perda da inserção conjuntiva na região inter-radicular, resultante da doença periodontal associada à placa bacteriana¹. O tratamento dessa doença periodontal é um desafio para o cirurgião-dentista na sua rotina clínica em virtude da complexidade tecidual remanescente, pois a anatomia radicular desfavorável de dentes molares dificulta o acesso para instrumentação adequada durante o desbridamento, limitando o prognóstico dos dentes afetados².

Diversos tratamentos, incluindo terapias cirúrgicas e não cirúrgicas, foram propostos para otimizar o prognóstico de acordo com o grau de envolvimento da furca³. Dentre as opções de tratamento, existem a raspagem e alisamento radicular (RAR), o desbridamento periodontal (DBP) ou o desbridamento com retalho aberto, que são técnicas primordiais para remoção da placa, cálculo dentário e controle microbiano do local. Além disso, há a possibilidade de associação dessas técnicas de remoção mecânica com fatores regenerativos biomoduladores, como por exemplo os agregados plaquetários, com intuito de melhorar a cicatrização óssea e tecidual nas regiões de lesões de furca^{4,5,6}.

Desde que foi introduzido em 1990, o concentrado sanguíneo foi utilizado em locais cirúrgicos para promover a cicatrização dos tecidos orais. Um dos primeiros protocolos foi o Plasma Rico em Plaquetas (PRP)⁷. O PRP é relatado na literatura, como sendo um composto com mais de 95% de plaquetas, um tipo de célula secretora de fatores de crescimento para iniciar a cicatrização de feridas e fatores responsáveis para melhorar a adesão, proliferação e migração de vários tipos de células. Posteriormente surgiu um novo protocolo chamado Plasma Rico em Fatores de Crescimento, mas tinha limitação no seu uso devido à adição de anticoagulantes, trombina bovina ou CaCl₂, o que tornou difícil a preparação e a expansão desse agregado plaquetário^{8,9}.

O Plasma Rico em Fibrina (PRF), contém células como plaquetas e leucócitos, bem como uma variedade

de fatores de crescimento e citocinas, incluindo o fator de crescimento transformador-beta 1, fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento endotelial vascular, e interleucinas -1 β , 4 e 6. Esses fatores atuam diretamente na proliferação e diferenciação de osteoblastos, células endoteliais, condrócitos e vários tipos de fibroblastos¹⁰. O coágulo de fibrinogênio tem a possibilidade de reter um número maior de citocinas e fatores de crescimento, e pode liberar gradualmente todos esses fatores por pelo menos 10 dias.

Nesse contexto, objetivou-se realizar uma revisão de literatura sistematizada, para responder aos questionamentos dos cirurgiões-dentistas clínicos quanto à associação de tratamentos regenerativos juntamente aos tratamentos periodontais de raspagem e alisamento radicular (RAR) correlacionando-os com melhoras significativas do prognóstico de pacientes acometidos com lesão de furca grau II.

METODOLOGIA

Esta revisão foi realizada seguindo os critérios do PRISMA (Lista de verificação dos itens a incluir ao relatar uma revisão sistemática ou meta análise). Incluindo a definição de PICO (paciente, intervenção, comparação e resultado), pergunta a responder, estratégia de pesquisa, critérios de inclusão de estudo, critérios de exclusão de estudo, determinação de medidas de resultado, extração de dados e análise de dados (Figura 1).

Estratégia PICO

No delineamento do trabalho foi utilizada a estratégia PICO para construirmos a pergunta da pesquisa. Sendo P: Pacientes saudáveis com dente com lesão de furca grau II; I: Tratamento periodontal combinado com uso Plasma Rico em Fibrina (PRF); C: Tratamento periodontal com raspagem subgingival isolada em comparação com tratamento periodontal com raspagem subgingival combinada com PRF; e O: Regeneração tecidual.

Fontes de informação

Os bancos de dados usados como fontes primárias de estudo foram o PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Scopus (<http://www.scopus.com/>), Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>), SciELO (<http://www.scielo.org/php/index.php>), LILACS - Latin American and Caribbean Health Sciences (<http://lilacs.bvsalud.org/>). Uma busca manual foi realizada através da análise da lista de referência dos estudos elegíveis nesta revisão. Estudos foram obtidos e adicionados por indicação de um especialista sobre o tema.

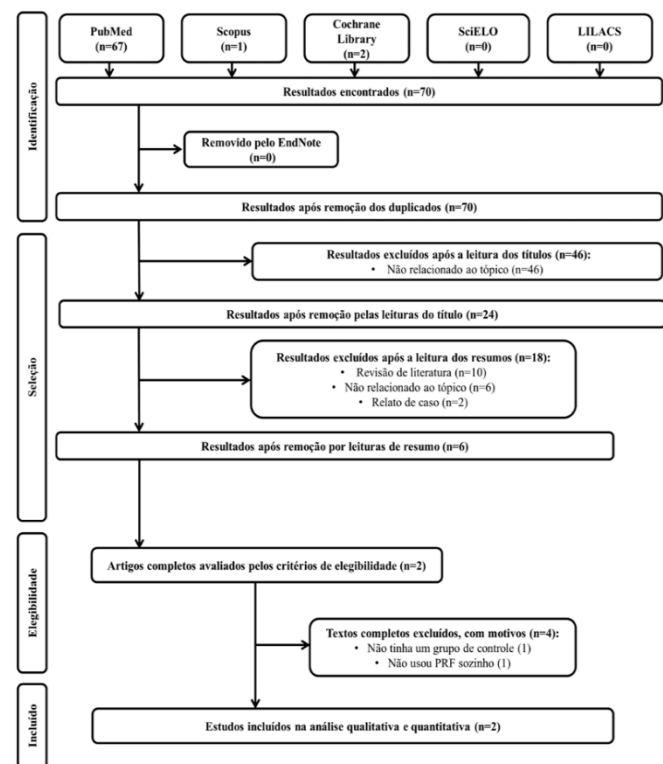


Figura 1. Fluxograma segundo as diretrizes PRISMA.

Estratégia de busca

A pesquisa foi realizada por quatro autores de forma independente (CLLC, RPV, SWO e VFQ). Foram utilizados os termos Mesh (Medical Subject Headings - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde - <http://decs.bvs.br/>)

para selecionar as palavras-chave. Os termos usados “AND” e “OR” foram usados para aprimorar a estratégia de busca, através de várias combinações. Foram incluídos os seguintes termos: “Periodontics”, “Periodontitis”, “Chronic Periodontitis”, “Furcation Defects”, “Platelet Rich Fibrin”, “Randomized Controlled Trial”, “Bone Regeneration”, “Guided Tissue Regeneration, Periodontal”. Os seguintes termos do DeCS também foram utilizados: “Furcation Defects”, “Platelet-Rich Fibrin”, “Randomized Controlled Trial”, “Periodontics”, “Periodontitis”, “Chronic Periodontitis”, “Regeneration”, “Bone Regeneration”, “Guided Tissue Regeneration, Periodontal” e “Guided Tissue Regeneration”. A pesquisa foi realizada em setembro de 2019. O resultado da pesquisa foi exportado para um software EndNote Web™ (Thomson Reuters™, Toronto, CAN). Os outros estudos foram exportados para o Microsoft Word™ 2010 (Microsoft™, Washington, USA). Os duplicados foram removidos manualmente.

Crerios de elegibilidade

Foram incluídos apenas ensaios clínicos controlados randomizados que avaliaram humanos saudáveis com idade entre 18 e 60 anos, diagnosticados com lesão de furca grau II, e que na terapia periodontal foi realizada a raspagem associada ao PRF. Houve restrições de aceite para o idioma, no qual os artigos deveriam ser publicados em inglês. Mas quanto ao ano e status de publicação (antes da impressão) não houve restrições. Foram excluídos os que: 1) não estavam relacionados ao tema proposto; 2) realizado em animais; 3) realizado em pacientes com comprometimento sistêmico; 4) pacientes fumantes ou alcoólatras; 5) resenhas, cartas ao editor, opiniões pessoais, capítulo livro/livro, material didático, relatórios, resumos e patentes; 6) artigos que usaram dados secundários para obter resultados.

Seleção de estudos

A seleção dos estudos foi feita em duas fases. Na primeira fase, títulos e resumos foram sistematicamente analisados por dois revisores de elegibilidade (CLLC e SWO), de maneira independente. Os revisores não

estavam cegos para os nomes dos autores e revistas. Os artigos cujos títulos correspondiam aos objetivos do estudo, mas que não possuíam resumos disponíveis, foram analisados integralmente. Nesse momento, estudos em desacordo com objetivo desta pesquisa, artigos de revisão, cartas ao editor, opiniões pessoais, livro/capítulo de livro, material didático, relatórios, resumos e patentes foram excluídos.

Em uma segunda fase, os estudos preliminares elegíveis tiveram os seus textos completos obtidos e avaliados com o objetivo de verificar se preenchiam os critérios de elegibilidade. Quando os dois revisores não chegavam a um acordo, um terceiro revisor (DM) era consultado para tomar uma decisão final. Os estudos rejeitados foram registrados separadamente deixando claros os motivos de exclusão.

RESULTADOS

Combinando-se todos os métodos de busca, foram identificados 70 artigos no total. Devido aos critérios de inclusão foram removidos 68 artigos por não atenderem os parâmetros previamente estabelecidos nessa pesquisa e apenas dois foram classificados elegíveis, o artigo de de Sharma e Pradeep, 2011¹¹ e o de Kanoriya et al., 2017¹² (Tabela 1).

Tabela 1. Artigos que preencheram critérios de elegibilidade.

Autor e Ano	Desenho do Estudo	No. Pacientes	No. De Sítios	Grupos de Estudo	Grupo Controle	Media de Anos	M	H
Sharma A. et al 2011	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, boca dividida	18	36	PRF+OFD=9	OFD=9	34.2	10	8
Kanoriya D. et al 2017	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado	72	72	PRF =24 sítios PRF+1%ALN gel =25	OFD=23	30-50 m= 38 anos	36	36

No primeiro artigo elegível¹¹, foi realizado um estudo clínico randomizado, do tipo duplo-cego e boca dividida num total de 18 pacientes, dos quais foram obtidos 36 dentes com defeitos de furca grau II na região mandibular, que foram distribuídos aleatoriamente em

dois grupos: um grupo que foi submetido apenas ao tratamento com desbridamento com retalho aberto (OFD) e outro grupo com desbridamento de retalho aberto associado com plasma rico em fibrina (OFD + PRF). Os resultados das terapias dos diferentes grupos foram analisados por radiografias (nível de inserção clínica vertical e horizontal, nível marginal gengival e defeito ósseo radiográfico) e exames clínicos (índice de placa, índice de sangramento do sulco, e profundidade de sondagem). Os autores observaram o fechamento clínico completo em 66,7% dos defeitos no grupo teste (OFD + PRF) e 83% dos defeitos residuais na furca foram reduzidos para o grau I e nenhum evoluiu para grau III. Enquanto o grupo controle (OFD) apresentou resultados inferiores, porém não foi relatado de forma específica a porcentagem da regressão dos casos de lesão de furca grau II nesse grupo.

Nas observações de preservação dos casos clínicos do estudo, ao completar nove meses de pós-operatório, notaram que nos locais do grupo teste, apresentaram uma diferença de 2,17 mm em relação ao grupo controle, o que representa uma redução significativa. O ganho no nível de inserção (CAL) e preenchimento vertical de defeitos também foi significativamente maior, com diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no nível de inserção horizontal e vertical (RVCAL e RHCAL) e, além disso, os locais de teste apresentaram um preenchimento vertical significativamente maior ($50,8 \pm 6,24$) do que os locais de controle ($16,7 \pm 6,42$). Todos os parâmetros clínicos e radiográficos mostraram melhora estatisticamente significativa nos locais tratados com PRF + OFD em comparação com aqueles tratados apenas com OFD.

No segundo artigo¹², 72 defeitos de furca em molares inferiores foram tratados apenas com terapia de acesso (grupo 1, controle), terapia de acesso com PRF (grupo 2) ou terapia de acesso com PRF e Alendronato a 1% (grupo 3). Importante observar que os resultados do grupo 3 não foram analisados, pois, de acordo com nossos critérios de inclusão, o PRF deveria ser utilizado isoladamente, sem qualquer outro biomaterial. De acordo com os resultados da pesquisa, todos os grupos obtiveram melhoras nos quadros clínicos, no entanto em

o grupo 3 apresentou melhores resultados do que o grupo 2 e o grupo 2 melhor do que o grupo 1.

Nas observações de preservação dos casos clínicos do estudo, ao completar 9 meses de pós-operatório, os resultados são descritos com maior detalhamento. Citam que foi encontrada uma profundidade de sondagem (DP) significativamente maior e uma redução intraóssea no grupo 2, do que nos locais de controle (grupo 1). O grupo 2 apresentou maior ganho de nível de inserção vertical (RVAL) e nível de inserção horizontal (RHAL) sendo respectivamente (3,39 - 0,49 mm e 2,86 - 0,062 mm) quando comparado ao grupo 1 (2,33 - 0,48 mm e 2,04 - 0,35 mm), com diferença estatisticamente significativa encontrada ($p < 0,05$).

Nesse contexto, de acordo com os resultados dos dois artigos, o PRF demonstra ser um material com características relevantes com evidências científicas na regressão de defeitos de furca grau II. No entanto, mais estudos padronizados são necessários para avaliar o PRF seja de forma isolada, sem a adição de outro material nesse tipo de lesão, ou combinada com técnicas mecânicas, com resultados abordados de formas mais específicas e detalhadas.

DISCUSSÃO

Sem dúvidas, o prognóstico para dentes com lesão de furca grau II é ruim, devido às características anatômicas em raízes de molares permanentes. Essa peculiaridade apresentada dificulta o acesso clínico e consequentemente a instrumentação profissional, favorecendo o fator biológico do biofilme bacteriano². Uma das terapias mais amplamente utilizadas, a combinação de raspagem em campo aberto com o PRF mostrou resultados promissores numericamente para atuar no tratamento da doença periodontal nessas situações¹³.

Segundo a literatura, o uso de biomateriais que possuem em sua composição ou que induzem a liberação de fatores de crescimento e diferenciação celular como rhBMP2, rhPDGF e TGF- β promovem neoformação celular em casos de tratamento de furca, em estudos com animais^{13,14,15}. Além disso, o uso de autólogos concentrados em plaquetas, por possuírem vários fatores de

crescimento, têm sido utilizados em tratamentos regenerativos em variadas intervenções clínicas, dentre eles: cirurgias de microimplantes capilares para tratamentos de calvície¹⁶, artroplastias do joelho, possibilitando melhoria na função¹⁷, procedimento de elevação do assoalho do seio maxilar, realizado muitas vezes no planejamento de reabilitação oral com implantes osseointegrados¹⁸, tratamento de recessões gengivais¹⁹, tratamento de lesão de furca grau II¹¹, e outros, sendo bastante utilizados tanto na área médica quanto odontológica.

Dessa forma, concentrados autólogos de plaquetas são utilizados como uma terapia auxiliar e econômica à terapia cirúrgica, podendo inclusive ser associada a enxertos ósseos e barreiras de membranas. Essa informação é compatível com os resultados obtidos nos artigos elegíveis nesta revisão, onde os ensaios clínicos controlados randomizados realizados em humanos mostraram que a associação da raspagem e PRF apresentaram níveis de cicatrização estatisticamente satisfatórios^{20,21}.

Embora, os estudos que associaram a terapia periodontal da raspagem radicular juntamente com PRF tenham mostrado níveis de cicatrização aceitáveis, os resultados obtidos nessas pesquisas abordaram apenas parâmetros clínicos e radiográficos. Esses resultados, ao serem analisado criticamente, dão oportunidade a questionamentos quanto à viabilidade do conteúdo de neoformação, e sua viabilidade em longo prazo. Dessa forma, serão necessárias, mais investigações desses tratamentos em seres humanos, incluindo mais metodologias fidedignas, tais como análises histológicas e imagens tomográficas ou radiografias computadorizadas, possibilitando resultados mais conclusivos da combinação das terapias RAR e PRF.

Sendo assim, sugere-se que sejam feitos mais estudos sobre o tema, relatando ensaios clínicos controlados randomizados em seres humanos, com acompanhamento longitudinal, seguindo uma padronização em suas metodologias, para que seja possível afirmar com maior certeza, que a combinação dessas terapias citadas nessa revisão, de fato, poderá melhorar a neoformação tecidual e otimizar os fatores de crescimento.

CONCLUSÃO

Hodiernamente na literatura, nota-se falta de padronização nos estudos do PRF no tratamento de lesões de furca grau II. Os artigos incluídos nesta revisão não foram capazes de responder, com resultados fidedignos, a viabilidade e eficiência do RAR associado ao PFR. Tornam-se, portanto, necessários novos estudos de casos clínicos controlado e randomizado, contendo em suas análises achados histológicos e morfológicos, para avaliação criteriosa da neoformação óssea e tecidual ocorrida em áreas com defeito ósseo.

REFERÊNCIAS

1. Cattabriga M, Pedrazzoli V, Wilson TG. The conservative approach in the treatment of furcation lesions. *Periodontol.* 2000; 22(1):133-53.
2. Bower RC. Furcation morphology relative to periodontal treatment. Furcation root surface anatomy. *J Periodontol.* 1979; 50(7):366-74
3. Silva GP, Sousa Neto AC, Pereira AFV, Alves CMC, Pereira ALA, Serra LLL. Classificação e tratamento de lesões de furca. *Rev Ciênc Saúde* 2014; 16(2):112-8.
4. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi, F. Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. *J Clin Periodontol.* 1989; 16(3):170-4.
5. 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.
6. Bajaj P, Pradeep, AR, Agarwal E. Rao NS, Naik SB, Priyanka N, Kalra N. 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 Periodont Res.* 2013; 48(5):573-81.
7. Miron, R.J., Zucchelli, G., Pikos, M.A. et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig.* 2017; 21(6):1913-27
8. Sahni A, Odrljic T, Francis CW. Binding of basic fibroblast growth factor to fibrinogen and fibrin. *J Biol Chem.* 1998; 273(13):7554-9.
9. Feng X, Clark RA, Galanakis D, Tonnesen MG. Fibrin and collagen differentially regulate human dermal microvascular endothelial cell integrins: stabilization of α v β 3 mRNA by fibrin. *J Invest Dermatol.* 1999; 113(6):913-9.
10. Caruana A, Savina D, Macedo JP, Soares SC. From Platelet-Rich Plasma to advanced platelet-rich fibrin: biological achievements and clinical advances in modern surgery. *Eur J Dent.* 2019; 13(2):280-6.
11. Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2011; 82(10): 1396-403. doi:10.1902/jop.2011.100731
12. 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.* 2017; 88(3):250-8. doi:10.1902/jop.2016.160269
13. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE, Nevins M. Periodontal regeneration in human Class II furcations using purified recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) with bone allograft. *Int J Periodont Restor Dent.* 2003; 74(9):1282-92.
14. Yan XZ, Ge SH, Sun QF, Guo HM, Yang, PS. A pilot study evaluating the effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2 and recombinant human beta-nerve growth factor on the healing of Class III furcation defects in dogs. *J Periodontol.* 2010; 81(9):1289-98.
15. Teare JA, Petit J-C, Ripamonti U. Synergistic induction of periodontal tissue regeneration by binary application of human osteogenic protein-1 and human transforming growth factor- β 3 in Class II furcation defects of Papio ursinus. *J Periodont Res.* 2012; 47(3):336-44
16. Uebel CO, da Silva JB, Cantarelli D, Martins P. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 118(6): 1458-66.
17. Guerreiro JPF, Danieli MV, Queiroz AO, Deffune E, Ferreira RR. Plasma rico em plaquetas (PRP) aplicado na artroplastia total do joelho. *Rev Bras Ortop.* 2015; 50(2): 186-94.
18. Santos DDD, Fragoso FCO, Netto TJL, Oliveira ES, Brito WTP, Silva CP, Cavalcanti TC. Uso dos concentrados plaquetários ricos em fibrina e leucócitos (L-PRF) na cirurgia de levantamento de seio maxilar. *Rev ACBO.* 2017; 26(2):99-103.
19. Oliveira LV; Dias AT. Possibilidades com o PRF no tratamento das recessões gengivais: uma revisão de literatura. *Rev Periodont.* Sociedade Brasileira de Periodontologia 2019; 29(3):48-54.
20. Fabbro MD, 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.* 2011; 82(8):1100-11.
21. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M. 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.