

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA - MESTRADO
PROFISSIONAL EM CIRURGIA

GUSTAVO MESTIERI DE MACEDO

**MANUAL INFORMATIVO DE UTILIZAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS
(PRF) NAS EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS**

MANAUS

2025

GUSTAVO MESTIERI DE MACEDO

Dissertação de Mestrado Profissional apresentada à Universidade Federal do Amazonas como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia, no Programa de Pós-Graduação em Cirurgia – Mestrado Profissional em Cirurgia, área de concentração: Cirurgia, linha de atuação científico-tecnológica: Inovações tecnológicas em cirurgia.

Orientadora: Profa. Dra. Andrezza Lauria de Moura

MANAUS

2025

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

M141m Macedo, Gustavo Mestieri de

Manual informativo de utilização da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos. / Gustavo Mestieri de Macedo. - 2025.

67 f. ; 31 cm.

Orientador(a): Andrezza Lauria de Moura.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa de Pós-Graduação em Cirurgia, Manaus, 2025.

1. Fibrina Rica em Plaquetas; 2. Terceiro Molar Incluso; 3. Exodontia. 4. Cirurgia. 5. PRF. I. Moura, Andrezza Lauria de. II. Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. III. Título

GUSTAVO MESTIERI DE MACEDO

**MANUAL INFORMATIVO DE UTILIZAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS
(PRF) NAS EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS**

Dissertação de Mestrado Profissional apresentada à Universidade Federal do Amazonas como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia, no Programa de Pós-Graduação em Cirurgia – Mestrado Profissional em Cirurgia, área de concentração: Cirurgia, linha de atuação científico-tecnológica: Inovações tecnológicas em cirurgia.

Aprovado em 27 de maio de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Andrezza Lauria de Moura – UFAM - PPGRACI

Profa. Dra. Denise Machado Duran Gutierrez – UFAM - PPGRACI

Prof. Dr. André Augusto Franco Marques – UEA

MANAUS

2025

Dedico esta dissertação à minha esposa, Elcione. Você foi minha força silenciosa, minha paciência nos dias difíceis e meu abrigo constante. Seu amor, apoio e compreensão sustentaram cada passo desta jornada. Nada disso seria possível sem você.

Aos meus filhos, Luiz Gustavo e João Pedro, que vibraram com cada conquista e souberam entender minhas ausências com generosidade.

Vocês são, todos os dias, minha maior inspiração.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, pela saúde, pela sabedoria e pela força que me concedeu em cada etapa desta caminhada. *“Confia ao Senhor as tuas obras, e teus pensamentos serão estabelecidos.”* (Provérbios 16:3). Sem Sua presença constante, nada disso teria sido possível.

À minha mãe, Maria Amélia Lemos Mestieri, minha eterna referência de amor e dedicação. Agradeço por cada gesto silencioso, por cada palavra de incentivo e, sobretudo, pela presença constante ao longo de toda a minha vida. Sua força e sensibilidade foram fundamentais para que eu chegassem até aqui.

Ao meu pai, Décio Pereira de Macedo, profissional exemplar e referência incontornável. Sua trajetória como dentista e implantodontista me ensinou, desde cedo, o valor do compromisso com o outro, da responsabilidade e da busca incessante pela excelência. Sua inspiração está presente em cada linha deste trabalho.

À Profa. Dra. Andrezza Lauria de Moura, minha orientadora, reservo um parágrafo à parte. Tive o privilégio de tê-la como aluna em sua graduação. Hoje, com igual honra, tenho o privilégio de ser seu orientando. A vida tem dessas voltas bonitas, que dizem mais sobre a grandeza de um profissional do que qualquer currículo. Sou profundamente grato por sua dedicação, seu olhar atento e sua firmeza generosa ao longo de todo este percurso. Orientar é, também, acolher — e você o fez com excelência.

Aos amigos José Ricardo Prando dos Santos, André Augusto Franco Marques e Antoniella Souza Gomes, agradeço por estarem sempre presentes, oferecendo apoio, conselhos e, sobretudo, amizade verdadeira.

À Força Aérea Brasileira, na pessoa do Diretor do Hospital de Aeronáutica de Manaus, Coronel Médico Amazonas Barbosa da Rocha, minha gratidão pelo incentivo e suporte ao longo deste percurso.

Aos colegas Tenente-Coronel Jorge Luis e Capitão Vinicius Lima, obrigado pela parceria diária e pelo incentivo constante. Vocês tornaram a jornada mais leve e possível.

À minha equipe cirúrgica — Ana Paula Silva, Marcela Brandão, Sérgio Castro, Kaio Azedo, Luis Santana e Tatiane Souza — meu reconhecimento por cada desafio enfrentado, por cada conquista partilhada. Nossa caminhada foi, de fato, conjunta.

À “família” ITI, obrigado pelo apoio, pelas trocas de experiências e pelo ambiente inspirador que sempre me motivou a seguir adiante.

Aos colegas do mestrado PPGRACI 2020-1 e 2023-1, agradeço pelas ideias partilhadas, pelo apoio mútuo e pelas amizades construídas. Seguimos juntos, ultrapassando cada obstáculo.

Aos funcionários do PPGRACI-UFAM, minha sincera gratidão pela contribuição — direta ou indireta — que fizeram à concretização deste trabalho.

E, por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, deixaram sua marca neste caminho. Cada gesto, cada palavra, cada presença contou.

“A ciência nada mais é do que
uma refinada forma de pensar
no cotidiano.”

Albert Einstein

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi elaborar um manual informativo para pacientes sobre os benefícios pós-operatórios do uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão integrativa nas bases PubMed, SciELO e BVS, abrangendo publicações de 2006 a 2024. Os descritores DeCS/MeSH utilizados, em inglês, foram “extraction”, “platelet rich fibrin” e “impacted third molar”, combinados com o operador booleano **AND**: “platelet rich fibrin” **AND** “impacted third molar” **AND** “extraction”. Os artigos identificados foram avaliados segundo a estratégia **PICOS**; aqueles que atenderam aos critérios de elegibilidade foram exportados para uma planilha Microsoft Excel 2016 para gerenciamento das referências e remoção de duplicatas. **Resultados:** Selecionaram-se 17 estudos: oito revisões sistemáticas, quatro ensaios clínicos randomizados e cinco ensaios clínicos não randomizados. Dos estudos incluídos, 14/17 (\approx 82 %) relataram cicatrização significativamente melhor e recuperação mais rápida no grupo tratado com PRF em comparação ao controle. Três estudos (\approx 18 %) não observaram diferenças estatisticamente relevantes. Na análise dos desfechos específicos, registraram-se reduções em dor (41 % dos estudos), edema (35 %), trismo (18 %) e incidência de alveolite (41 %). Além disso, 24 % dos estudos descreveram melhora na regeneração óssea e 18 % relataram cicatrização mais rápida de tecidos moles. Apenas um estudo (\approx 6 %) avaliou a PRF como terapia adjuvante não farmacológica, também com resultados favoráveis. **Conclusão:** Com base nesses achados, foi desenvolvido um manual em linguagem acessível que explica os benefícios da PRF aos pacientes, facilitando o entendimento do procedimento, fortalecendo a comunicação cirurgião-dentista/paciente e promovendo uma prática odontológica mais moderna, segura e humanizada.

PALAVRAS-CHAVE: fibrina rica em plaquetas; terceiro molar incluso; exodontia.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to develop an informational manual for patients regarding the postoperative benefits of platelet-rich fibrin (PRF) use in the extraction of impacted third molars. **Methodology:** An integrative review was conducted using the PubMed, SciELO, and BVS databases, covering publications from 2006 to 2024. The DeCS/MeSH descriptors used, in English, were “extraction,” “platelet-rich fibrin,” and “impacted third molar,” combined using the Boolean operator AND: “platelet-rich fibrin” AND “impacted third molar” AND “extraction.” The identified articles were assessed using the PICOS strategy; those that met the eligibility criteria were exported to a Microsoft Excel 2016 spreadsheet for reference management and duplicate removal. **Results:** A total of 17 studies were selected: eight systematic reviews, four randomized clinical trials, and five non-randomized clinical trials. Of the included studies, 14 out of 17 ($\approx 82\%$) reported significantly improved healing and faster recovery in the PRF-treated group compared to the control group. Three studies ($\approx 18\%$) did not observe statistically significant differences. Regarding specific outcomes, reductions were reported in pain (41% of studies), edema (35%), trismus (18%), and incidence of alveolar osteitis (41%). Additionally, 24% of the studies described enhanced bone regeneration, and 18% reported faster soft tissue healing. Only one study ($\approx 6\%$) evaluated PRF as a non-pharmacological adjunctive therapy, also with favorable results. **Conclusion:** Based on these findings, an easy-to-understand patient manual was developed to explain the benefits of PRF, facilitating patient comprehension of the procedure, strengthening dentist–patient communication, and promoting a more modern, safe, and humanized dental practice.

KEYWORDS: platelet-rich fibrin; impacted third molar; tooth extraction

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Estratégia PICOS.	28
Tabela 02 - Estudos incluídos na revisão integrativa.	33
Tabela 03 - Tipos de artigos científicos incluídos na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias dos terceiros molares inclusos, nos anos de 2006 a 2024.	38
Tabela 04 - Total de artigos científicos significativos e não significativos para o uso a PRF nas exodontias dos terceiros molares inclusos, nos anos de 2006 a 2024.	42
Tabela 05 – Revisões sistemáticas (RS), com e sem metanálise, incluídas na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024.	46
Tabela 06 – Ensaios clínicos não randomizados (EINR) incluídos na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024.	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Estratégia de busca, triagem e elegibilidade dos artigos científicos pesquisados (PRISMA 2020).	32
Figura 02 - Percentual (%) dos tipos de estudos incluídos na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024.	38
Figura 03 – Percentual (%) de artigos com resultados significativos e não significativos para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos, quando comparado aos grupos sem PRF, nos anos de 2006 a 2024.	39
Figura 04 - Percentual (%) dos parâmetros (desfechos): dor, trismo, edema, alveolite, cicatrização de tecidos moles, regeneração óssea e terapia não farmacológica extraídos do total de 14 artigos significativos para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos, quando comparado ao grupo sem PRF, nos anos de 2006 a 2024.	40
Figura 05 - Percentual (%) dos parâmetros (desfechos): regeneração óssea e terapia não farmacológica extraídos do total de 17 artigos com resultados não significativos para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos, quando comparado ao grupo sem PRF, nos anos de 2006 a 2024.	41
Figura 06 - Percentual (%) dos parâmetros: dor, trismo, edema, alveolite, cicatrização de tecidos moles, regeneração óssea e terapia não farmacológica extraídos do total de 14 artigos para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias dos terceiros molares inclusos, nos anos de 2006 a 2024.	45

Figura 07 - Percentual (%) dos parâmetros regeneração óssea e terapia não farmacológica extraídos do total de 03 artigos com resultados não significativos para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias dos terceiros molares inclusos, nos anos de 2006 a 2024. 48

Figura 08 –Análise crítica e do risco de viés das revisões sistemáticas através da ferramenta ROBIS para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024. 51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-inflamatórios não-esteroidais – **AINES**

Ensaio clínico não randomizado - **EINR**

Ensaio clínico randomizado - **ECR**

Descritores em Ciências da Saúde/*Medical Subject Headings*) - **DeCS/MeSH**

Fator de crescimento do endotélio vascular– **VEGF**

Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 ou Somatomedina C - **IGF-1**

Fator de crescimento derivado de plaquetas - **PDGF**

Fator de transformação do crescimento beta - **TGF-beta**

Fibrina rica em plaquetas - **PRF**

Plasma rico em plaquetas – **PRP**

Qatar Computing Research Institute - **QCRI**

Revisão sistemática - **RS**

Risk of Bias in Systematic Review - **ROBIS**

Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials - **Rob 2.0**

State National Library of Medicine - **PubMed/MEDLINE**

Scientific Electronic Library On line - **SciELO**

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	OBJETIVOS	16
2.1	OBJETIVO GERAL	16
2.2	OBJETIVO ESPECÍFICO	16
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1	REVISÃO INTEGRATIVA	17
3.2	CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS	20
3.3	CONCENTRADOS DE PLAQUETAS	21
3.4	PROTOCOLO DE OBTENÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)	22
3.5	PROPRIEDADES DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)	23
3.6	BENEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA ODONTOLOGIA	25
4	METODOLOGIA	27
4.1	DESENHO DO ESTUDO	27
4.2	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	27
4.2.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	27
4.2.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	27
4.3	COLETA DOS DADOS	28
4.4	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA E RISCO DE VIÉS	29
4.5	ANÁLISES DOS DADOS	30
4.6	ELABORAÇÃO DE UM MANUAL INFORMATIVO DE UTILIZAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) EM EXODONTIA DE TERCEIRO MOLAR INCLUSO	30
5	RESULTADOS	31
5.1	CALIBRAÇÃO DOS EXAMINADORES	31
5.2	BUSCA E SELEÇÃO DOS ARTIGOS CIENTÍFICOS	31
5.3	ESTUDOS INCLUÍDOS	32
5.3.1	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS	32

5.4	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA E RISCO DE VIÉS	41
6	DISCUSSÃO	52
7	CONCLUSÃO	56
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
9	ANEXO	63
9.1	LISTA DE CHECAGEM PRISMA 2020 PARA A REVISÃO INTEGRATIVA	63

1 INTRODUÇÃO

A exodontia de terceiros molares inclusos é um procedimento odontológico realizado frequentemente e que pode apresentar desafios quando os dentes estão impactados e cobertos por uma grande quantidade de osso. Fatores determinantes para a extração de terceiros molares inclusos são: razões patológicas, ortodônticas ou preventivas. Algumas das indicações para a exodontia são: cistos, tumores, cáries dentárias, pericoronarite e reabsorção radicular (XIANG *et al.*, 2019). As complicações que podem surgir após a cirurgia incluem dor, edema, infecções, alveolite e hemorragia, causando desconforto e temporária limitação na função bucal (XIANG *et al.*, 2019; ZHU *et al.*, 2021; RAMOS *et al.*, 2022). Nessas situações, a cirurgia pode se tornar complexa, exigindo recursos adicionais, manipulação de tecidos, aumentando o tempo cirúrgico e, consequentemente, resultando em maior desconforto no pós-operatório (HE *et al.*, 2017).

Evidências clínicas indicam que a aplicação da fibrina rica em plaquetas (PRF) após a exodontia do terceiro molar inferior incluso pode reduzir a dor, o edema, e trismo e a cicatrização dos tecidos moles, bem como acelerar a regeneração óssea (CANELLAS *et al.*, 201).

A PRF, um biomaterial composto por fibrina densa obtida por meio da centrifugação do próprio sangue do paciente, vem sendo utilizada para o tratamento de feridas cutâneas até mesmo em procedimentos intra-operatórios em cirurgias orais. O potencial de regeneração de plaquetas foi descoberto no ano de 1970, por Roos e colaboradores, pois as plaquetas isoladas do sangue periférico são uma fonte autóloga de fatores de crescimento capaz de estimular a angiogênese, formação da matriz extracelular e a proliferação celular (DOHAN *et al.* 2006a). A PRF induz a formação do coágulo sem a necessidade de adição de anticoagulantes, desta forma, o material é totalmente autólogo (DOHAN *et al.* 2006a). Evidências clínicas indicam que a aplicação da PRF após a extração do terceiro molar incluso reduz a dor, o edema, o trismo, a alveolite seca e acelera a cicatrização dos tecidos moles (CANELLAS *et al.*, 2017; XIANG *et al.*, 2019; ZHU *et al.*, 2020; BAO *et al.*, 2021), contribuindo para um tratamento menos traumático, uma recuperação mais rápida e o regresso à vida ativa e às funções profissionais (TRYBEK *et al.*, 2021).

Por se tratar de uma técnica relativamente nova na área odontológica, é importante difundir informação científica atual e de qualidade para auxiliar os cirurgiões-dentistas em sua prática clínica. Diante da crescente adoção da PRF em procedimentos odontológicos, especialmente nas exodontias de terceiros molares inclusos, torna-se essencial a elaboração de um manual informativo voltado para os pacientes. Além dos benefícios clínicos da PRF, é fundamental que os pacientes compreendam os potenciais resultados e complicações do procedimento. A falta de conhecimento sobre novas técnicas pode gerar ansiedade ou falta de adesão ao tratamento proposto e um manual informativo, baseado em evidências científicas, pode ser uma ferramenta chave para facilitar a compreensão e melhorar o relacionamento entre o cirurgião-dentista e o paciente.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Elaborar um manual informativo sobre o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias dos terceiros molares inclusos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar uma revisão integrativa sobre o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias dos terceiros molares inclusos, com foco no processo de cicatrização de tecidos moles, regeneração óssea e redução de complicações pós-operatórias como: dor, edema, trismo e alveolite (osteíte alveolar).
- Desenvolver e estruturar um manual informativo, para pacientes, baseado nas evidências científicas coletadas na revisão integrativa.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 REVISÃO INTEGRATIVA

Em virtude da quantidade crescente e da complexidade de informações na área da saúde, tornou-se imprescindível o desenvolvimento de artifícios, no contexto da pesquisa científica, capazes de delimitar etapas metodológicas mais concisas e de propiciar melhor utilização das evidências elucidadas em inúmeros estudos. A pesquisa científica, geralmente, exige uma etapa de revisão da literatura em que o pesquisador precisa selecionar e analisar as publicações sobre o tema pesquisado (HADDAWAY *et al.*, 2015). Nesse cenário, a revisão integrativa emerge como uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos na prática (SILVEIRA, 2005; WHITTEMORE e KNAFL, 2005).

As revisões narrativas buscam descrever ou discutir o estado atual do tema pesquisado, traz informações abrangentes e não precisam apresentar com detalhes as fontes consultadas ou a metodologia utilizada para buscar as fontes de referência. Os pesquisadores selecionam os trabalhos consultados de acordo com o ponto de vista teórico e o contexto do tema abordado. Um texto com tais características é influenciado pela experiência do autor e por suas convicções e opiniões, sejam elas atualizadas ou não. Entretanto, a revisão narrativa tem sido muito útil para o primeiro contato com um tema ou a atualização em questões sobre um assunto do qual já se tem conhecimento. Capítulos de livros e artigos nos quais um especialista em algum tema discorre sobre um assunto e resume a literatura relacionada a ele, segundo sua própria concepção figuram como revisões narrativas, e são amplamente utilizadas.

A revisão sistemática é uma síntese rigorosa de todas as pesquisas relacionadas a uma questão específica, enfocando estudos experimentais, como ensaios clínicos randomizados, e investigações observacionais, como as de coorte, de caso-controle, transversal, série e relato de casos. Quando se verifica que os estudos incluídos em revisão sistemática seguem procedimentos homogêneos, os seus resultados são combinados, utilizando-se técnicas de metanálise. O levantamento das publicações é realizado em bases de dados de maneira planejada e controlada, e os resultados são selecionados e avaliados conforme os critérios

pré-estabelecidos. Para tanto, formula-se uma pergunta norteadora da investigação, a ser respondida utilizando-se de método padronizado e transparente, de modo a identificar e sumarizar os estudos pertinentes (GALVÃO e PEREIRA, 2014). Difere-se de outros métodos de revisão, pois busca superar possíveis vieses em cada uma das etapas, seguindo um método rigoroso de busca e seleção de pesquisas; avaliação de relevância e validade dos estudos encontrados; coleta, síntese e interpretação dos dados oriundos de pesquisa (GALVÃO e PEREIRA, 2014). Ademais, existe a possibilidade de a revisão sistemática expressar um olhar fragmentado da situação, em função da pergunta formulada e do que existe de pesquisa sobre o tema. Finalmente, quando bem conduzida, a revisão sistemática deve responder, com objetividade e clareza, àquela dúvida específica que motivou sua realização. Os métodos para elaboração de revisões sistemáticas são: elaboração da pergunta de pesquisa; busca na literatura; seleção dos artigos; extração dos dados; avaliação da qualidade metodológica; síntese dos dados; avaliação da qualidade das evidências; e redação e publicação dos resultados (GALVÃO e PEREIRA, 2014). Por ser uma metodologia rigorosa e apresentar resultado novo, a revisão sistemática é classificada como uma literatura original na maioria das revistas científicas (MEERPOHL *et al.*, 2012).

O método de revisão integrativa, aqui adotado, por outro lado, permite a combinação de dados da literatura experimental e teórica que podem ser direcionados à definição de conceitos, identificação de lacunas nas áreas de estudos, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos sobre um determinado tópico (WHITTEMORE e KNAFL, 2005).

A metodologia empregada na busca das fontes de referência deve ser especificada e o material analisado pode incluir tanto estudos originais como revisões teóricas e relatos de casos. Por meio da compatibilização de informações de natureza diversa, seu propósito é apresentar a síntese de diferentes tipos de conhecimento sobre o assunto. Tem o potencial de promover os estudos de revisão em diversas áreas do conhecimento, mantendo o rigor metodológico das revisões sistemáticas. Outrossim, é conveniente esclarecer como a revisão integrativa foi realizada (HADDAWAY *et al.*, 2015). A seguir, seguem as fases do processo de elaboração da revisão integrativa, segundo Haddaway e colaboradores (2022): 1^a Fase: elaboração da pergunta norteadora: Elaboração da pergunta norteadora, é crucial para a revisão, pois define os estudos a incluir, os métodos de busca e os

dados a coletar. Envolve especificar participantes, intervenções e resultados, garantindo clareza, especificidade e embasamento teórico com conhecimentos prévios do pesquisador. 2^a Fase: busca ou amostragem na literatura: A busca em bases de dados deve ser ampla e diversificada, contemplando a procura em bases eletrônicas, busca manual em periódicos, as referências descritas nos estudos selecionados, o contato com pesquisadores, se necessário. É essencial garantir a representatividade da amostra para assegurar a confiabilidade dos resultados. Idealmente, todos os estudos encontrados devem ser incluídos ou selecionados de forma randomizada. Caso isso não seja viável, é necessário explicitar os critérios de inclusão e exclusão, alinhando-os à pergunta norteadora e considerando participantes, intervenção e resultados de interesse. 3^a Fase: coleta de dados: Para extrair os dados dos artigos selecionados, utiliza-se um instrumento previamente elaborado para garantir a extração completa das informações relevantes, minimizar erros, assegurar precisão na verificação e registrar os dados. Esses incluem: definição dos sujeitos, metodologia, tamanho da amostra, mensuração de variáveis, método de análise e conceitos teóricos. 4^a Fase: análise crítica dos estudos incluídos: Essa fase exige uma abordagem organizada para avaliar o rigor e as características de cada estudo. A experiência clínica do pesquisador é fundamental para validar métodos, resultados e determinar sua aplicabilidade prática. A Prática Baseada em Evidências utiliza sistemas hierárquicos de classificação de evidências, definidos pela abordagem metodológica adotada. Essa hierarquia auxilia na seleção da melhor evidência possível, considerando o delineamento da pesquisa como um dos critérios principais. 5^a Fase: discussão dos resultados: Nesta etapa, os resultados são comparados ao referencial teórico, identificando lacunas do conhecimento e prioridades para estudos futuros. Para garantir a validade da revisão integrativa, o pesquisador deve destacar conclusões, inferências e explicitar os vieses. 6^a Fase: apresentação da revisão integrativa: A apresentação da revisão deve ser clara, completa e fundamentada em metodologias contextualizadas, permitindo uma avaliação crítica dos resultados. Na revisão integrativa, é essencial combinar diferentes metodologias com rigor metodológico, considerando cuidadosamente as fases de coleta, análise e discussão dos dados. Um método de análise de dados em pesquisas qualitativas, especialmente em revisões integrativas, envolve três etapas principais: redução, exposição e comparação, seguidas de conclusão e verificação. A redução organiza os dados em um sistema de

classificação geral, dividindo os estudos em subgrupos baseados em critérios pré-definidos, como tipo de incidência, cronologia, características da amostra ou uma classificação conceitual. Isso facilita a análise e interpretação dos achados. As técnicas de extração de dados utilizam instrumentos específicos para simplificar, organizar e resumir informações relevantes, permitindo a organização sucinta e a comparação dos estudos em tópicos como problemas, variáveis e características da amostra. A etapa contígua envolve a visualização dos dados, transformando os achados em representações visuais, como tabelas, gráficos ou quadros. Isso permite comparar os estudos selecionados, identificar padrões e destacar diferenças para incluir na discussão geral. É importante que qualquer conclusão ou relação seja verificada com a fonte primária, para evitar conclusões apressadas ou a exclusão de evidências relevantes.

3.2 CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES INCLUSOS

A exodontia de terceiros molares impactados é um procedimento comum em odontologia, mas exige um planejamento detalhado e execução precisa para minimizar riscos e garantir o sucesso do procedimento. As indicações para realização do procedimento são: prevenção de pericoronarite; prevenção de reabsorção radicular; prevenção de cáries dentárias; prevenção da doença periodontal; razões ortodônticas e dentes não-funcionais (RODRIGUES *et al.*, 2023; SUNITHA *et al.*, 2008). Dores sem origem aparente podem ter relação com um dente incluído e sua remoção pode resolver (SÁNCHEZ JORGE *et al.*, 2023). A prevenção de fraturas mandibulares também faz parte das indicações de extração destes dentes. Desta forma, a presença de terceiros molares incluídos propicia um enfraquecimento do ângulo mandibular, causado pela menor quantidade de osso presente nesta região (AL-HAMED *et al.*, 2017; BAO *et al.*, 2021; RODRIGUES *et al.*, 2023).

Os terceiros molares entram em erupção normalmente entre os 18 e 24 anos de idade (KUMAR *et al.*, 2016). Em condições em que os dentes estão incluídos e recobertos por tecido ósseo, o procedimento se torna mais complexo, aumentando a manipulação dos tecidos moles e duros, o tempo cirúrgico e comumente causando maior desconforto pós-operatório (SÁNCHEZ JORGE *et al.*, 2023). Normalmente, os pacientes submetidos a esse tipo de procedimento são jovens, saudáveis e

apresentam experiência prévia com cirurgias. O procedimento se torna complexo e mais delicado para o paciente com o avanço da idade, pois as propriedades dos ossos se tornam mais frágeis devido a uma diminuição do processo de remodelação óssea (GAY-ESCODA *et al.*, 2022).

Baseado nos dados da literatura, a exodontia de terceiros molares inclusos é um procedimento complexo que inclui à manipulação dos tecidos orais, o tempo cirúrgico e, por conseguinte, sintomas como: dor, edema, trismo e alveolite podem ocorrer como respostas fisiológicas ao procedimento. Essas complicações são desagradáveis e podem afetar as atividades diárias e a qualidade de vida do paciente (CHO *et al.*, 2017; HE *et al.*, 2017; BAO *et al.*, 202; LA ROSA *et al.*, 2023).

A comunidade odontológica busca constantemente melhorar a experiência dos pacientes e minimizar as respostas pós-operatórias adversas. Algumas estratégias incluem a prescrição de analgésicos e ant-inflamatórios não-esteroides (AINEs), corticosteroides, antibióticos, enxaguatórios bucais com clorexidina e outros medicamentos, irrigação (utilizada no pós-operatório como tratamento para alveolite) e crioterapia (CHO *et al.*, 2017).

Segundo Dohan *et al.* (2006a), a compreensão do processo de cicatrização tem despertado um grande interesse para métodos que modulam o reparo tecidual, sendo um deles a aplicação de fatores de crescimento para acelerar esse processo de cura. Com esse objetivo surgem os aditivos cirúrgicos bioativos autólogos derivados de sangue, também denominados concentrados plaquetários. Eles têm sido utilizados para regular a inflamação e aumentar a velocidade do processo cicatricial (DOHAN *et al.* 2006a).

3.3 CONCENTRADOS DE PLAQUETAS

De acordo com alguns pesquisadores como Choukroun *et al.* (2006) e Dohan *et al.* (2006a), a ideia de desenvolver concentrados de plaquetas tem suas origens no conceito dos adesivos cirúrgicos. O desenvolvimento de adesivos cirúrgicos baseado na utilização das propriedades biológicas das plaquetas é um campo inovador e amplamente utilizado para estimular a regeneração tecidual em diversas áreas, como odontologia, ortopedia e cirurgia. Especialmente na odontologia, os adesivos cirúrgicos têm ganhado destaque, pois oferecem alternativas menos invasivas para fechamento de feridas e substituição de suturas convencionais.

As plaquetas, além de seu papel na coagulação sanguínea, contêm fatores de crescimento e proteínas que estimulam a cicatrização e a regeneração tecidual. Esses adesivos são feitos a partir de concentrados plaquetários, obtidos por meio da centrifugação do sangue do próprio paciente (ALBANESE *et al.* 2013). Segundo Al-Maawi *et al.* (2021) as plaquetas quando ativadas liberam fatores de crescimento e citocinas, elementos importantes para a reparação dos tecidos, pois influenciam na capacidade de regeneração e proliferação celular, colaborando para o processo de cicatrização (FURSEL *et al.*, 2021).

Entre os concentrados plaquetários de primeira geração está o plasma rico em plaquetas (PRP) que em sua preparação são adicionados aditivos para ajudar na coagulação. Esse fato revelou algumas críticas decorrentes da possibilidade de uma reação imunitária ao fator V da trombina bovina, que poderia resultar em alteração na coagulação (OSAGIE *et al.*, 2022). Na tentativa de corrigir essa limitação, surgiu uma nova família de concentrados plaquetários, a fibrina rica em plaquetas (PRF) (DOHAN *et al.*, 2006a).

De acordo com Choukroun e colaboradores (2006), a PRF é uma matriz cicatricial formada por um concentrado de plaquetas sobre uma rede de fibrina com alto potencial regenerativo, sem adição de ativadores de coagulação ou anticoagulantes (DOHAN *et al.*, 2006a). O resultado é um coágulo que contém plaquetas, leucócitos e proteínas plasmáticas, bem como um reservatório de fatores de crescimento (FUJIOKA-KOBAYASHI *et al.*, 2017; MIRON *et al.*, 2017). Uma das principais características desses biomateriais é não se tratar de preparações farmacêuticas, mas sim de tecidos próprios do doador/receptor, eliminando quaisquer complicações relacionadas com a compatibilidade (OSAGIE *et al.*, 2022). Corroborando com esse dado, Chakravarthi (2017) relatou que nenhum paciente apresentou reações alérgicas à PRF, pois ele é derivado do próprio sangue do paciente.

3.4 PROTOCOLO DE OBTENÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)

O protocolo de obtenção da fibrina rica em plaquetas (PRF) é considerado simples devido sua forma de polimerização da fibrina sem aditivos e de baixo custo já que o material é retirado do próprio paciente, o que diminui as intercorrências pós-operatórias. O protocolo delineado por Dohan *et al.* (2006a) envolve a coleta de

uma amostra de sangue (10mL) em um tubo de vidro, sem anticoagulantes, e uma centrifugação a 3000rpm (+/- 400G) por 12 minutos. O sangue começa a coagular rapidamente após contato com o tubo, e em poucos minutos de centrifugação começa a concentrar fibrinogênio no meio e em uma parte superior do tubo (DOHAN *et al.*, 2006a). O produto obtido consiste em uma membrana amarelada (PRF), um sobrenadante acelular e uma camada inferior rica em glóbulos vermelhos. Essas camadas são separadas utilizando gaze, pinça ou tesoura. A não utilização de um protocolo adequado pode alterar a arquitetura da fibrina e o conteúdo celular da PRF (RODRIGUES *et al.*, 2023).

Diante dos dados obtidos na literatura para protocolos de obtenção da PRF, os protocolos com 3000 rpm/10min ou 2700 rpm/12min foram os que obtiveram os resultados mais favoráveis para protocolo de centrifugação. Em casos de pacientes que fazem uso de anticoagulantes, é recomendado que a centrifugação seja de 2.700-rpm por 18 minutos (CHOUKROUN *et al.*, 2006b).

Todavia algumas limitações foram relatadas pelos pesquisadores como: volume sanguíneo reduzido colhido do paciente, o que limita seu uso em cirurgias extensas; o tempo curto de trabalho devido à rápida coagulação após contato com o tubo de vidro, demandando habilidade do profissional durante a coleta e a centrifugação. Mesmo com todos os benefícios que o protocolo da PRF possibilita, alguns pacientes ainda chegam a recusá-lo, pois por já estarem ansiosos pela realização do procedimento cirúrgico, muitos pacientes se recusam a passar pela coleta do sangue, o que impossibilita a realização da técnica (CHOUKROUN *et al.*, 2006a).

3.5 PROPRIEDADES DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um biomaterial autólogo, sólido, retirado do sangue após centrifugação, composto por uma combinação íntima de glicoproteínas estruturais entrelaçadas em uma rede de fibrina que se polimeriza lentamente, muito semelhante ao coágulo natural capaz de induzir a migração de células, plaquetas, citocinas, fatores de crescimento e leucócitos colaborando para a cicatrização completa frente a injúrias teciduais (DOHAN *et al.*, 2006b). Além disso, o protocolo de obtenção da PRF é considerado uma técnica simples devido sua forma de polimerização sem aditivos, e de baixo custo já que o material é retirado do

próprio paciente, o que diminui as intercorrências pós-operatórias (RAMOS *et al.*, 2022).

Segundo Dohan *et al.* (2006b) a principal diferença entre estes concentrados plaquetários é a estrutura molecular da malha de fibrina. A PRP é a primeira geração de gel de plaquetas utilizado para estimular a regeneração tecidual. Por conter grande número de plaquetas, é um material com alta concentração de fatores de crescimento (NIKOLIDAKIS; JANSEN, 2008). A PRP é um concentrado obtido após lenta centrifugação de sangue adicionado de citrato de sódio e trombina como anticoagulantes. Ocorre sedimentação das hemárias e leucócitos, sendo que plaquetas ficam em suspensão no plasma. A produção do PRP requer a utilização de anticoagulante, o que torna a matriz de fibrina mais frágil, além de levar 1 (uma) hora de centrifugação, ao contrário da PRF cuja produção deve ser feita sem adição de anticoagulante, tornando a matriz mais forte e flexível (EHRENFEST *et al.*, 2009). Na PRP, em consequência das grandes quantidades de trombina exógena, as fibrilas se organizam de forma tetra molecular, com junções bilaterais, resultando numa rede de fibrina muito rígida que dificulta a infiltração dos fatores de crescimento e invasão celular (OSAGIE *et al.*, 2022). Nesta segunda geração, a PRF, combina a lenta polimerização da fibrina com concentrações de trombina fisiológicas, de forma que as fibrilas se organizem de forma tri-molecular, com junções equilaterais, resultando em uma rede de fibrina fina, elástica e flexível, proporcionando uma boa infiltração celular (DOHAN *et al.*, 2010). Esta propriedade faz da PRF um aditivo cirúrgico melhorado, onde fatores de crescimento e citocinas são liberados gradualmente, por um período prolongado de 7 a 14 dias, reproduzindo os primeiros estágios da cicatrização e estimulando a migração e proliferação de células mesenquimais (KAPSE *et al.*, 2019; THAKUR *et al.*, 2023), além de ser mais eficaz na redução da dor pós-operatória em comparação à PRP (OSAGIE *et al.*, 2022).

Com base na literatura, os efeitos biológicos da PRF são divididos em quatro grupos importantes, são eles: angiogênese, controle imunológico, cobertura epitelial e aproveitamento de células-tronco. A angiogênese permite a formação de novos vasos sanguíneos através da matriz de fibrina, que possui estrutura tridimensional e pela atuação de citocinas que se aderem em suas malhas, além dos fatores de crescimento de endotélio vascular (*Vascular Endothelial Growth Factor* – VEGF) que tem importante papel na angiogênese, fundamental para o processo de regeneração

tecidual (MATSUMURA-MATSUO *et al.*, 2023). O controle imunológico é estabelecido pela estimulação dos neutrófilos e aumento dos receptores de membrana CD11 e CD18, promovendo a adesão dos leucócitos que agem no combate das infecções. A cobertura endotelial é realizada pela matriz de fibrina que irá guiar a regeneração dos tecidos lesados, afetando o metabolismo dos fibroblastos e das células epiteliais. As células epiteliais acabam perdendo a polaridade basal, produzindo extensões laterais em direção à ferida, e quando somadas à fibrina, a fibronectina e os fatores de crescimento são responsáveis pela proliferação de fibroblastos e suas migrações, o que ajuda na síntese do colágeno, fator importante na recuperação (KAPSE *et al.*, 2019; PIRES *et al.*, 2022).

3.6 BENEFÍCIOS DA UTILIZAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA ODONTOLOGIA

A Fibrina Rica em Plaquetas é utilizada na Odontologia através de um concentrado de fatores de crescimento autólogo, que estimula a regeneração tecidual. A PRF na odontologia pode ser utilizada em procedimentos como exodontias, implantes dentários, tratamentos de canal, periodontia entre outros. Os fatores de crescimento como: fator de transformação do crescimento beta (TGF-beta), fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 ou Somatomedina C (IGF-1) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) são responsáveis pelo aumento da produção de colágeno, mitose celular, crescimento dos vasos sanguíneos e pelo recrutamento de células que, ao migrar para o local da lesão, vão auxiliar na produção de um novo tecido (MATSUMURA-MATSUO *et al.*, 2023).

A PRF possui propriedades anti-inflamatórias que ajudam a reduzir a inflamação na área lesionada (TANAN KARACA *et al.*, 2023). Além disso, é um procedimento em que o material a ser utilizado é retirado do próprio paciente, o que praticamente elimina o risco de rejeição ou infecções. Com uma chance diminuída de rejeição, é uma técnica simples e eficiente, pois a centrifugação ocorre em um único passo. Por se tratar de um procedimento econômico, com benefícios

Todavia, as limitações existem, mas ainda não superam os benefícios. Segundo Bao *et al.* (2021) em casos de grandes defeitos ósseos, a utilização apenas da PRF não se observa grandes efeitos de regeneração óssea em curto prazo, sendo recomendada, nesses casos, a associação com um biomaterial. Uma

vez que a qualidade do PRF está diretamente relacionada com a qualidade da coleta e centrifugação, fazer a coleta do sangue e dividir a atenção da cirurgia com a preparação rápida da membrana, ainda são fatores que deixam os pacientes inseguros e são os principais fatores que impedem o cirurgião-dentista de usar a PRF e os pacientes de obterem os benefícios citados anteriormente (TRYBEK *et al.*, 2021).

Em resumo, o uso do PRF na odontologia pode trazer diversos benefícios para o tratamento de cirurgias dentárias, ajudando a acelerar a cicatrização, reduzir a inflamação, dor, edema, trismo e alveolite, promove a formação de osso e tecido gengival, reduz o risco de infecção e melhora os resultados do tratamento.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, no período de 2006 a 2024.

A seguir, seguem as etapas realizadas para a elaboração da revisão integrativa, segundo a metodologia descrita por Haddaway e colaboradores (2022): 1^a Fase: elaboração da pergunta norteadora; 2^a Fase: busca ou amostragem na literatura; 3^a Fase: coleta de dados; 4^a Fase: análise crítica dos estudos incluídos; 5^a Fase: discussão dos resultados; 6^a Fase: apresentação da revisão integrativa.

4.2 Critérios de Elegibilidade

4.2.1. Critérios de inclusão

- Artigos completos disponíveis na íntegra e relacionados com a estratégia PICOS;
- Publicados entre 2006 a 2024;
- Artigos em inglês;
- Ensaio clínico;
- Revisão sistemática, com ou sem metanálise;
- Revisão integrativa.

4.2.2 Critérios de exclusão

- Relato de casos;
- Revisões narrativas;
- Literatura cinzenta: monografias, trabalho de conclusão de curso; especialização, dissertações de mestrado, teses de doutorado, relatórios de pesquisa científicas, anais de congressos;
- Artigos científicos duplicados;
- Artigos em que o acesso na íntegra não foi possível;
- Qualquer terapia adicional à PRF;
- Estudos comparativos entre diversos tipos de concentrados plaquetários;
- PRF associados a outros materiais de enxerto.

4.3 Coleta de dados

O processo de elaboração dessa revisão integrativa compreendeu as seguintes etapas: formulação da pergunta norteadora, estratégia de busca na literatura, identificação dos artigos e coleta de dados, análise dos artigos incluídos e apresentação da revisão integrativa, discussão dos resultados e conclusão.

A pergunta de pesquisa que conduziu o trabalho foi elaborada a partir da estratégia PICOS (Tabela 01) resultando na seguinte questão norteadora: Quais os benefícios pós-operatórios na utilização da fibrina rica em plaquetas (PRF) em exodontia de terceiro molar incluso para os cirurgiões-dentistas e seus pacientes?

Tabela 01 - Estratégia PICOS.

P (população):	pacientes
I (intervenção):	fibrina rica em plaquetas (PRF)
C (comparação):	controle (sem o uso da PRF)
O (desfecho/outcome):	condições pós-operatórias nas exodontia de terceiros molares inclusos: inflamação, dor, edema, trismo, osteíte alveolar, cicatrização de tecidos moles e regeneração óssea
S (tipo de estudo)	ensaio clínico; revisão sistemática com ou sem metanálise; revisão integrativa

Fonte: Do autor (2024).

A estratégia de busca foi realizada a partir das produções científicas indexados nas bases eletrônicas de busca: *State National Library of Medicine* (PubMed/MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), entre os anos de 2006 a 2024. Os termos usados para pesquisa foram selecionados de acordo como *DeCS/MeSH* (Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings). “Os descritores, em inglês, foram: “*extraction*” e “*platelet rich fibrin*” e “*impacted third molar*”. Foram construídas combinações com a utilização do operador booleano AND: “*platelet rich fibrin*” AND “*impacted third molar*” AND “*extraction*”. Os artigos selecionados foram salvos e listados em uma planilha software *Microsoft Excel* (2016) para gerenciamento das referências e remoção das duplicatas. Os artigos incluídos na revisão que atenderam aos critérios

de inclusão foram selecionados para serem lidos na íntegra. Os dados extraídos incluíram informações específicas sobre: identificação (título, revista, ano e autores), tipo de estudo, objetivo e conclusões. Os dados foram digitados no *software Microsoft Excel* (2016) para possibilitar tanto a distribuição dos dados dos artigos por categoria quanto a análise quantitativa e dessa forma mostrar um panorama da utilização da PRF nas exodontias dos terceiros molares inclusos (Tabela 02).

A seleção dos estudos seguiu o fluxograma das Diretrizes PRISMA 2020, através de avaliação da conformidade quanto aos critérios de elegibilidade do presente estudo. Assim, iniciou-se a seleção pela leitura criteriosa dos títulos e resumos, a fim de selecionar artigos que se aproximavam do objetivo deste trabalho e para verificação da adequação quanto aos critérios de inclusão. Em seguida, quando atendiam aos critérios de inclusão, os estudos foram avaliados através de seu texto completo quanto aos critérios de exclusão. Um *software* chamado “*Rayyan*”, disponível gratuitamente na *web*, desenvolvido pelo QCRI (*Qatar Computing Research Institute*) e financiado pela Qatar Foundation, foi utilizado nesta etapa e possibilitou a pesquisa independente pelos dois pesquisadores para inclusão e exclusão dos artigos com opção de duplo-cegamento, além da colaboração e acompanhamento do progresso da pesquisa por parte dos pesquisadores. Quaisquer divergências entre os dois revisores foram resolvidas por meio de discussão ou com terceiro revisor.

4.4 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés

Para os artigos do tipo revisão sistemática (RS), com ou sem metanálise, e estudos de intervenção não randomizados (EINR) a ferramenta para avaliação do risco de viés foi a *Risk of Bias in Systematic Review* (ROBIS). O protocolo é dividido em três etapas: etapa 1 - avaliação da relevância (opcional); etapa 2 - identificação de preocupações com o processo de revisão; etapa 3 - julgamento do risco de viés na revisão. Na etapa 2, os domínios respondidos para a avaliação do risco de viés foram: domínio 1- critérios de elegibilidade dos estudos; domínio 2 - identificação e seleção dos estudos; domínio 3 - coleta de dados e avaliação dos estudos; domínio 4 - síntese e resultados. Na etapa 3, para o julgamento de risco de viés na revisão, as opções de respostas foram: risco de viés alto, risco de viés baixo ou risco de viés incerto (WHITING *et al.*, 2016).

Para estudos do tipo ensaios clínicos randomizados (ECR) a análise crítica e o risco de viés foram avaliados pelos dos critérios estabelecidos na *Revised Cochrane risk of bias tool for randomized Trials (RoB 2.0)*. De acordo com essa ferramenta, para cada estudo incluído foram avaliados cinco domínios referentes a possíveis vieses. Os cinco domínios são os seguintes: domínio 1: viés no processo de randomização; domínio 2: desvios da intervenção pretendida; domínio 3: viés devido a dados faltantes; domínio 4: viés na aferição dos desfechos; domínio 5: viés no relato dos desfechos. Cada domínio foi avaliado como: risco de viés baixo, risco de viés incerto ou risco de viés alto (HIGGINS *et al.* 2011).

4.5 Análise de dados

Os dados dos artigos selecionados para a revisão integrativa e construção do manual de utilização da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias dos terceiros molares inclusos foram extraídos e digitados no software *Microsoft Excel* (2016) para possibilitar tanto a distribuição dos dados por categorias quanto a análise quantitativa. Os resultados foram apresentados como gráfico de barras em cluster acompanhado de uma síntese narrativa. Gráfico de barras em *cluster* foi usado para representar valores para mais de um item. Os dados foram representados por grupos de barras retangulares horizontais com comprimentos proporcionais aos valores e expresso em percentagem (%).

4.6 Elaboração de um manual informativo de utilização da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontia de terceiros molares inclusos

Com base na revisão integrativa foram selecionadas informações sobre os benefícios da utilização da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontia de terceiros molares inclusos e formatado em um manual que possa ser utilizado rotineiramente na clínica, melhorando a experiência, fortalecendo a relação de confiança entre profissional e paciente.

5 RESULTADOS

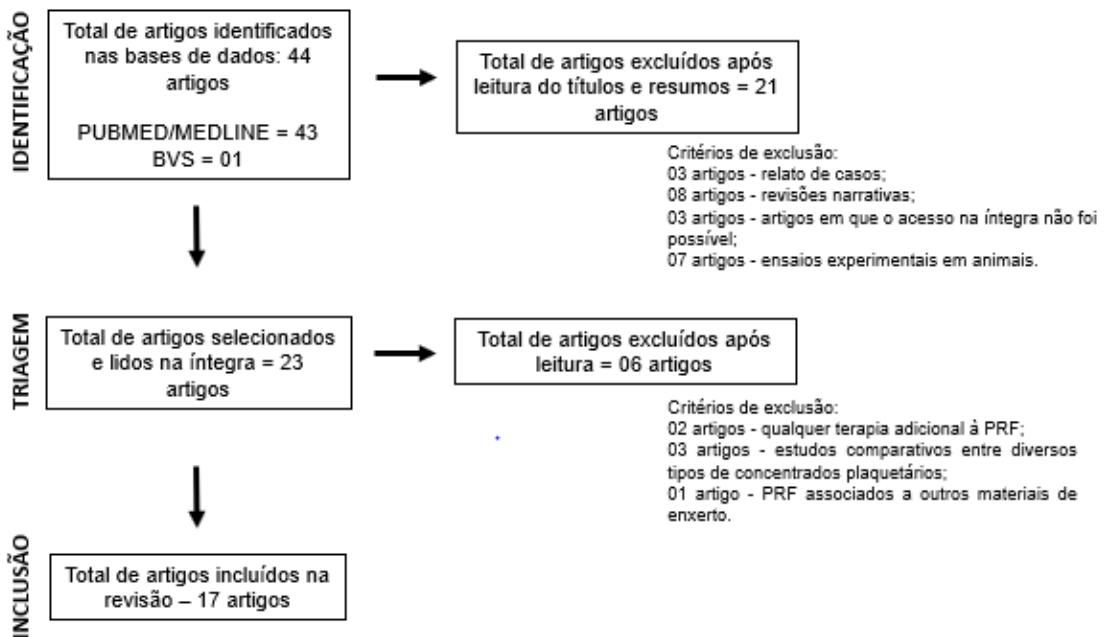
5.1 Calibração dos examinadores

A calibração dos examinadores iniciou com a discussão dos critérios de elegibilidade do estudo e estabelecimento do coeficiente de confiabilidade *Kappa*. Para isso, uma busca na base de dados PubMed/MEDLINE foi realizada utilizando uma estratégia determinada. Em seguida, artigos foram selecionados baseados nos critérios de elegibilidade. O índice obtido foi de 100% de concordância entre os examinadores, permitindo o avanço para as etapas seguintes da revisão.

5.2 Busca e seleção dos artigos científicos

O período de busca por artigos nas bases de dados foi de janeiro a fevereiro de 2024. A pesquisa bibliográfica identificou um total de 44 potenciais artigos científicos, no período de 2006 a 2024, sendo 43 artigos científicos na base de dados do PubMed/MEDLINE e 01 artigo científico na base de dados da biblioteca virtual em saúde (BVS). Na sequência foi realizada a triagem por meio da leitura dos títulos e resumos dos 43 artigos, pelos dois revisores utilizando o software *Rayyane* 21 estudos foram excluídos, pois não preencheram os critérios de inclusão estabelecido na estratégia PICOS, como: relato de casos, artigos em que o acesso na íntegra não foi possível e ensaios experimentais em animais. A leitura do texto completo dos 23 artigos possibilitou a avaliação quantos aos critérios de exclusão: qualquer terapia adicional à PRF; estudos comparativos entre diversos tipos de concentrados plaquetários; PRF associados a outros materiais de enxerto, e somente 17 artigos foram considerados aptos para o presente estudo, conforme descrito no fluxograma de seleção de acordo com as Diretrizes PRISMA (2020), apresentado na Figura 01.

Figura 01 – Identificação, triagem e elegibilidade dos artigos científicos (PRISMA 2020)



Fonte: Do autor (2024).

5.3. Estudos incluídos

5.3.1. Características dos estudos

Após a obtenção da amostra, 17 artigos científicos incluídos na revisão foram lidos e distribuídos em uma tabela com as seguintes categorias: identificação (título, revista, ano autores), tipo de estudo, objetivo e conclusões. Por meio da organização dos dados, foi possível comparar todos os estudos selecionados e identificar padrões e diferenças, a partir das fontes primárias (Tabela 02).

Tabela 02 - Estudos incluídos na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024.

IDENTIFICAÇÃO (TÍTULO, REVISTA, ANO AUTORES)	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	OBJETIVO	CONCLUSÕES
Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. J Oral Maxillo Fac Surg. Jun;75(6):1124-1135; 2017 Al-Hamed FS, Tawfik MA, Abdelfadil E, Al-Saleh MAQ.	Revisão sistemática e Metanálise	Foram incluídos cinco ensaios clínicos randomizados e um ensaio clínico controlado. Havia 335 extrações (168 com PRF e 167 controles) em 183 participantes.	Avaliar o efeito da fibrina rica em plaquetas (PRF) na cicatrização alveolar após extração do terceiro molar.	Dentro das evidências disponíveis, a PRF parece não ter um papel benéfico na consolidação óssea após a extração após extração do terceiro molar. Futuros ensaios clínicos randomizados e controlados são necessários para verificar o efeito do PRF na regeneração do alvéolo.
Application of platelet-rich fibrin on mandibular third molar extraction: systematic review and meta-analysis. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. Oct 1;39 (5):605-611; 2021. Bao MZ, Liu W, Yu SR, Men Y, Han B, Li CJ.	Revisão sistemática e Metanálise	Vinte e um estudos foram incluídos, abrangendo 991 pacientes que tiveram extração do terceiro molar inferior inclusos.	Este estudo tem como objetivo analisar a eficácia da terapia com a fibrina rica em plaquetas (PRF) na extração de terceiros molares inferiores e fornece sugestões para aliviar complicações pós-operatórias.	A aplicação de PRF após a extração do terceiro molar inferior pode reduzir a dor, o edema, o trismo e melhorar a cicatrização dos tecidos moles. O efeito PRF na cicatrização óssea requer mais ensaios clínicos randomizados e critérios de medição unificados.
Local application of platelet-rich fibrin during lower third molar extraction improves treatment outcomes. J Oral Maxillo fac. Surg. Dec;75(12):2497-2506; 2017. He Y, Chen J, Huang Y, Pan Q, Nie M.	Revisão sistemática e Metanálise	Após o processo de busca e seleção foram selecionados 10 estudos nesta metanálise incluindo 468 casos de aplicação de PRF e 467 casos sem a utilização do PRF (grupo controle).	O objetivo desta metanálise foi investigar o efeito da aplicação local de PRF no controle sinais e sintomas pós-operatórios após a extração de um terceiro molar inferior inclusos.	A aplicação local da PRF após extração de terceiros molares inferiores é um método válido para aliviar a dor e o edema pós-operatório de 03 dias e reduzir a incidência de osteite alveolar.
Soft tissue healing and bony regeneration of impacted mandibular third molar extraction sockets,	Ensaio clínico	Sessenta pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, compostos por 30	Realizar um estudo prospectivo para avaliar diferenças	Incorporação do PRF nos alvéolos após extração de terceiro molar inclusos

<p>following postoperative incorporation of platelet-rich fibrin.</p> <p>Ann Maxillo fac Surg. Jan-Jun; 8(1):10-18; 2018.</p> <p>Jeyaraj PE, Chakra Narayan A.</p>		<p>pacientes cada. O primeiro grupo consistiu em pacientes nos quais PRF autólogo fresco foi colocado no local da extração imediatamente após a remoção cirúrgica do terceiro molar inferior impactado. O segundo grupo, que serviu como grupo controle, incluiu aqueles pacientes sem a incorporação de PRF no local.</p>	<p>na cicatrização de tecidos moles e regeneração óssea de terceiros molares inferiores inclusos, com e sem a incorporação da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas feridas cirúrgicas.</p>	<p>promoveu mais benefícios aos pacientes, proporcionando um pós-operatório mais rápido com menos edema, dor e trismo; melhores resultados pós-operatórios gerais em termos da cicatrização dos tecidos, bem como uma regeneração óssea mais precoce.</p>
<p>Assessment of dry socket after mandibular third molar surgery using platelet-rich fibrin - a prospective clinical study.</p> <p>J Coll Physicians Surg Pak. May;33(5):504-508; 2023.</p> <p>Iqbal N, Khalid MU, Janjua OS, Zafar KJ, Usama MM.</p>	Ensaio clínico	<p>Um total de 170 pacientes (85/grupo) foram selecionados aleatoriamente e alocados no grupo de estudo e controle grupo experimental.</p>	<p>Para determinar a eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na prevenção de alveolite seca (SD) após cirurgia de terceiro molar inferior em comparação com o grupo controle.</p>	<p>A administração de PRF foi eficaz na prevenção da alveolite seca no terceiro dia de pós-operatório em cirurgia de terceiros molares inferiores, com resultados significativos. Porém, no sétimo dia de pós-operatório, os resultados não foram significativos.</p>
<p>Evaluation of bone repair with platelet-rich fibrina a following the extraction of Impacted third molars – randomized clinical trial.</p> <p>Med Oral Patol Oral Cir Bucal. Sep 1;28(5):e 433-e 441, 2023.</p> <p>Rodrigues EDR, Pontual AA, Macedo RA, Nascimento E, Vasconcelos BC.</p>	Ensaio clínico	<p>Quarenta e quatro cirurgias foram realizadas no presente estudo.</p>	<p>O objetivo do presente estudo foi avaliar os sintomas pós-operatórios de fibrina rica em plaquetas (PRF) na cicatrização de feridas e ossos, dor, edema e nas complicações periodontais após extração de terceiros molares inclusos.</p>	<p>O preenchimento alveolar com PRF melhora a cicatrização da ferida e do osso após extrações, ao mesmo tempo em que diminui a dor e o edema no pós-operatório.</p>
<p>Effect of platelet-rich fibrin on the control of alveolar osteitis, pain, trismus, soft tissue healing, and swelling following mandibular third molar surgery: an updated systematic review and meta-analysis.</p> <p>Int J Oral Maxillo fac Surg. Mar; 50(3):398-406, 2021.</p> <p>Zhu J, Zhang S, Yuan X, He T, Liu H, Wang J, Xu B.</p>	Revisão sistemática e Metanálise	<p>Dezenove estudos foram incluídos na revisão sistemática e 17 estudos foram elegíveis para a metanálise.</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da fibrina rica em plaquetas (PRF) no controle da osteite alveolar (AO), dor, trismo, edema e cicatrização tecidos moles após cirurgia de terceiro molar inferior.</p>	<p>O uso de PRF reduziu a incidência de osteite alveolar e dor pós-operatória em cirurgias de terceiros molares. Além disso, o PRF também acelera a cicatrização dos tecidos moles.</p>
<p>Evaluation of post operative complications after</p>		<p>Foram avaliadas 1.430 publicações, das quais</p>	<p>A literatura atual foi revisada para analisar os efeitos da</p>	<p>Embora mais ensaios clínicos e mais</p>

<p>mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis.</p> <p>Int J Oral Maxillofac Surg. Sep;46(9):1138-1146, 2017.</p> <p>Canellas JVDS, Ritto FG, Medeiros PJD.</p>	<p>Revisão sistemática e Metanálise</p>	<p>sete foram selecionadas para análise qualitativa e dois para análise quantitativa. Uma meta-análise foi realizada apenas para osteite alveolar, devido à considerável heterogeneidade entre os estudos. Houve 485 extrações (243 testes, 242 controles) em 280 pacientes.</p>	<p>fibrina rica em plaquetas fibrina (PRF) nas complicações pós-operatórias após cirurgia de terceiros molares inferiores (dor, osteite alveolar, edema e cicatrização óssea).</p>	<p>amostras sejam necessárias para permitir conclusões definitivas, a PRF é um biomaterial potencialmente útil na cicatrização em cirurgia de terceiros molares inferiores.</p>
<p>Effect of platelet-rich fibrin application on non-infectious complications after surgical extraction of impacted mandibular third molars.</p> <p>Int J Environ Res Public Health. Aug 4;18(16):8249, 2021.</p> <p>Trybek G, Rydlińska J, Aniko-Włodarczyk M, Jaroń A.</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>O estudo incluiu 90 pacientes inscritos consecutivamente: 62 mulheres e 28 homens com idade 18-37 anos com indicações para exodontia dentária.</p>	<p>Devido ao frequente desenvolvimento de complicações não infeciosas após cirurgia de remoção do terceiro molar incluso, muitas técnicas são usadas para reduzir sua gravidade. Entre elas está a técnica de aplicação de fibrina rica em plaquetas (PRF) no alvéolo pós-extração.</p>	<p>A aplicação do PRF permite uma abordagem mais rápida e processo de tratamento menos traumático. Isso permitirá uma recuperação mais rápida e regresso à vida ativa e às funções profissionais.</p>
<p>Comparative study of frequency of alveolar osteitis, with and without using platelet-rich fibrin in mandibular third molar surgery.</p> <p>Int J Dent. 2023 Mar 31:2256113; 2023.</p> <p>Asif M, Ullah A, Mujtaba H, Umer MF, Khurshid Z.</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>Um total de 180 pacientes de 18 a 65 anos com terceiros molares inferiores dolorosos devido a cárie, falha no tratamento endodôntico e pericoronite foram incluídos no estudo.</p>	<p>O objetivo do estudo foi determinar a eficácia da aplicação da fibrina rica em plaquetas (PRF) na osteite alveolar na extração do terceiro molar.</p>	<p>A incidência de osteite alveolar após cirurgia de terceiros molares inferiores foi menor quando o PRF foi usado.</p>
<p>Bone regeneration in extraction sockets with autologous platelet-rich fibrin gel.</p> <p>J Maxillofac Oral Surg. Mar; 12(1):11-6; 2013.</p> <p>Girish Rao S, Bhat P, Nagesh KS, Rao GH, Mirle B, Kharbhari L, Gangaprasad B.</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>Amostra do estudo foi consistindo em 22 pacientes que necessitaram de extrações de terceiros molares inclusos após consentimento informado por escrito. O grupo experimental (PRF) e o grupo controle, sem PRF, foram escolhidos aleatoriamente.</p>	<p>Avaliar os efeitos do gel autólogo de fibrina rico em plaquetas (gel PRF) sobre regeneração óssea após extração.</p>	<p>Para um resultado conclusivo será necessário um tamanho de amostra maior sobre o uso do gel de PRF no processo de regeneração alveolar após extração.</p>
<p>Effectiveness of the platelet-rich fibrin in the control of pain associated with alveolar osteitis: a scoping review.</p>	<p>Revisão sistemática</p>	<p>A busca inicial selecionou 81 artigos, sendo 49 identificados após remoção de duplicatas;</p>	<p>O objetivo desta revisão foi determinar a eficácia da fibrina rica em plaquetas (PRF) no controle da dor associada à</p>	<p>a aplicação da PRF reduziu a dor associada à osteite alveolar A dor associada à osteite</p>

<p>Clin Oral Investig. Jul;27(7):3321-3330, 2023.</p> <p>La Rosa GRM, Marcianò A, Priolo CY, PedittoM, Pedullà E, Bianchi A.</p>		<p>destes, 8 foram selecionados de acordo aos critérios de inclusão. Três dos oito estudos foram ensaios clínicos randomizados e controlados e quatro não randomizados. estudos clínicos, dois dos quais foram controlados. Um estudo foi um relato de caso.</p>	<p>osteíte.</p>	<p>alveolar causa desconforto no paciente e é um desafio a ser tratado. O uso da PRF pode ser uma estratégia clínica promissora para o controle da dor na osteíte alveolar.</p>
<p>Autologous platelet-rich fibrin: can it secure a better healing?</p> <p>Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. Jan;127(1):8-18; 2019.</p> <p>Kapse S, Surana S, Satisf M, Hussain SE, Vyas S, Thakur D.</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>Este estudo incluiu 30 pacientes com M3 impactado (N = 60) necessitando de extração dentária.</p>	<p>O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da terapia rica em plaquetas fibrina (PRF) na cicatrização da extração do terceiro molar inferior incluso.</p>	<p>O uso da PRF auxilia na cicatrização precoce depois de feridas, de forma controlada.</p>
<p>Effect of platelet-rich fibrina on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial.</p> <p>J Oral Maxillofac Surg. Aug;72(8):1463-7, 2014.</p> <p>Eshghpour M, Dastmalchi P, Nekooei AH, Nejat A.</p>	<p>Ensaio clínico</p>	<p>Setenta e oito pacientes (idade média de 25 anos) foram submetidos a 156 cirurgias de terceiros molares impactados.</p>	<p>Avaliar a eficácia da fibrina rica em plaquetas (PRF) na prevenção e no desenvolvimento de osteíte alveolar (AO).</p>	<p>Com base nos resultados do presente estudo, a aplicação da PRF pode diminuir o risco de desenvolvimento da osteíte alveolar após cirurgia de terceiros molares inferiores.</p>
<p>Non pharmacological complementary interventions for the management of pain after third molar surgery: na umbrella review of current meta-analyses.</p> <p>Pain Res Manag. Oct 26; 1816748, 2022.</p> <p>Firooz P, Moreira Falci SG, Kim SG, Assael LA.</p>	<p>Revisão sistemática e Metanálise</p>	<p>Dez meta-análises foram incluídas para síntese quantitativa.</p>	<p>Fornece uma avaliação imparcial e completa das evidências e meta-análises sobre as opções de tratamento para o manejo da dor após em cirurgia de extração de terceiros molares, bem como destacar qualquer discordância, lacunas ou falta de evidências entre as meta-análises.</p>	<p>Apesar das deficiências das meta-análises incluídas, evidências sugerem que a PRF e seus derivados superam as outras intervenções complementares não farmacológicas reduzindo a dor pós-cirúrgica precoce e tardia após a extração do terceiro molar. No entanto, os resultados devem ser interpretados com cautela devido à falta de evidências nas meta-análises incluídas. Além disso, há necessidade de um</p>

				protocolo padrão para a aplicação das intervenções complementares como o uso de terapias não farmacológicas.
Comparative investigation of anti-inflammatory effect of platelet-rich fibrina after mandibular wisdom tooth surgery: a randomized controlled study. J Clin Med. Jun 25;12(13):4250; 2023. Tanan Karaca G, Duygu G, Er N, Ozgun E.	Ensaio clínico	Quarenta e oito pacientes com dentes inclusos em posições bilaterais e similares foram incluídos no estudo. O grupo controle foi formado com a cirurgia padrão e o grupo PRF foi formado com aplicação local de PRF além do procedimento padrão (n = 96).	Este estudo avaliou o efeito anti-inflamatório da fibrina rica em plaquetas (PRF) aplicado em alvéolo após extração de terceiro molar inferior incluso com parâmetros subjetivos e objetivos.	O estudo demonstrou a eficácia da PRF aplicada localmente após cirurgia por meio de parâmetros clínicos promovendo a diminuição da dor, edema e o trismo. A análise quantitativa da PCR e ERS pode ser um parâmetro eficaz na determinação da inflamação.
Intrasocket interventions to prevent alveolar osteitis after mandibular third molar surgery: A systematic review and network meta-analysis. J Cranio maxilla fac Surg. Sep; 48(9):902-913; 2020. Canellas JVDS, Fraga SRG, Santoro MF, Netto JNS, Tinoco EMB.	Revisão sistemática e Metanálise	Revisamos estudos publicados até setembro de 2019. 37 ensaios clínicos randomizados foram incluídos (6.175 cirurgias de terceiros molares inferiores em 4.716 pacientes).	Fornece uma revisão sistemática e metanálise da eficácia de diferentes intervenções intra-alveolares mediatamente e após cirurgia de terceiro molar para prevenir osteite alveolar (OA).	No geral, as evidências mostraram que o uso da PRF foi capaz de prevenir a osteite alveolar após cirurgia de terceiros molares inferiores.

Fonte: Do autor (2024)

Para melhor visualização dos tipos de estudos incluídos na revisão integrativa, bem como a quantidade, os dados foram tabulados e apresentados na tabela 03.

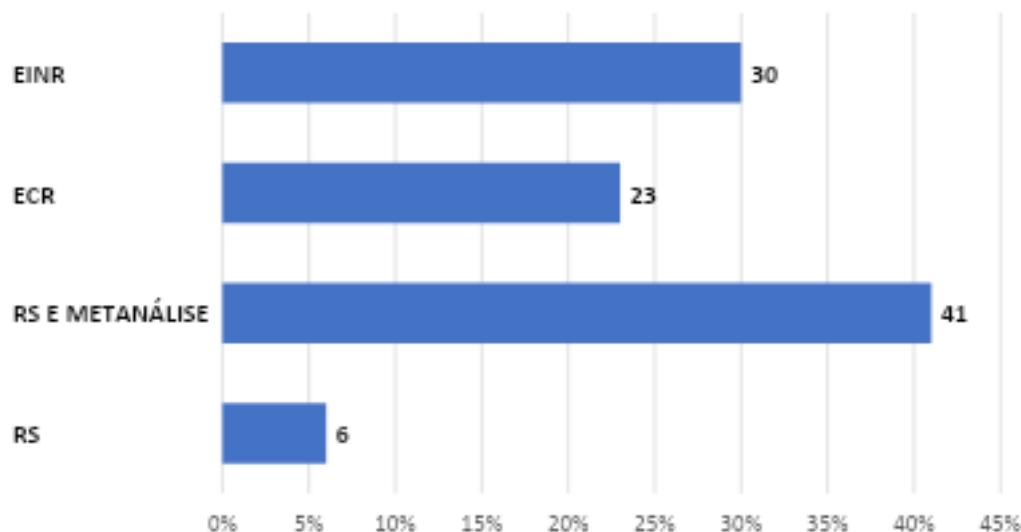
Tabela 03 – Tipos e quantidade de artigos científicos incluídos na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024.

TIPOS	ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS (ECR)	ENSAIOS CLÍNICOS NÃO RANDOMIZADOS (EINR)	REVISÃO SISTEMÁTICA (RS)	REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE (RS E METANÁLISE)
NÚMERO DE ARTIGOS	04	05	01	07

Fonte: Do autor (2024).

Mediante a análise dos dados apresentados na tabela 03, observou-se que dos 17 artigos selecionados, 23% são ECR, 30% EINR, 06% são RS e 41% RS e metanálise (Figura 02).

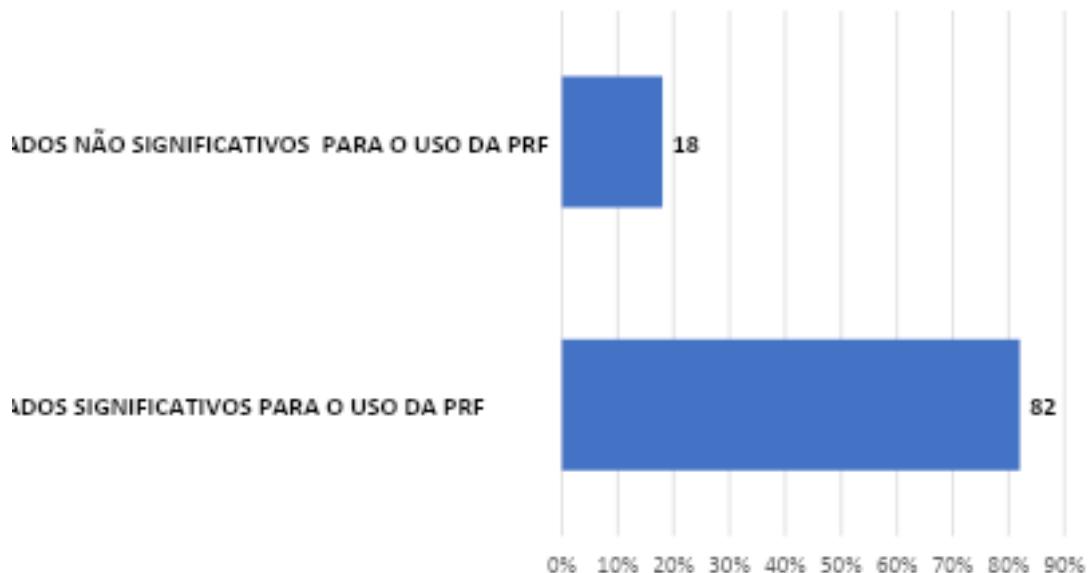
Figura 02 - Percentual (%) dos tipos de estudos incluídos na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024



Fonte: Do autor (2024).

Ao avaliar os 17 estudos incluídos na revisão integrativa, 82% (14 de 17) deles apresentaram resultados relevantes e significativos, para os desfechos incluídos na estratégia PICOS, nos os grupos tratados com a PRF nas exodontias de terceiros molares inclusos, quando comparado aos grupos sem PRF. Por outro lado, 18% (03 de 17) dos estudos selecionados, não apresentaram resultados significativos em relação ao grupo sem PRF, para exodontia de terceiros molares (Figura 03).

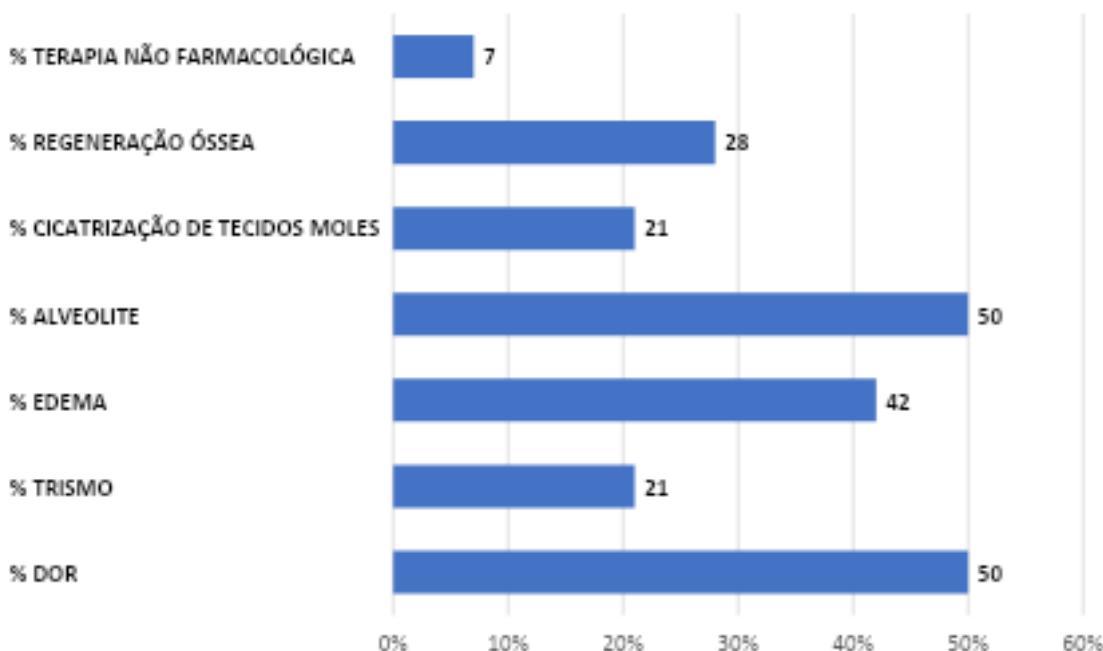
Figura 03 – Percentual (%) de artigos com resultados significativos e não significativos para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos, quando comparado aos grupos sem PRF, nos anos de 2006 a 2024



Fonte: Do autor (2024).

Dos 14 estudos científicos com resultados significativos para os desfechos incluídos na estratégia PICOS para o uso da PRF nas exodontias de terceiros molares inclusos, 50 % (07 de 14) relataram a diminuição da dor, 42% (06 de 14) do edema, 21% (03 de 14) do trismo e 50% (07 de 14) da alveolite (osteíte alveolar). Além disso, 28% dos estudos (04 de 14) relataram que o uso da PRF propiciou uma melhor regeneração óssea e 21% (03 de 14) uma rápida cicatrização de tecidos moles. Como terapia não farmacológica, dos 14 artigos selecionados, apenas 01 (07%) apresentou resultado positivo para o uso da PRF (Figura 04).

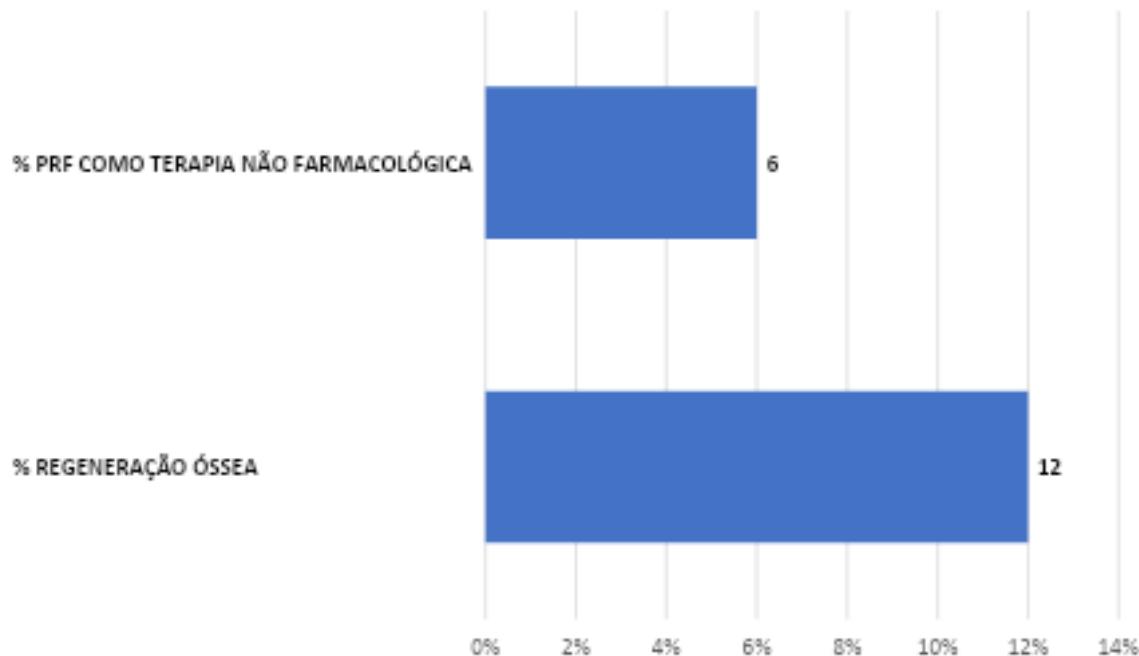
Figura 04 - Percentual (%) dos parâmetros (desfechos): dor, trismo, edema, alveolite, cicatrização de tecidos moles, regeneração óssea e terapia não farmacológica extraídos do total de 14 artigos significativos para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos, quando comparado ao grupo sem PRF, nos anos de 2006 a 2024



Fonte: Do autor (2024).

Para o desfecho da utilização da PRF na regeneração óssea, 02 estudos não apresentaram mudanças significativas, quando comparado ao grupo sem PRF. Avaliando o potencial da PRF como terapia não farmacológica após extração dentária, um estudo selecionado não apresentou resultado significativo, quando comparado ao grupo sem PRF. Isso equivale a 12% e 06%, respectivamente, do total de artigos científicos (17 artigos) selecionados no período de 2006 a 2024 (Figura 05).

Figura 05 - Percentual (%) dos parâmetros (desfechos): regeneração óssea e terapia não farmacológica extraídos do total de 17 artigos com resultados não significativos para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos, quando comparado ao grupo sem PRF, nos anos de 2006 a 2024



Fonte: Do autor (2024).

5.4 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés

As revisões sistemáticas (RS) e os ensaios clínicos não randomizados (EINR) foram avaliados pela ferramenta ROBIS, a qual é dividida em três etapas, sendo a etapa um opcional. A etapa dois possui quatro domínios obrigatórios: domínio 1: critérios de elegibilidade dos estudos; domínio 2: identificação e seleção; domínio 3: coleta de dados e avaliação dos estudos; domínio 4: síntese e resultados. A etapa 3 é a summarização de todos os domínios da etapa 2, resultando no risco de viés: baixo, alto ou incerto, para o estudo incluído.

Nas revisões sistemáticas, os domínios 1,2 e 3 obtiveram baixo risco de viés em todos os oito artigos selecionados. Contudo, para o domínio 4, que avalia síntese e resultados, quatro revisões sistemáticas (artigos 1, 2, 5 e 6) apresentaram risco de viés incerto, por não abordarem os critérios de maneira completa e/ou bem definida. Por fim, sobre o risco de viés na revisão para as oito revisões sistemáticas

selecionadas para o estudo (Tabela 05), todos apresentaram baixo risco de viés (Figura 08).

Tabela 04 – Revisões sistemáticas (RS), com e sem metanálise, incluídas na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024.

IDENTIFICAÇÃO (TÍTULO, REVISTA, ANO AUTORES)	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRAS	OBJETIVO	CONCLUSÕES
ARTIGO 1				
Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. <i>J Oral Maxillo fac Surg. Jun;75(6):1124-1135; 2017</i>	Revisão sistemática e Metanálise	Foram incluídos cinco ensaios clínicos randomizados e um ensaio clínico controlado. Havia 335 extrações (168 com PRF e 167 controles) em 183 participantes.	Avaliar o efeito da fibrina rica em plaquetas (PRF) na cicatrização alveolar após extração do terceiro molar.	Dentro das evidências disponíveis, a PRF parece não ter um papel benéfico na consolidação óssea após a extração após extração do terceiro molar. Futuros ensaios clínicos randomizados e controlado são necessários para verificar o efeito do PRF na regeneração do alvéolo.
ARTIGO 2				
Application of platelet-rich fibrin on mandibular third molar extraction: systematic review and meta-analysis. <i>Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. Oct 1;39 (5):605-611; 2021.</i>	Revisão sistemática e Metanálise	Vinte e um estudos foram incluídos, abrangendo 991 pacientes que tiveram extração do terceiro molar inferior incluso	Este estudo tem como objetivo analisar a eficácia da terapia com a fibrina rica em plaquetas (PRF) na extração de terceiros molares inferiores e fornece sugestões para aliviar complicações pós-operatórias.	A aplicação de PRF após a extração do terceiro molar inferior pode reduzir a dor, o edema, o trismo e melhorar a cicatrização dos tecidos moles. O efeito PRF na cicatrização óssea requer mais ensaios clínicos randomizados e critérios de medição unificados.
ARTIGO 3				
Local application of platelet-rich fibrin during lower third molar extraction improves treatment outcomes. <i>J Oral Maxillo fac. Surg. Dec;75(12):2497-2506; 2017.</i>	Revisão sistemática e Metanálise	Após o processo de busca e seleção foram selecionados 10 estudos nesta metanálise incluindo 468 casos de aplicação de PRF e 467 casos sem a utilização do PRF (grupo controle).	O objetivo desta metanálise foi investigar o efeito da aplicação local de PRF no controle sinais e sintomas pós-operatórios após a extração de um terceiro molar inferior incluso.	A aplicação local da PRF após extração de terceiros molares inferiores é um método válido para aliviar a dor e o edema pós-operatório de 03 dias e reduzir a incidência de osteite alveolar.
ARTIGO 4				
Effect of platelet-rich fibrin on the control of alveolar osteitis, pain, trismus, soft tissue healing, and swelling		Dezenove estudos foram incluídos na revisão sistemática e 17 estudos	O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito da fibrina rica em plaquetas	O uso de PRF reduziu a incidência de osteite alveolar e dor pós-operatória em cirurgias de terceiros

following mandibular third molar surgery: an updated systematic review and meta-analysis.	Revisão sistemática e Metanálise	foram elegíveis para a metanálise.	(PRF) no controle da osteite alveolar (AO), dor, trismo, edema e cicatrização tecidos moles após cirurgia de terceiro molar inferior.	molares. Além disso, o PRF também acelera a cicatrização dos tecidos moles.
--	----------------------------------	------------------------------------	---	---

Int J Oral Maxillofac Surg.
Mar;50(3):398-406, 2021.

Zhu J, Zhang S, Yuan X, He T, Liu H, Wang J, Xu B.

ARTIGO 5

Evaluation of post operative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis.

Int J Oral Maxillofac Surg.
Sep;46(9):1138-1146, 2017.

Canellas JVDS, Ritto FG, Medeiros PJD.

Revisão sistemática e Metanálise

Foram avaliadas 1.430 publicações, das quais sete foram selecionadas para análise qualitativa e dois para análise quantitativa. Uma meta-análise foi realizada apenas para osteite alveolar, devido à considerável heterogeneidade entre os estudos. Houve 485 extrações (243 testes, 242 controles) em 280 pacientes.

A literatura atual foi revisada para analisar os efeitos da fibrina rica em plaquetas fibrina (PRF) nas complicações pós-operatórias após cirurgia de terceiros molares inferiores (dor, osteite alveolar, edema e cicatrização óssea).

Embora mais ensaios clínicos e mais amostras sejam necessárias para permitir conclusões definitivas, a PRF é um biomaterial potencialmente útil na cicatrização em cirurgia de terceiros molares inferiores.

ARTIGO 6

Non pharmacological complementary interventions for the management of pain after third molar surgery: a umbrella review of current meta-analyses.

Pain Res Manag. Oct 26; 1816748, 2022.

Firoozi P, Moreira Falci SG, Kim SG, Assael LA.

Revisão sistemática e Metanálise

Dez meta-análises foram incluídas para síntese quantitativa.

Fornece uma avaliação imparcial e completa das evidências e meta-análises sobre as opções de tratamento para o manejo da dor após em cirurgia de extração de terceiros molares, bem como destacar qualquer discordância, lacunas ou falta de evidências entre as meta-análises.

Apesar das deficiências das meta-análises incluídas, evidências sugerem que a PRF e seus derivados superam as outras intervenções complementares não farmacológicas reduzindo a dor pós-cirúrgica precoce e tardia após a extração do terceiro molar. No entanto, os resultados devem ser interpretados com cautela devido à falta de evidências nas meta-análises incluídas. Além disso, há necessidade de um protocolo padrão para a aplicação das intervenções complementares como o uso de terapias não farmacológicas.

ARTIGO 7

Intrasocket interventions to prevent alveolar osteitis after

Revisamos estudos

Fornece uma revisão sistemática e metanálise da eficácia

No geral, as evidências mostraram que o uso da PRF foi capaz de

mandibular third molar surgery: A systematic review and network meta-analysis. J Crano maxilla fac Surg. Sep;48(9):902-913; 2020. Canellas JVDS, Fraga SRG, Santoro MF, Netto JNS, Tinoco EMB.	Revisão sistemática e Metanálise	publicados até setembro de 2019. 37 ensaios clínicos randomizados foram incluídos (6.175 cirurgias de terceiros molares inferiores em 4.716 pacientes).	de diferentes intervenções intra-alveolares mediataamente e após cirurgia de terceiro molar para prevenir osteite alveolar (OA).	prevenir a osteite alveolar após cirurgia de terceiros molares inferiores.
---	----------------------------------	---	--	--

ARTIGO 8

Effectiveness of the platelet-rich fibrin in the control of pain associated with alveolar osteitis: a scoping review. Clin Oral Investig.; 27(7):3321-3330 2023. La Rosa GRM, Marcianò A, Priolo CY, Peditto M, Pedullà E, Bianchi A.	Revisão sistemática	A busca inicial selecionou 81 artigos, sendo 49 identificados após remoção de duplicatas; destes, 8 foram selecionados de acordo aos critérios de inclusão. Três dos oito estudos foram ensaios clínicos randomizados e controlados e quatro não randomizados. estudos clínicos, dois dos quais foram controlados. Um estudo foi um relato de caso	O objetivo desta revisão foi determinar a eficácia da fibrina rica em plaquetas (PRF) no controle da dor associada à osteite.	A aplicação da PRF reduziu a dor associada à osteite alveolar. A dor associada à osteite alveolar causa desconforto no paciente e é um desafio a ser tratado. O uso da PRF pode ser uma estratégia clínica promissora para o controle da dor na osteite alveolar.
--	---------------------	--	---	---

Fonte: Do autor (2024).

Figura 06 – Análise crítica e do risco de viés das revisões sistemáticas através da ferramenta ROBIS para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024

DOMÍNIOS		ARTIGO 1	ARTIGO 2	ARTIGO 3	ARTIGO 4	ARTIGO 5	ARTIGO 6	ARTIGO 7	ARTIGO 8
ETAPA 2	1.Critério de elegibilidade dos estudos	●	●	●	●	●	●	●	●
	2.Identificação e seleção de estudos	●	●	●	●	●	●	●	●
	3.Coleta de dados e avaliação dos estudos	●	●	●	●	●	●	●	●
	4.Síntese e resultados	●	●	●	●	●	●	●	●
ETAPA 3	RISCO DE VIÉS NA REVISÃO	●	●	●	●	●	●	●	●

● BAIXO RISCO DE VIÉS ● RISCO DE VIÉS INCERTO ● ALTO RISCO DE VIÉS

Fonte: Do autor (2024).

Para os ensaios clínicos não randomizados (EINR), quatro artigos selecionados (artigos 1, 2, 3 e 5) apresentaram baixo risco de viés após análise pela ferramenta ROBIS. Apenas um estudo (artigo 4) apresentou risco de viés incerto na revisão. Os domínios: 3 (coleta de dados e avaliação dos estudos) e 4 (síntese e resultados) se apresentaram de forma inconclusiva, por não apresentarem resultados suficientes (Tabela 06; Figura 09).

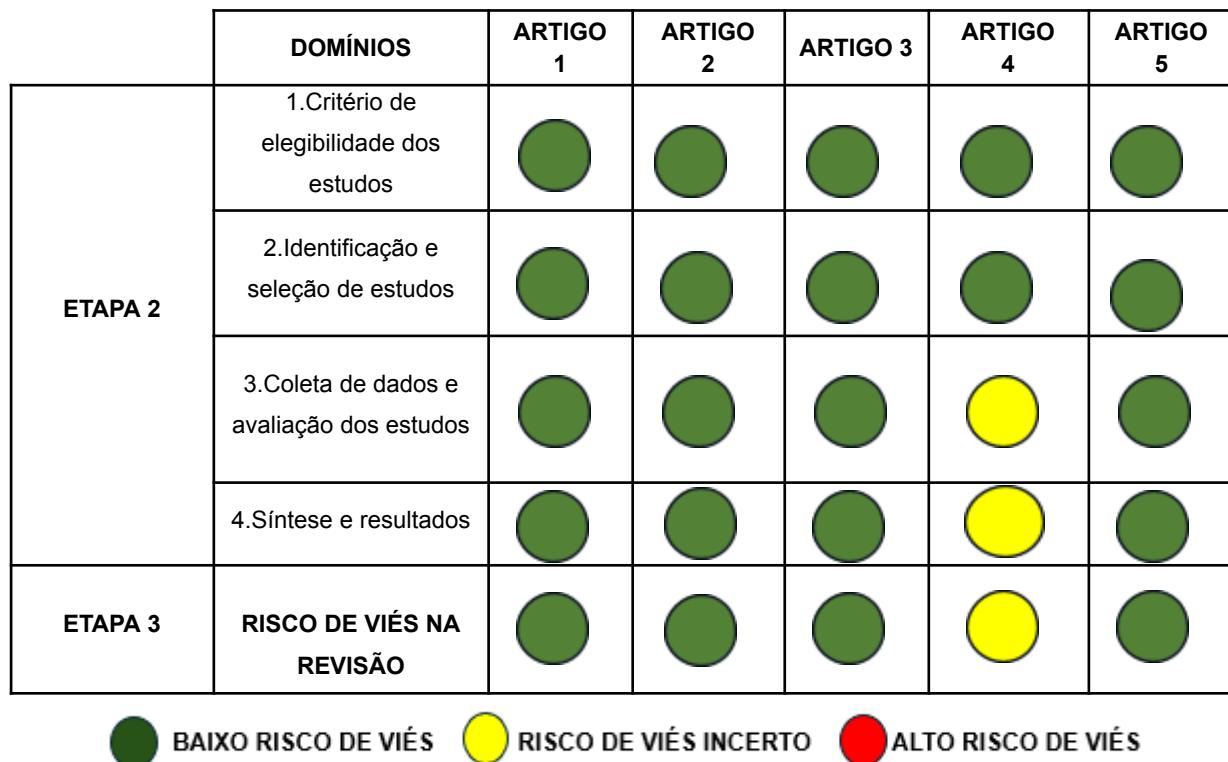
Tabela 05 – Ensaios clínicos não randomizados (EINR) incluídos na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024.

IDENTIFICAÇÃO (TÍTULO, REVISTA, ANO AUTORES)	TIPO DE ESTUDO	NÚMERO DA AMOSTRA	OBJETIVO	CONCLUSÕES
ARTIGO 1				
Soft tissue healing and bony regeneration of impacted mandibular third molar extraction sockets, following postoperative incorporation of platelet-rich fibrin. Ann Maxillo fac Surg. Jan-Jun;8(1):10-18; 2018. Jeyaraj PE, Chakra Narayan A.	Ensaio clínico	Sessenta pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, compostos por 30 pacientes cada. O primeiro grupo consistiu em pacientes nos quais PRF autólogo fresco foi colocado no local da extração imediatamente após a remoção cirúrgica do terceiro molar inferior impactado. O segundo grupo, que serviu como grupo controle, incluiu aqueles pacientes sem a incorporação de PRF no local.	Realizar um estudo prospectivo para avaliar diferenças na cicatrização de tecidos moles e regeneração óssea de terceiros molares inferiores inclusos, com e sem a incorporação da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas feridas cirúrgicas.	Incorporação do PRF nos alvéolos após extração de terceiro molar incluso promoveu mais benefícios aos pacientes, proporcionando um pós-operatório mais rápido com menos edema, dor e trismo; melhores resultados pós-operatórios gerais em termos da cicatrização dos tecidos, bem como uma regeneração óssea mais precoce.
ARTIGO 2				
Effect of platelet-rich fibrin application on non-infectious complications after surgical extraction of impacted mandibular third molars. Int J Environ Res Public Health. Aug 4;18(16):8249, 2021. Trybek G, Rydlńska J, Aniko-Włodarczyk M, Jaroń A.	Ensaio clínico	O estudo incluiu 90 pacientes inscritos consecutivamente: 62 mulheres e 28 homens com idade 18–37 anos com indicações para exodontia dentária.	Devido ao frequente desenvolvimento de complicações não infeciosas após cirurgia de remoção do terceiro molar inferior incluso, muitas técnicas são usadas para reduzir sua gravidade. Entre elas está a técnica de aplicação de fibrina rica em plaquetas (PRF) no alvéolo pós-extração.	A aplicação do PRF permite uma abordagem mais rápida e processo de tratamento menos traumático. Isso permitirá uma recuperação mais rápida e regresso à vida ativa e às funções profissionais.
ARTIGO 3				
Comparative study of frequency of alveolar osteitis, with and without using platelet-rich fibrin in mandibular third molar surgery.	Ensaio clínico	Um total de 180 pacientes de 18 a 65 anos com terceiros molares inferiores dolorosos devido a cárie, falha no tratamento endodôntico e	O objetivo do estudo foi determinar a eficácia da aplicação da fibrina rica em plaquetas (PRF) na osteite alveolar na extração do terceiro molar.	A incidência de osteite alveolar após cirurgia de terceiros molares inferiores foi menor quando o PRF foi usado.

Int J Dent. 2023 Mar 31;2256113; 2023.	pericoronite foram incluídos no estudo.
Asif M, Ullah A, Mujtaba H, Umer MF, Khurshid Z.	
ARTIGO 4	
<p>Bone regeneration in extraction sockets with autologous platelet- rich fibrin gel.</p> <p>J Maxillofac Oral Surg. Mar; 12(1):11-6; 2013.</p> <p>Girish Rao S, Bhat P, Nagesh KS, Rao GH, Mirle B, Kharbhari L, Gangaprasad B.</p>	
Ensaio clínico	<p>Amostra do estudo foi consistindo em 22 pacientes que necessitaram de extrações de terceiros molares inclusos após consentimento informado por escrito. O grupo experimental (PRF) e o grupo controle, sem PRF, foram escolhidos aleatoriamente.</p> <p>Avaliar os efeitos do gel autólogo de fibrina rico em plaquetas (membrana de PRF) sobre regeneração óssea após extração.</p> <p>Para um resultado conclusivo será necessário um tamanho de amostra maior sobre o uso da membrana de PRF no processo de regeneração alveolar após extração.</p>
ARTIGO 5	
<p>Autologous platelet-rich fibrin: can it secure a better healing?</p> <p>Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. Jan;127(1):8-18; 2019.</p> <p>Kapse S, Surana S, Satish M, Hussain SE, Vyas S, Thakur D.</p>	
Ensaio clínico	<p>Este estudo incluiu 30 pacientes com M3 impactado ($N = 60$) necessitando de extração dentária.</p> <p>O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da terapia rica em plaquetas fibrina (PRF) na cicatrização da extração do terceiro molar inferior inclusos.</p> <p>O uso da PRF auxilia na cicatrização precoce depois de feridas, de forma controlada.</p>

Fonte: Do autor (2024).

Figura 07 – Análise crítica e do risco de viés dos ensaios clínicos não randomizados (EINR) através da ferramenta ROBIS para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024



Fonte: Do autor (2024).

Com base nos quatro artigos ECR apresentados na tabela 07, a análise crítica foi avaliada através dos critérios de risco de viés sugeridos pela *Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials* (RoB 2). Com base nos cinco domínios estabelecidos, três estudos (artigo 2,3 e 4) apresentaram risco de viés baixo para todos os domínios avaliados. Contudo, o artigo 1 apresentou risco de viés incerto para os domínios 4 e 5, por apresentar resultados heterogêneos e não significativos para a conclusão do estudo. Baseado nas informações apresentadas, os estudos 2, 3 e 4 para ECR possuem baixo risco de viés (Figura 10).

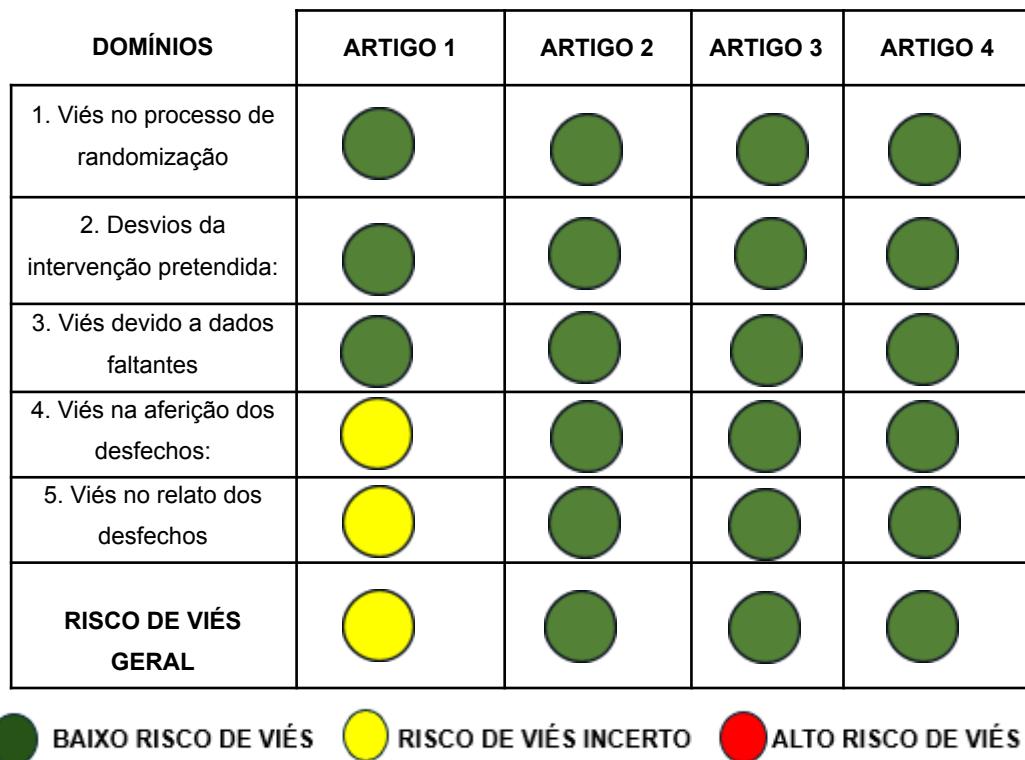
Tabela 06 – Ensaios clínicos randomizados (ECR) incluídos na revisão integrativa para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024.

IDENTIFICAÇÃO (TÍTULO, REVISTA, ANO AUTORES)	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	OBJETIVO	CONCLUSÕES
ARTIGO 1				
Assessment of dry socket after mandibular third molar surgery using platelet-rich fibrin - a prospective clinical study. J Coll Physicians Surg Pak. May;33 (5):504-508; 2023. Iqbal N, Khalid MU, Janjua OS, Zafar KJ, Usama MM.	Ensaio clínico randomizado	Um total de 170 pacientes (85/grupo) foram selecionados aleatoriamente e alocados no grupo de estudo e controle grupo experimental.	Para determinar a eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na prevenção de alveolite seca (SD) após cirurgia de terceiro molar inferior em comparação com o grupo controle.	A administração de PRF foi eficaz na prevenção da alveolite seca no terceiro dia de pós-operatório em cirurgia de terceiros molares inferiores, com resultados significativos. Porém, no sétimo dia de pós-operatório, os resultados não foram significativos.
ARTIGO 2				
Evaluation of bone repair with platelet-rich fibrina a following the extraction of Impacted third molars – randomized clinical trial. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. Sep 1;28(5):e 433-e 441, 2023. Rodrigues ED, Pontual AD, Macedo RA, Nascimento E, Vasconcelos BC.	Ensaio clínico randomizado	Quarenta e quatro cirurgias foram realizadas no presente estudo.	O objetivo do presente estudo foi avaliar os sintomas pós-operatórios de fibrina rica em plaquetas (PRF) na cicatrização de feridas e ossos, dor, edema e nas complicações periodontais após extração de terceiros molares inclusos.	O preenchimento alveolar com PRF melhora a cicatrização da ferida e do osso após extrações, ao mesmo tempo em que diminui a dor e o edema no pós-operatório.
ARTIGO 3				
Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded	Ensaio clínico randomizado	Setenta e oito pacientes (idade média de 25 anos) foram submetidos a 156 cirurgias de terceiros	Avaliar a eficácia da fibrina rica em plaquetas (PRF) na prevenção e no desenvolvimento de osteite alveolar (AO).	Com base nos resultados do presente estudo, a aplicação da PRF pode diminuir o risco de desenvolvimento da osteite alveolar após

randomized clinical trial.	molares impactados.	cirurgia de terceiros molares inferiores.
J Oral Maxillofac Surg. Aug;72(8):1463-7, 2014.		
Eshghpour M, Dastmalchi P, Nekooei AH, Nejat A.		
ARTIGO 4		
Comparative investigation of anti-inflammatory effect of platelet-rich fibrina after mandibular wisdom tooth surgery: a randomized controlled study.	Ensaio clínico randomizado	<p>Quarenta e oito pacientes com dentes inclusos em posições bilaterais e similares foram incluídos no estudo. O grupo controle foi formado com a cirurgia padrão e o grupo PRF foi formado com aplicação local de PRF além do procedimento padrão ($n = 96$).</p> <p>Este estudo avaliou o efeito anti-inflamatório da fibrina rica em plaquetas (PRF) aplicado em alvéolo após extração de terceiro molar inferior incluso com parâmetros subjetivos e objetivos.</p>
J Clin Med. Jun 25;12(13):4250; 2023.		<p>O estudo demonstrou a eficácia da PRF aplicada localmente após cirurgia por meio de parâmetros clínicos promovendo a diminuição da dor, edema e o trismo. A análise quantitativa da PCR e ERS pode ser um parâmetro eficaz na determinação da inflamação.</p>
Tanan Karaca G, Duygu G, Er N, Ozgun E.		

Fonte: Do autor (2024).

Figura 08 – Análise crítica e do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados (ECR) através da ferramenta RoB 2.0 para o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias de terceiros molares inclusos nos anos de 2006 a 2024



Fonte: Do autor (2024)

6 DISCUSSÃO

O presente trabalho objetivou buscar evidências científicas da eficácia do uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) nas exodontias dos terceiros molares inclusos através de revisão integrativa. A utilização dos agregados plaquetários autólogos, como a PRF, é uma técnica inovadora capaz de promover uma melhor cicatrização dos tecidos e uma melhor recuperação pós-operatória (DOHAN *et al.*, 2006a). Os fatores de crescimento presentes no PRF, como o PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas) e o TGF- β (fator de crescimento transformador beta), desempenham um papel fundamental ao estimular a regeneração dos tecidos, o que resulta em uma recuperação acelerada, com menor dor e menos edema (BAO *et al.*, 2021; MATSUMURA-MATSUO *et al.*, 2023). Além disso, a formação de um coágulo mais consistente e o aumento da irrigação sanguínea na área operada é essencial para reduzir a probabilidade de complicações, como a alveolite e o trismo, que são as principais preocupações no pós-operatório dessas cirurgias (IGBAL *et al.*, 2023).

A PRF tem se mostrado capaz de acelerar a cicatrização de tecidos moles, favorecer a regeneração óssea e reduzir a intensidade de efeitos adversos pós-operatórios imediatos, como dor, edema, trismo e a própria alveolite (HE *et al.*, 2017; KAPSE *et al.*, 2019; BAO *et al.*, 2021). As plaquetas, obtidas a partir do sangue periférico, apresentam alto potencial regenerativo e são ricas em fatores de crescimento, como o VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), que estimulam processos fundamentais como proliferação celular, remodelação da matriz extracelular, angiogênese e regeneração tecidual. Esses eventos, por sua vez, contribuem para uma cicatrização mais rápida e eficiente, com fechamento precoce da ferida e remodelação otimizada do tecido cicatricial. Além disso, destaca-se a capacidade da PRF de promover a angiogênese, graças à sua matriz tridimensional de fibrina que atua como suporte para a liberação sustentada de fatores de crescimento e citocinas, favorecendo a vascularização local e, consequentemente, uma resposta reparadora mais eficaz (DOHAN *et al.*, 2006b).

Com base na pesquisa realizada, em relação ao tipo de estudo no período de 2006 a 2024, dezessete (17) artigos científicos foram incluídos e quatorze (14) deles mostraram resultados significativos e positivos indicando aceleração dos processos de regeneração óssea e cicatrização de tecidos moles, bem como a sua aplicação como terapia não farmacológica e redução dos sintomas pós-operatórios como: dor,

edema, trismo e alveolite (osteíte alveolar). Por outro lado, discordando dos achados citados acima, dos dezessete (17) artigos totais, três (03) estudos mostraram que a PRF não apresentou diferença estatísticas importantes para regeneração óssea e sua utilização como terapia não farmacológica (AL-HAMED *et al.*, 2017; BAO *et al.*, 2021; GIRISH *et al.*, 2013). Para um resultado conclusivo e significativo será necessário um tamanho de amostra maior para o uso da PRF no processo de regeneração alveolar. Apesar das evidências da utilização da PRF como terapia não farmacológica reduzindo a dor pós-cirúrgica após exodontia, os resultados apresentados devem ser analisados com atenção devido à falta de evidências nas meta-análises incluídas.

Com base nos dados apresentados em relação à dor, sete (07) estudos ao avaliar o efeito da PRF na dor pós-operatória, concluíram que a PRF reduziu a dor, bem como o consumo de analgésicos após extração de terceiros molares inclusos, quando comparado ao controle sem PRF (AL-HAMED *et al.*, 2017; ASIF *et al.*, 2023; CANELLAS *et al.*, 2017; ESHGHPOUR *et al.*, 2014; FIROOZI *et al.*, 2022; TANAN KARACA *et al.*, 2023; TRYBEK *et al.*, 2021). Corroborando com o processo de cicatrização, a redução da dor foi acompanhada da redução do edema com o uso da PRF em seis (06) estudos selecionados (AL-HAMED *et al.*, 2017; ASIF *et al.*, 2023; CANELLAS *et al.*, 2017; ESHGHPOUR *et al.*, 2014; HE *et al.*, 2017; TANAN KARACA, *et al.*, 2023).

A aplicação local de PRF nas exodontias dos terceiros molares inclusos evitou complicações pós-operatórias como: trismo e alveolite. A Incorporação do PRF nos alvéolos após extração promoveu mais benefícios aos pacientes, proporcionando um pós-operatório mais rápido com menos edema, dor e trismo, em comparação ao grupo controle, sem PRF (JEYARAJ; CHAKRA NARAYAN, 2018, TRYBEK *et al.*, 2021). Corroborando com esses achados, Tanan Karaca *et al.* (2023) evidenciaram uma redução significativa na dor, edema e no trismo no 2º e 7º dias pós-operatórios, em pacientes com aplicação da PRF após extração dentária.

Estudos afirmaram que o uso da PRF é uma ótima solução para este caso pois as membranas de fibrina servem como substrato para a migração e proliferação celular e, consequentemente, uma rápida cicatrização do alvéolo, menos dor ou complicações inflamatórias evidentes (ESHGHPOUR *et al.*, 2014, ASIF *et al.*, 2023). De acordo com La Rosa e colaboradores (2023), o uso da PRF pode ser uma estratégia clínica promissora, pois a aplicação da PRF no alvéolo após exodontia de

terceiro molar inclusos, reduziu a dor associada à alveolite. Somando a esses dados, He *et al.* (2017) e mais recentemente por Igbal *et al.* (2023) relataram que o uso da PRF foi eficaz na prevenção da alveolite no terceiro dia de pós-operatório em relação a pacientes sem o uso da PRF.

Estudos clássicos na literatura atual admitem que preservar a saúde dos tecidos moles é um fator importante na prevenção e sua cicatrização. Nesse cenário, a PRF vem sendo empregada com o intuito de acelerar o processo de cicatrização, contribuindo na modulação do processo inflamatório e na orientação do reparo tecidual, reduzindo o período de morbidade pós-operatória (KAPSE *et al.*, 2019; BAO *et al.*, 2021). De acordo com Bao *et al.* (2021) e Zhu *et al.* (2021) nas exodontias dos terceiros molares inclusos, os grupos tratados com a PRF mostraram maior celeridade no processo de cicatrização dos tecidos moles e fechamento da ferida em relação ao grupo controle (sem PRF). Isso sugere que a PRF influencia positivamente o processo de cicatrização tecidual possivelmente pelo aumento da proliferação celular, bem como o aumento da atividade anti-inflamatória. De acordo com os estudos incluídos na revisão, a PRF apresenta atividade anti-inflamatória comprovada através da análise quantitativa da proteína C reativa (PCR), que no grupo tratado com a PRF após a exodontia foi significativamente menor, quando comparado ao grupo controle, sem a PRF (TANAN KARACA *et al.*, 2023).

Com base nos achados sobre regeneração óssea, quatro estudos relataram haver uma regeneração óssea mais rápida, com boa qualidade de preenchimento ósseo após o uso da PRF. A Incorporação do PRF nos alvéolos após extração dos terceiros molares inclusos promoveu mais benefícios aos pacientes, proporcionando um pós-operatório mais rápido com uma regeneração óssea precoce, em comparação ao grupo controle, sem PRF (JEYARAJ; CHAKRANARAYAN, 2018). Outro achado científico que corrobora esse fato foi a pesquisa realizada por Kapse *et al.* (2019), avaliando as radiografias pós-operatórias obtidas nas semanas 08 e 16. De acordo com os autores, a consolidação óssea foi mais significativa no grupo tratado com a PRF. Todavia, o efeito PRF na cicatrização óssea requer mais ensaios clínicos e critérios de medição unificados (BAO *et al.*, 2021). Seis estudos selecionados afirmaram que não há nenhuma evidência científica que comprove a eficiência dos concentrados plaquetários na regeneração óssea, necessitando assim, de mais estudos para evidenciar seu poder regenerativo neste âmbito. Para Girish *et al.* (2013) a regeneração alveolar apresentou uma média mais alta com o

uso da PRF, em comparação com controles (sem PRF). No entanto, a diferença estatística entre os dois grupos não foi significativa. Para um resultado conclusivo seria necessário um tamanho de amostra maior sobre o uso da PRF no processo de regeneração alveolar após exodontia. Futuros ensaios clínicos randomizados e controlados padronizados são necessários para estimar o efeito da PRF na regeneração do alvéolo (AL-HAMED *et al.*, 2017).

Embora o uso da PRF resulte em redução dos sintomas pós-operatórios favorecendo uma melhor cicatrização e regeneração óssea, quando se avalia a PRF como terapia não farmacológica única, sem adição de qualquer outra terapia, os resultados apresentam-se controversos, não havendo diferença significativa do uso da PRF em relação ao grupo controle, sem PRF. Avaliando o uso individual da PRF como uma intervenção não farmacológica, o resultado foi positivo na redução da alveolite. Segundo Canellas *et al.* (2017) entre os diversos produtos testados individualmente: gel de clorexidina 0,2%, pasta de eugenol, fator de crescimento bovino recombinante, gelatina de prata coloidal e matriz dérmica acelular, as evidências mostraram que apenas a PRF e o gel de clorexidina 0,2% foram os mais eficazes na prevenção da alveolite. Corroborando com esses achados, Firoozi *et al.* (2022) sugerem que a PRF supera outras intervenções complementares não farmacológicas, como o uso da ozonioterapia, reduzindo a dor pós-cirúrgica precoce e tardia nas extrações dos terceiros molares inclusos. No entanto, há necessidade de um protocolo padrão para a aplicação das intervenções complementares como o uso de terapias não farmacológicas.

Embora a PRF tenha demonstrado benefícios promissores, muitos dos estudos incluídos apresentaram limitações metodológicas, como tamanhos amostrais pequenos e falta de padronização nos protocolos de aplicação. Além disso, a ausência de seguimento a longo prazo em vários ensaios dificulta a validação dos efeitos duradouros da PRF, especialmente no que se refere à regeneração óssea. Futuros estudos clínicos devem abordar essas questões para proporcionar dados mais robustos e conclusivos sobre a eficácia da PRF em diferentes contextos clínicos.

7 CONCLUSÃO

Os estudos revisados indicam que a PRF oferece resultados positivos na aceleração da cicatrização e na redução de complicações pós-operatórias, como dor, edema e alveolite, nas exodontias de terceiros molares inclusos. No entanto, para consolidar esses achados e especialmente confirmar seus efeitos na regeneração óssea, são necessários ensaios clínicos adicionais.

O manual informativo sobre a utilização da PRF nas exodontias dos terceiros molares inclusos facilitará a comunicação entre os cirurgiões-dentistas e seus pacientes. Nele, as informações sobre a PRF são apresentadas de forma clara e objetiva, ajudando os pacientes a entenderem melhor o procedimento e os benefícios que oferece. Essa ferramenta vai permitir que aos cirurgiões-dentistas expliquem com mais facilidade como a PRF pode contribuir para um tratamento mais eficiente e uma recuperação mais efetiva.

Ao incluir o manual informativo como anexo desta dissertação, a intenção é oferecer um recurso acessível e de fácil compreensão, que possa ser utilizado rotineiramente na clínica odontológica, melhorando a experiência, fortalecendo a relação de confiança entre profissional e paciente, enquanto promove uma prática odontológica mais moderna e humanizada.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBANESE, A.; LICATA, M. E.; POLIZZI, B.; & CAMPISI, G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from wound healing to bone regeneration. *Immunity & Ageing*: I & A, v. 10, n. 1, p. 23, 2013.
- AL-HAMED, F.S., TAWFIK, M.A., ABDELFADIL, E., AL-SALEH, M.A.Q. Efficacy of platelet-rich fibrin after mandibular third molar extraction: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.*;75(6):1124-1135; 2017.
- AL-MAAWI, S., BECKER, K., SCHWARZ, F., SADER, R., GHANAATI, S. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. *Int. J Implant Dent.* Dec 19; 7(1):117; 2021.
- ASIF M., ULLAH, A., MUJTABA, H., UMER, M.F., KHURSHID, Z. Comparative study of frequency of alveolar osteitis, with and without using platelet-rich fibrin in mandibular third molar surgery. *Int J Dent.* 2023 Mar 31:2256113; 2023.
- BAO, M.Z., LI, W., YU, S.R., MEN, Y., HAN, B., LI, C.J. Application of platelet-rich fibrin on mandibular third molar extraction: systematic review and Meta-analysis. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*; 1;39(5):605-611;2021.
- CANELLAS, J.V.D.S., RITTO, F.G., MEDEIROS, P.J.D. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac. Surg.*;46(9):1138-1146; 2017.
- CHAKRAVARTHI, S. Platelet rich fibrin in the management of established drysocket. *J Korean Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* Jun;43(3):160-165; 2017.
- CHO, H.; LYNHAM, A. J.; HSU, E. Postoperative interventions to reduce inflammatory complications after third molar surgery: review of the current evidence. *Australian Dental Journal*, Sydney, v. 62, n. 4, p. 412-419; 2017.

CHOUKROUN, J.; DISS, A.; SIMPONPIERI, A.; GIRARD M. O.; SCHOEFFLER, C.; DOHAN, S. L.; MOUHYI, J.; DOHAN, D. M. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrates. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, v. 101, n. 3, p. 56-60, 2006.

DOHAN, D.M.; CHOUKROUN, J.; DISS, A.; DOHAN, S.L.; DOHAN, A.J.; MOUHYI, J.; GOGLY, B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrates. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*; 2006a.

DOHAN, D.M.; CHOUKROUN, J.; DISS, A.; DOHAN, S.L.; DOHAN, A.J.; MOUHYI, J.; GOGLY, B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrates. Part II: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*; 2006b.

DOHAN, E. D. M.; DEL CORSO, M.; DISS, A.; MOUHYI, J.; CHARRIER, J. B. Tridimensional architecture and cell composition of Choukroun platelet-rich fibrin a clot and membrane. *Journal of Periodontology*, v. 81, n. 4, p. 546-555, 2010.

EHRENFEST D.M.D., RASMUSSEN L. AND ALBREKTSSON T. Classification of platelet concentrates: from purê platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) *Trends Biotechnol.*; 27: 158-167; 2009.

ESHGHPOUR, M., DASTMALCHI, P., NEKOOEI, A.H., NEJAT, A. Effect of platelet-rich fibrin on frequency of alveolar osteitis following mandibular third molar surgery: a double-blinded randomized clinical trial. *J Oral Maxillofac. Surg.* Aug;72(8):1463-7; 2014.

FIROOZI, P., MOREIRA, FALCI, S.G., KIM, S.G., ASSAEL, L.A. Non pharmacological complementary interventions for the management of pain after third molar surgery: umbrella review of current meta-analyses. *Pain Res Manag.*; 26; 1816748, 2022.

FUJIOKA-KOBAYASHI, M.; MIRON, R.J.; HERNANDEZ, M.; KANDALAM, U.; ZHANG, Y.; CHOUKROUN J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *J Periodontal*;88(1):112-121; 2017.

FURSEL, K. A. OLIVEIRA NETO, J. L; DE SOUSA, M. J.; MOREIRA, V. H. L. DE O.; SILVEIRA, R.J. Properties of platelet-rich fibrin (PRF) applied to oral surgery – Choukroun protocol. *Research Society and development*; vol. 10; 2021.

GALVÃO, T.F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*; *versão impressa* ISSN 1679-4974; *versão On-line* ISSN 2237-9622; *Epidemiol. Serv. Saúde* v.23 n.1 Brasília mar. 2014.

GAY-ESCODA, C., SÁNCHEZ-TORRES, A., BORRÁS-FERRERE, S.J., VALMASEDA-CASTELLÓN., E. Third molar surgical difficulty scales: systematic review and pre-operative assessment form. *Med Oral Patol. Oral Cir Bucal.*; 1:27(1): 68-76; 2022.

GIRISH, R., BHAT, P., NAGESH, K.S., RAO, G.H., MIRLE, B., KHARBHARI, L., GANGAPRASAD B. Bone regeneration in extraction sockets with autologous platelet- rich fibrin gel. *J Maxillofac. Oral Surg.* Mar; 12(1):11-6; 2013.

HADDAWAY, N. R.; COLLINS, A. M.; COUGHLIN, D.; KIRK, S. The role of Google Scholar in evidence reviews and its applicability to grey literature searching. *Plos One*, v. 10, n. 9, e0138237, 2015.

HE, Y., CHEN, J., HUANG, Y., PAN, Q., NIE, M. Local application of platelet-rich fibrin during lower third molar extraction improves treatment outcomes. *J Oral Maxillofac. Surg.*; 75(12):2497-2506; 2017.

HIGGINS, J.P.T., ALTMAN, D.G., GØTZSCHE, P.C., et al. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomized trials. *B.M.J.*343; 2011.

IQBAL, N., KHALID, M.U., JANJUA, O.S., ZAFAR, K.J., USAMA, M.M. Assessment of dry socket after mandibular third molar surgery using platelet-rich fibrin - A prospective clinical study. *J Coll Physicians Surg Pak.*;33(5):504-508; 2023.

JEYARAJ, P.E., CHAKRA NARAYAN A. Soft tissue healing and bone regeneration of impacted mandibular third molar extraction sockets, following post-operative incorporation of platelet-rich fibrin. *Ann Maxillofac. Surg.*;8(1):10-18; 2018.

KAPSE, S., SURANA, S., SATISH, M., HUSSAIN, S.E., VYAS, S., THAKUR, D. Autologous platelet-rich fibrin: can it secure better healing? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.*;127(1):8-18; 2019.

KUMAR, Y.R.; MOHANTY, S.; VERMA, M.; KAUR, R.R.; BHATIA, P.; KUMAR, V.R.; CHAUDHARY, Z. Platelet-rich fibrin: the benefits. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*; 54(1):57-61; 2016.

LA ROSA, G.R.M., MARCIANÒ, A., PRIOLO, C.Y., PEDITTO, M., PEDULLÀ, E., BIANCHI, A. Effectiveness of the platelet-rich fibrin in the control of pain associated with alveolar osteitis: a scoping review. *Clin. Oral Investig.*; 27(7):3321-3330; 2023.

MATSUMURA-MATSUO, M., OKUDERA, T., MATSUO, M. J. Regeneration processes of alveolar bone and microvascular changes after the application of platelet-rich fibrin. *Oral Biosci.*;65(3):218-225; 2023.

MEERPOHL, J.J., HERRLE, F., ANTES, G, VON ELM, E. Scientific value of systematic reviews: survey of editors of core clinical journals. *PLoS One.* May;7(5):e35732; 2012.

MIRON, R.J.; ZUCCHELLI, G.; PIKOS, M.A.; SALAMA, M.; LEE, S.; GUILLEMETTE, V.; FUJIOKA-KOBAYASHI, M.; BISHARA, M.; ZHANG, Y.; WANG, H.L.; CHANDAD, F.; NACOPOULOS, C.; SIMONPIERI, A.; AALAM, A.A.; FELICE, P.; SAMMARTINO, G.; GHANAATI, S.; HERNANDEZ, M.A.; CHOUKROUN, J. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig.*;21(6):1913-1927; 2017.

NIKOLIDAKIS, D., JANSEN, J.A. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. *Tissue Eng Part B Rev.*; 14(3):249–258; 2008.

OSAGIE, O., SAHEEB, B.D., EGBOR, E.P. Evaluation of the Efficacy of platelet-rich plasma versus platelet-rich fibrin in postoperative inflammatory morbidities after lower third molar surgery: A double-blind randomized study. *West Afr. J Med.*; 29;39(4):343-349; 2022.

PIRES, N. F. C., NASCIMENTO, MARTINS, G. F., MELO, R., OLIVEIRA, S., SABÓIA, R.S.C. The use of platelet-richfibrin in dentistry: na integrative review. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*; 2022.

RAMOS, E.U., BIZELLI, V.F., PEREIRA, A.M., FERRIOLLI, S.C., SILVA, G.A., FARNEZI, BASSI, A.P. Do the new protocols of platelet-rich fibrin centrifugation allow better control of postoperative complications and healing after surgery of impacted lower third molar? A systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac. Surg.*;80(7):1238-1253; 2022.

RODRIGUES, E.D., PONTUAL, A.D., MACEDO, R.A., NASCIMENTO, E., VASCONCELOS, B.C. Evaluation of bone repair with platelet rich fibrin following the extraction of impacted third molars – randomized clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.*1;28(5):433-441; 2023.

SÁNCHEZ JORGE, M.I.; OCAÑA, R.A.; VALLE RODRÍGUEZ, C.; PEYRÓ FERNÁNDEZ-MONTES B.; RICO-ROMANO, C.; BAZAL-BONELLI, S.; SÁNCHEZ-LABRADOR, L.; CORTÉS-BRETÓN, B. Mandibular third molar extraction: perceived surgical difficulty in relation to professional training. *J.BMC Oral Health.*14;23(1):485; 2023.

SUNITHA, R. V.; MUNIRATHNAM, N. E. Platelet rich fibrin: Evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian J of Dental Research.* v. 19, n. 1, p. 42-46., 2008.

TANAN KARACA, G., DUYGU, G.E.R.N., OZGUN, E. Comparative investigation of anti-inflammatory effect of platelet-rich fibrin after mandibular wisdom tooth surgery: A randomized controlled study. *J Clin Med.*; 25;12(13):4250. 2023.

THAKUR, V., MITTAL, S., TEWARI, S., KAMBOJ, M., DUHAN, J., SANGWAN, P., KUMAR, V., GUPTA, A. Comparative histological Evaluation of two PRF formulations (PRF High and PRF Medium) on quality of life and healing outcome of marginal defects: A randomized clinical trial. *J. Cranio maxilla fac. Surg.*;51(3):166-177; 2023.

TRYBEK, G., RYDŁIŃSKA, J., ANIKO-WŁODARCZYK, M., JAROŃ, A. Effect of platelet rich fibrin application on non-infectious complications after surgical extraction of impacted mandibular third molars. *Int J Environ Res Public Health.*; 4;18(16):8249; 2021.

XIANG, X., SHI P., ZHANG, P., SHEN, J., KANG, J. Impact of platelet-rich fibrin on mandibular third molar surgery recovery: a systematic review and meta-analysis. *B.M.C. Oral Health*; 25;19(1):163; 2019.

WHITING, P., SAVOVIC, J., HIGGINS, J.P., et al. ROBIS: A new tool to assess risk of bias in systematic reviews was developed. *Journal of clinical epidemiology*; 69: 225-234; 2016.

WHITTEMORE, R., KNAFL, K. The integrative review: updated methodology *J Adv Nurs.* Dec;52(5):546-53; 2005.

ZHU J, ZHANG S, YUAN X, HE T, LIU H, WANG J, XU B. Effect of platelet-rich fibrin on the control of alveolar osteitis, pain, trismus, soft tissue healing, and swelling following mandibular third molar surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac. Surg.*50(3):398-406; 2021.

9 ANEXOS

9.1 Listas de checagem PRISMA 2020 para a revisão integrativa

Seção/tópico	N.	Item do checklist	Relatado na página n.
TÍTULO			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.	Não se aplica
ABSTRACT			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.	08
INTRODUÇÃO			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	15
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho de estudo (PICOS).	16
MÉTODOS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	22
Critérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex. PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	23
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	23
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	24

Seção/tópico	N.	Item do checklist	Relatado na página n.
Seleção dos estudos			
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, os incluídos na meta-análise).	23
Processo de coleta de dados			
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex. formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	24
Lista dos dados			
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	26
Risco de viés em cada estudo			
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	Não se aplica
Medidas de sumarização			
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença média).	24
Síntese dos resultados			
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I ²) para cada meta-análise.	24
Risco de viés entre estudos			
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex. viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	24
Análises adicionais			
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex. análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	24
RESULTADOS			
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	26
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	26, 34, 35, 36, 37, 38, 39
Risco de viés entre os estudos	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	Não se aplica

Seção/tópico	N.	Item do checklist	Relatado na página n.
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	26, 27, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	Não se aplica
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	Não se aplica
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex. análise de sensibilidade ou subgrupos, metaregressão [ver item 16]).	26, 27, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39
DISCUSSÃO			
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex. profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	40, 41, 42, 43
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex. risco de viés) e no nível da revisão (ex. obtenção incompleta de pesquisas identificadas, relato de viés).	40, 41, 42, 43
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	44
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex. suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	NÃO SE APLICA