



O USO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO REGENERATIVO DE POLPAS NECROSADAS EM DENTES COM RIZOGÊNESE INCOMPLETA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA¹

The use of platelet-rich fibrin in the regenerative treatment of necrotic pulps in teeth with incomplete rhizogenesis: a systematic review

Francisco Daniel das Neves Martins^a, Thereza Christina Farias Botelho Dantas^b

^a Graduado em Odontologia pela Faculdade Paulo Picanço; ^b Graduação, mestrado e doutorado em Odontologia pela Universidade Federal do Ceará.

RESUMO

Introdução: A necrose da polpa dentária antes da conclusão da formação da raiz pode ocasionar raiz curta, ápice largo e paredes radiculares delgadas. Um tratamento endodôntico é necessário e tem como propósito controlar a infecção e criar condições para uma vedação apical apropriada. Novos métodos terapêuticos têm ganhado espaço na clínica odontológica ao longo dos anos. Tratamentos conservadores e o surgimento de materiais biologicamente ativos têm ganhado espaço no tratamento de dentes jovens, nesse contexto, destaca-se o plasma rico em fibrina (PRF), que dentre outras funções, atua na liberação de fatores de crescimento, que permitem a continuidade da formação radicular pelo estímulo biológico promovido às células-tronco remanescentes. Esse processo é baseado na otimização da regeneração tecidual através da inserção da membrana de fibrina. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática sobre o uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas com rizogênese incompleta. **Métodos:** A estratégia de busca foi realizada a partir da base de dados MEDLINE (via PubMed). **Resultados:** Ficou evidente que o uso do PRF trouxe resultados promissores. Embora, fatores como idade, concentrações de soluções irrigadoras

¹Material apresentado originalmente como trabalho de conclusão de curso (TCC) no Curso de Odontologia da Faculdade Paulo Picanço.

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

e o tempo pós-operatório possam contribuir para o sucesso do tratamento endodôntico regenerativo. **Conclusão:** Observou-se que o uso do PRF alcançou os resultados positivos, com sinais clínicos evidentes de resolução dos sintomas, cicatrização da lesão periapical e desenvolvimento da raiz.

Palavras-chave: PRF. Dentes imaturos. Polpa necrótica. Revascularização pulpar.

ABSTRACT

Introduction: Necrosis of the dental pulp before the completion of root formation may cause short root, wide apex and thin root walls. Endodontic treatment is necessary and aims to control infection and create conditions for a proper apical seal. New therapeutic methods have been gaining ground in dental practice over the years. Conservative treatments and the emergence of biologically active materials have gained space in the treatment of young teeth. In this context, fibrin-rich plasma (FPR) stands out, which, among other functions, acts in the release of growth factors that allow the continuity of root formation by biological stimulation promoted to the remaining stem cells. This process is based on the optimization of tissue regeneration through the insertion of the fibrin membrane. **Objective:** To perform a systematic review on the use of platelet-rich fibrin in the regenerative treatment of necrotic pulps with incomplete root formation. **Methods:** The search strategy was based on the MEDLINE database (via PubMed). **Results:** It was evident that the use of PRF brought promising results. Although, factors such as age, concentrations of irrigating solutions and postoperative time may contribute to the success of regenerative endodontic treatment. **Conclusion:** It was observed that the use of PRF achieved the positive results, with evident clinical signs of symptom resolution, healing of the periapical lesion and root development.

Keywords: PRF. Immature teeth. Necrotic pulp. Pulp revascularization.

INTRODUÇÃO

A cárie e o traumatismo dentário são as duas principais causas de lesões na polpa dentária. Embora a cavidade oral represente menos de 1% da área total do corpo, sendo responsável por 5% das lesões em todas as idades e 17% das lesões em crianças. O traumatismo dentário pode causar danos ao tecido pulpar e é uma

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

preocupação particular nos dentes imaturos, pois os ápices abertos limitam as opções de tratamento possíveis (Ray Jr et al. 2016).

A perda da polpa antes da conclusão da formação da raiz ocasionará raiz curta, ápice largo e paredes radiculares delgadas. Um tratamento endodôntico é necessário e tem como objetivo controlar a infecção e criar condições para a finalização da formação radicular. Esses objetivos podem ser alcançados pela técnica de apicificação, por meio do uso do hidróxido de cálcio ou pela criação de uma barreira apical instantânea com matérias bioindutores como o mineral trióxido agregado (MTA) (Ragab 2019).

O tratamento endodôntico de dentes imaturos com polpas necróticas torna-se um desafio devido às paredes finas da dentina, o que torna as raízes frágeis e mais suscetíveis à fratura. Historicamente, o hidróxido de cálcio tem sido usado para apicificação de tais dentes, embora haja relatos na literatura de que, o tratamento de hidróxido de cálcio por um período prolongado possa interromper as ligações entre as fibras de colágeno e os cristais de hidroxiapatita, o que resultaria em microdureza dentinária reduzida e, conseqüentemente uma maior suscetibilidade à fratura radicular (Bakhtiar et al. 2017).

As terapias de apicificação de longa duração com o hidróxido de cálcio resultaram em aumento das taxas de fratura devido à perda de resistência à flexão dentária, pois a matriz orgânica dentinária é enfraquecida com a exposição prolongada a esse produto (Bakhtiar et al. 2017).

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

O hidróxido de cálcio foi usado para apicificação, mas o tratamento de hidróxido de cálcio a longo prazo pode interromper as ligações entre as fibras de colágeno e os cristais de hidroxiapatita, o que resulta em microdureza reduzida e maior suscetibilidade à fratura. Para superar as desvantagens da apicificação do hidróxido de cálcio, foram introduzidas técnicas de fechamento apical em 1 etapa usando agregado de trióxido mineral (MTA). No entanto, o comprimento da raiz e a espessura das paredes dentinárias permanecem inalterados (Bakhtiar et al. 2017).

Apicificação com MTA não levará a um maior crescimento da raiz e o risco de fraturas radiculares tornou-se alto, devido às paredes dentinárias delgadas. Por essas razões, há uma busca por abordagens biológicas alternativas que incluam procedimentos endodônticos regenerativos (Nagaveni et al. 2016).

Uma mudança de paradigma para o tratamento de tais casos emerge pelo desenvolvimento de tecnologias da engenharia de tecidos utilizando células-tronco; regeneração ou comumente chamada de revitalização, revascularização ou maturação. A revitalização de dentes não vitais permite a reparação e regeneração dos tecidos apicais da raiz. (Ragab 2019).

O fundamento lógico da revitalização é que a vitalidade da polpa possa ser restabelecida se uma matriz de tecido estéril e rica em fatores biológicos, que estimulem a diferenciação de novas células. Componentes necessários para essa engenharia de tecidos são: células-tronco, moléculas de sinalização e um arcabouço. (Ragab 2019).

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

O primeiro relato de caso foi descrito por Lwaya no período de 2001. No qual trataram um segundo pré-molar com ápice aberto, diagnosticado com periodontite apical e fístula. O tratamento foi realizado em múltiplas sessões, não houve instrumentação do canal radicular, sendo realizada apenas uma irrigação copiosa com hipoclorito de sódio 3% e peróxido de hidrogênio 5% e uma medicação intracanal, que associa ciprofloxacina, metronidazol e minociclina foi utilizada por 4 semanas. Esses concentrados de plaquetas têm sido usados recentemente como um suporte físico na revitalização de dentes imaturos necróticos (Demirci et al. 2020).

Os concentrados de plaquetas, contém fatores de crescimento autólogos derivados de sangue periférico, oferecendo uma série de vantagens, facilmente acessível, biocompatível, econômico e alto poder regenerativo. Contendo vários fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformador beta (TGF- β), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) que induzem crescimento celular, migração, proliferação e/ou diferenciação (Ragab 2019).

Existem duas gerações de concentrados de plaquetas; a primeira geração; Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a segunda geração; Fibrina Rica em Plaquetas. O PRP e a PRF podem ser adicionados para enriquecer o coágulo sanguíneo natural. A justificativa científica por trás do uso de preparações de plaquetas reside no fato de que os grânulos alfa das plaquetas são um reservatório de muitos fatores de crescimento que são conhecidos por desempenhar um papel crucial em vários

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

eventos celulares e moleculares, importantes no processo de regeneração dos tecidos duros e moles (Ragab 2019).

Recentemente, o uso de concentrados de plaquetas autólogos foi investigado como possível suporte para a regeneração e mostrou resultados clínicos e radiográficos promissores. O plasma rico em plaquetas (PRP) e a fibrina rica em plaquetas (PRF) são duas fontes de concentrados de plaquetas que têm sido utilizadas no campo da endodontia regenerativa (Ulusoy 2019).

O Ray Jr et al. (2016) menciona que o plasma rico em plaquetas (PRP), mencionou que seu conteúdo de fator de crescimento é liberado em um curto período (principalmente em 8 horas) e a aplicação de anticoagulantes limita seu potencial regenerativo.

Diante disso, algumas preocupações foram levantadas na última década devido ao uso de anticoagulantes durante seu processo de preparação. Em contrapartida, o PRF foi desenvolvido como um concentrado de plaquetas de segunda geração. Quando comparado ao PRP, a PRF contém um maior número de células de defesa imunológica, como leucócitos, que desempenham um papel importante no controle e resistência à infecção (Ray Jr et al. 2016).

Embora PRP e PRF contenham um número semelhante de plaquetas, a polimerização de PRF envolve apenas componentes endógenos, tornando-se uma rede de fibrina mais adequada para armazenamento de citocinas e fatores de crescimento e para migração celular (Ulusoy 2019).

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Além disso, a liberação de fatores de crescimento da PRF sustenta uma liberação mais longa e gradual de fatores de crescimento ao longo do tempo, o que é ideal para o reparo de tecidos (Bakhtiar et al. 2017).

A PRF foi desenvolvida na França por Choukroun em 2001 sendo considerado um biomaterial autólogo que consiste em leucócitos, plaquetas e variedade de proteínas de cura dentro da densa matriz de fibrina. Este material pode funcionar como reservatório para bioquímicos ativos que são liberados lentamente e continuamente por um período de 7 a 14 dias. A PRF aumenta a proliferação de vários tipos de células, estimula a quimiotaxia e síntese de matriz extracelular, diferenciação celular e complementa a angiogênese (Ragab 2019).

O protocolo de PRF descrito por Choukroun consiste em uma amostra de sangue processada sem anticoagulantes em tubos de 10 ml, que são centrifugados 2700 a 3000 rpm por 10 minutos. Choukroun foi pioneiro no uso da PRF para promover a regeneração óssea relacionada a implantes dentários. Abordagem que foi, posteriormente, estendida a outros âmbitos como: enxerto de alvéolos, cirurgias periodontais estéticas, endodontia regenerativa. Demirci et al. (2020).

A PRF é composta de membranas de fibrina enriquecidas com plaquetas, fatores de crescimento e citocinas. A PRF consegue aumentar o potencial de cura de tecidos moles e duros e liberar lentamente fatores de crescimento, como PDGF e TGF- α 1 sobre um período de 7 - 14 dias, o que facilita a angiogênese, o crescimento celular e a diferenciação por um longo período (Ray Jr et al. 2016).

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Além disso, a presença de leucócitos e citocinas junto com pequenas quantidades de linfócitos na PRF pode desempenhar um papel significativo na autorregulação de fenômenos inflamatórios e infecciosos (Ragab 2019).

Embora os procedimentos endodônticos regenerativos (PERs) não consigam restaurar a estrutura fisiológica e a função, eles podem promover a formação de novo tecido vascularizado no espaço do canal, um processo de reparo endodôntico guiado que resulta no desenvolvimento contínuo da raiz e na resolução completa da periodontite apical. Com esses resultados clínicos e radiográficos, os PERs podem ser considerados as primeiras opções de tratamento para dentes imaturos com necrose pulpar (Ulusoy 2019).

Os PERs atuais comumente usam sangramento apical provocado no espaço da polpa como uma possível fonte de células-tronco e para a criação de um coágulo sanguíneo (CS) que atuaria como um arcabouço biológico (Ulusoy 2019).

No entanto, esse procedimento tem várias desvantagens. Em primeiro lugar, a manipulação usada para induzir o sangramento periapical é sensível à técnica. Clinicamente, é difícil controlar a velocidade e o volume do sangramento para atingir o nível desejado. Muito pouco sangramento seria insuficiente para fornecer a estrutura necessária, ao passo que muito sangramento pode encher a cavidade pulpar e o acesso aberto, entrando em contato com a coroa do dente circundante e levando à contaminação do sistema de canal radicular desinfetado (Hongbing et al. 2018).

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Contudo, a falha em induzir sangramento apical ou em atingir o volume de sangue adequado dentro do espaço do canal permanece um problema comum. Embora a transferência de algum volume de sangue de outros canais radiculares possam oferecer uma solução prática em molares, este método não pode ser usado em dentes unirradiculares (Ulusoy 2019).

OBJETIVO(S)

Objetivo geral

Revisar a literatura, avaliando o uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo em polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta.

Objetivo específico

Avaliar a eficácia do uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta.

MATERIAIS E MÉTODOS

Fonte de informação

A busca dos estudos foi realizada por meio da base de dados: MEDLINE (via PubMed). Não foram incluídos registros identificados através de outras fontes e/ou literatura cinzentas.

Critérios de elegibilidade

Quadro 1: Critérios de elegibilidade na seleção dos estudos

CRITÉRIOS	INCLUSÃO	EXCLUSÃO
População	Humanos	Animais e in vitro
Idioma	Inglês	Estudos sem traduções em inglês.
Ano de publicação	2015 a 2020	Fora desse período
Objetivo	Estudos que avaliassem o uso da fibrina no tratamento	Estudos que não estejam relacionados ao assunto

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

	regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta	
Tipo de publicação	Estudos clínicos; Jornais odontológicos	Revisão de literatura; Relatos de casos clínicos; Testes; Resumos publicados em anais de congressos; Dissertações.
Desenho do estudo	Realizados em duas ou mais sessões; Tempo de acompanhamento igual ou maior que 12 meses	Realizado em sessão única; Tempo de acompanhamento menor que 12 meses

Fonte: Produzida pelo autor (2021)

Estratégia de busca

Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “PRF”, “Immature teeth”, “Necrotic pulp” e “Pulp Revascularization”. Além disso, o operador booleano (AND) foi empregado para combinar os termos da pesquisa. A última pesquisa pelas bases de dados (atualização) foi realizada no dia 2 de outubro de 2020.

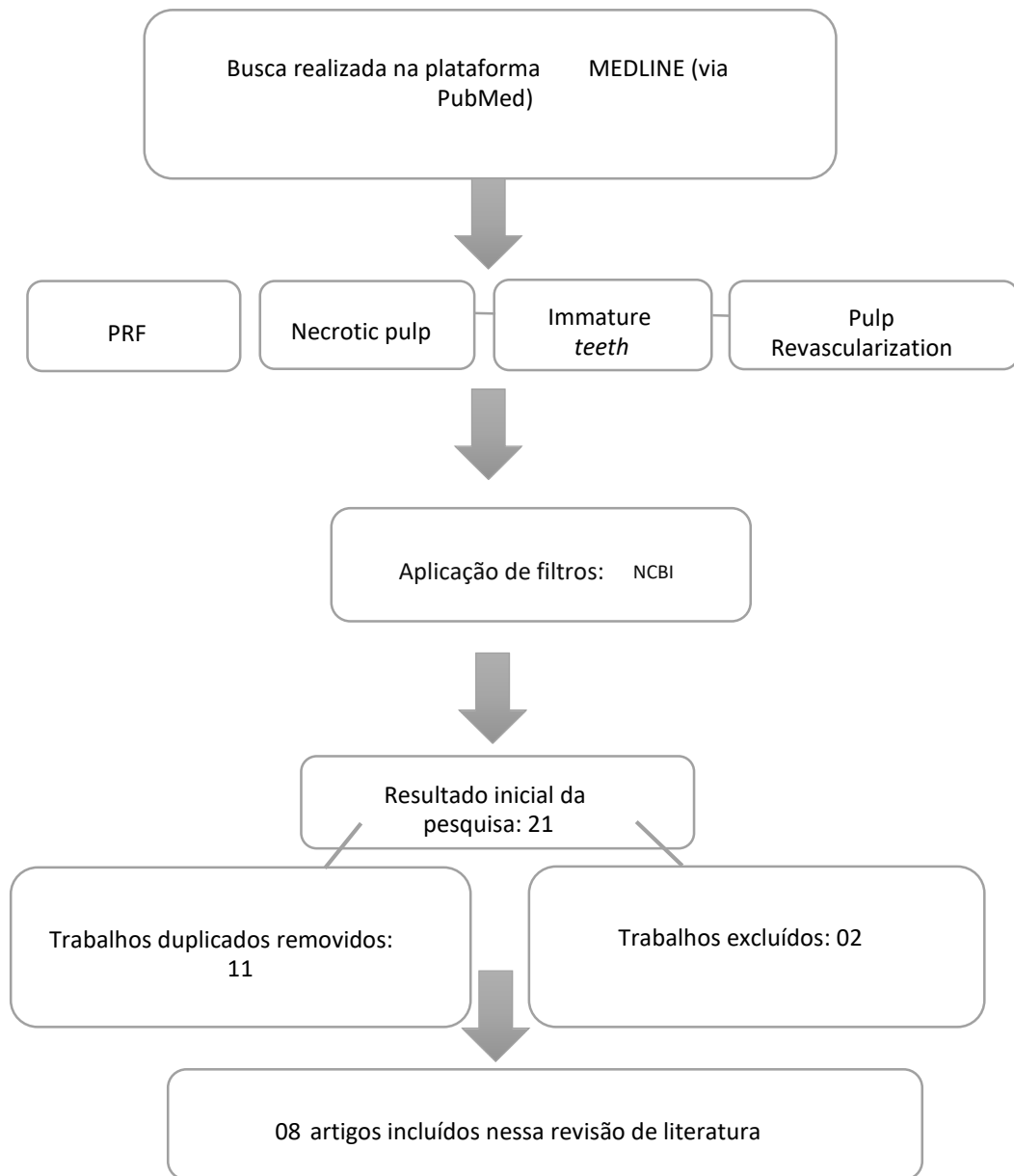
Seleção dos estudos

Os artigos foram selecionados através de um processo de dois estágios: a primeira fase constituiu na leitura dos títulos e resumos, de todos os estudos, em relação aos critérios de inclusão. Os estudos foram distribuídos nas seguintes categorias: 1 (estudos “prováveis” de atender os critérios de inclusão), 2 (“possíveis” estudos elegíveis), 3 (“estudos excluídos”).

Somente os artigos que contemplaram as duas primeiras categorias passaram para a segunda fase, em que foi realizada a leitura de forma íntegra dos artigos quanto a sua elegibilidade, aqueles que não se encaixaram nos critérios de inclusão foram excluídos sequencialmente. A descrição mais detalhada da seleção dos estudos pode ser visualizada no fluxograma:

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Figura 1: Fluxograma com metodologia utilizada na procura de dados.



Fonte: Produzido pelo autor (2021).

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

RESULTADOS

Resultados metodológicos

Quadro 2: Análise dos resultados dessa revisão. As colunas apresentam: (a) autor e ano, (b) método usado na preparação da PRF, (c) as soluções irrigadoras utilizada na 1ª e 2ª visita, (d) o protocolo clínico escolhido pelo autor, (e) a medicação intracanal e os (f) principais achados.

a. Autor (Ano)	b. Preparação da PRF	c. Soluções utilizadas	d. Protocolo clínicos	e. Medicação intracanal	f. Principais achados clínicos
Hongbing et al. (2018)	5 ml de sangue do paciente foram obtidos por via intravenosa em tubo de ensaio de 10 ml sem reagente anticoagulante e centrifugados a 400 g por 10 min.	1ª visita 20 ml de NaOCI 1% 2ª visita EDTA 17%	3 mm de MTA foi adicionado junto com a PRF.	Pasta de antibiótico tripla. Ciprofloxacina, metronidazol e ceflador. (1:1:1)	Fechamento apical, espessamento da parede dentinária alongamento da raiz. Resposta positiva aos testes de frio e sensibilidade dentária. Resposta positiva aos testes de sensibilidade.
Ray JR et al. (2016)	7 ml de sangue do paciente foram obtidos por via intravenosa do antebraço em tubo de 10 ml sem reagentes anticoagulantes e centrifugados a 402 g por 20 min.	1ª visita NaOCI 0,5% + EDTA 17% 2ª visita NaOCI 0,5% + EDTA 17%	Uma tampa de MTA foi adicionado junto a estrutura de PRF.	Ciprofloxacina (200 mg), Metronidazol (500 mg), misturado a solução de propano-1,2diol.	Fechamento apical, alongamento do dente. E falta de espessamento dentinária. Podendo se aplicar a concentração citotóxica de antibiótico que a RPF foi exposta nesse caso.
Nagaveni et al. (2016)	5 ml de sangue do paciente foram obtidos por via intravenosa do antebraço sem reagentes anticoagulantes e centrifugados a 3000 rotações por minuto durante 15 minutos.	1ª visita NaOCI 0,5% 2ª visita Soro Fisiológico (NaCl+H ₂ O)	Uma camada de MTA foi adicionado junto com a estrutura de PRF.	Ciprofloxacina (500 mg), Metronidazol (400 mg) e Minociclina (50 mg) foram triturados e misturados com água destiladas.	No acompanhamento radiográfico de até 12 meses, mostrou crescimento contínuo da raiz, espessamentos das paredes dentinárias da raiz, estreitamento do espaço do canal radicular e fechamento do ápice radicular. Ao exame clínico, mostrou resposta negativa ao teste de apalpação e percussão. Enquanto nos testes elétricos e frios respondeu positivamente, comparado aos dentes adjacentes.

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Goel (2017)	5 ml de sangue do paciente foram obtidos por via intravenosa do antebraço, transferida para um tubo de ensaio de 10 ml, sem reagentes anticoagulantes e centrifugada a 3000 rotações por 10 minutos	1ª visita NaClO 1% 2ª visita NaClO 5,25% + EDTA 17%	PRF foi espremida sobre gaze líquida e misturado com material Biodentine e condensado incrementalmente.	Pasta dupla de antibiótico: ciprofloxacina e metronidazol	As radiografias periapicais feitas nas visitas de acompanhamento aos 6, 12, 18 e 36 meses mostraram cicatrização progressiva do osso periapical no tecido periodontal. Os sinais e sintomas clínicos desapareceram após o tratamento. Além de não demonstrar sinais sensível à percussão ou apalpação. Houve crescimento contínuo da raiz e espessamento das paredes dentinárias.
Demirci et al (2020)	5 ml de sangue foram retirados da veia cubital mediana do paciente, sem reagentes anticoagulantes.	1ª visita 200 ml NaOCI 1,5% + EDTA 17% 2ª visita EDTA 17%	A PRF foi inserida no canal radicular e condensado apicalmente com tampão endodôntico de mão. Uma espessura de 3 mm de MTA foi adicionada sobre a PRF.	Proporções iguais de metronidazol, ciprofloxacina e minociclona foram moídos em pó e misturados com água destilada.	Os testes de sensibilidade pulpar frio e elétrico resultou negativos. Não houve mudança óbvias na espessura da parede da raiz e comprimento da raiz. A idade dos pacientes é considerada um dos fatores pré-operatórios importantes, pois está relacionada à capacidade regenerativa e a funcionalidade das células-tronco. Os fatores intra-operatório podem afetar o resultado. Uma vez que as concentrações altas de NaOCI são reconhecidas em possuir efeitos negativos na sobrevivência e diferenciação das células tronco da papila apical.
Ulosoy (2019)	10 ml de sangue foram retirados do braço direito do paciente, adicionado em tubo estéril sem anticoagulante e centrifugado por 10 minutos a uma velocidade de 3.000 rpm.	1ª visita 20 ml NaClO 1,25% + Soro Fisiológico (NaCl+H ₂ O) 2ª visita 20 ml Clorexidina (C ₂₂ H ₃₀ Cl ₂ N ₁₀) +	A PRF foi adicionada de forma incremental. Em seguida o MTA foi adicionado suavemente sobre o andaime sem nenhuma barreira intermediária de colágeno.	Pasta antibiótica tripla em quantidades iguais. 20 mg de clindamicina, ciprofloxacina e metronidazol misturados a	Apenas três casos mostraram sinais e sintomas falhos no aumento do fechamento apical, falta de espessamento da parede dentinária e insucesso no alongamento da raiz. Enquanto os 14 demais casos do presente

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

		NaClO 5,25%		1ml de água destilada.	estudo apresentaram resultados favoráveis nos 18 meses de acompanhamento. Aumento do espessamento na parede dentinária e alongamento da raiz.
Ragab (2019)	12 ml de sangue foi retirado por via intravenosa da veia antecubital direita e centrifugada por 12 minutos a uma velocidade de 3.000 rpm.	1ª visita 20 ml NaClO 5% por 10 minutos + Soro Fisiológico (NaCl+H ₂ O) 2ª visita Irrigação abundante de NaClO 5% por 10 minutos + Soro Fisiológico (NaCl+H ₂ O)	A PRF foi adicionada junto com o MTA e inserida no cala radicular e condensado apicalmente.	Pasta dupla de metronidazol 500 mg + ciprofloxacina. Triturados e misturados com água destilada.	Houve radioluscência e mudanças mínimas no comprimento da raiz em todos os 11 casos selecionados com a PRF. Não foi suficiente para registrar as mudanças na espessura da parede dentinária da raiz. Embora as recomendações mencionam um recall de 12 a 18 meses é o tempo mínimo para julgar evidências no desenvolvimento da raiz. Com bases nos exames clínicos e radiográficos o espaço pulpar voltou a um estado vital.
Bakhtiar et al. (2016)	9 ml de sangue do paciente foram coletados em tubos estéreis da veia cubital. Centrifugado por 12 minutos a uma velocidade de 2.700 rpm.	1ª visita 20 ml de NaClO 1,5 por 5 minutos + 20 ml de soro fisiológico. (NaCl+H ₂ O) 2ª visita EDTA 17%	A membrana de PRF foi inserida dentro do canal radicular e condensado com um tampão endodôntico de mão.	Proporções iguais de ciprofloxacina (167 mg), metronidazol (167 mg) e cefaclor (167 mg) foram triturados e misturados com 0,50 ml de soro fisiológico. (NaCl+H ₂ O)	O espessamento das paredes dentinárias e o fechamento apical foram observados só à partir do 18 mês. Foi utilizado na segunda consulta aplicação de EDTA 17% para remoção da pasta antibiótica tripla. O EDTA libera fatores de crescimento das paredes dentinárias, o que pode levar a proliferação de célulastronco. Houve resposta positiva aos testes elétricos e frio. Não havendo dor no toque de percussão.

Fonte: Produzida pelo autor (2021).

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Características clínicas

Quadro 3: Foi confeccionado um modelo com: Acompanhamento radiográficos, etiologia do dente, idade, sexo, estágio de desenvolvimento de Nolla, desenvolvimento da polpa, forame apical, condição do ápice, fechamento do ápice da raiz, espessamento e alongamento do dente, resolução e alongamento, teste de sensibilidade, sinais e sintomas.

Hongbing et al. (2018)								
Acompanhamento radiográficos: Zero, 3 meses, 6 meses e 12 meses.								

Procedimento realizado PER com PRF (idade média 11,4)				RAIZ				
	Desenvolvimento da polpa / Forame Apical	Condição do Ápice	Fechamento do Ápice	Espessamento e alongamento	Resolução da parede dentinária	Teste de sensibilidade (sinais e sintomas)		
Etiologia do dente # (idade sexo)	(Estágio de Nolla)	Cura						

35 (10 anos / M)	*	AP	8	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
45 (12 anos / F)	*	AP	8	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
35 (12 anos / M)	*	AP	8	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
45 (14 anos / F)	*	AP	8	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
21 (9 anos / M)	*	AP	8	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM

Ray Jr et al. (2016)								
Acompanhamento radiográficos: Zero, 3 meses, 6 meses, 12 meses, 24 meses e 36 meses.								

Procedimento realizado PER com PRF (idade 11 anos)				RAIZ				
	Desenvolvimento da polpa / Forame Apical	Condição do Ápice	Fechamento do Ápice	Alongamento e Espessamento	Resolução da parede dentinária	Teste de sensibilidade (sinais e sintomas)		
Etiologia do dente # (idade sexo)	(Estágio de Nolla)	Cura						

21 (11 anos / M)	FD	*	7	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO
------------------	----	---	---	-----	-----	-----	-----	-----

Nagaveni et al. (2016)								
Acompanhamento radiográficos: Zero, 3 meses, 6 meses e 12 meses								

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Procedimento realizado PER com PRF (idade 11 anos)				RAIZ				
	Desenvolvimento da polpa / Forame Apical	Condição do Ápice	Fechamento do Ápice	Alongamento e Espessamento	Resolução da parede dentinária	Teste de sensibilidade (sinais e sintomas)		
Etiologia do dente # (idade sexo)	(Estágio de Nolla)	Cura						

11 (11 anos / M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
------------------	----	---	---	-----	-----	-----	-----	-----

Goel (2017)								
Acompanhamento radiográficos: Zero, 1 semana, 6 meses, 12, 18 e 36 meses.								

Procedimento realizado PER com PRF (idade 15 anos)				RAIZ				
	Desenvolvimento da polpa / Forame Apical	Condição do Ápice	Fechamento do Ápice	Alongamento e Espessamento	Resolução da parede dentinária	Teste de sensibilidade (sinais e sintomas)		
Etiologia do dente # (idade sexo)	(Estágio de Nolla)	Cura						

12 (15 anos / M)	CÁRIE	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
------------------	-------	---	---	-----	-----	-----	-----	-----

Demirci et al. (2020)								
Acompanhamento radiográficos: Zero, 1 semana, 6 meses, 12, 18 e 36 meses.								

Procedimento realizado PER com PRF (idade média 13,6)				RAIZ				
	Desenvolvimento da polpa / Forame Apical	Condição do Ápice	Fechamento do Ápice	Alongamento e espessamento	Resolução da parede dentinária	Teste de sensibilidade (sinais e sintomas)		
Etiologia do dente # (idade sexo)	(Estágio de Nolla)	Cura						

22 (14 anos / M)	FD	AP	*	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO
21 (14 anos / M)	FD	AP	*	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO
21 (13 anos / F)	DE	AP	*	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Ulosoy (2019)
Acompanhamento radiográficos: Zero, 3 meses, 6 meses, 9 meses, 12 meses e 18 meses.

Procedimento realizado PER com PRF (idade média 8,8)			RAIZ			
	Desenvolvimento da polpa / Forame Apical	Condição do Ápice	Fechamento do Ápice	Alongamento e espessamento	Resolução da parede dentinária	Teste de sensibilidade (sinais e sintomas)
Etiologia do dente (incisivos superiores) (idade sexo)	(Estágio de Nolla)	Cura				

* (11 anos / F)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (9 anos / M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (9 anos / F)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (11 anos / F)	FD	*	*	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
* (11 anos / M)	FD	*	*	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
* (10 anos / M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (8 anos / M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (8 anos / M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (8 anos / M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (7 anos / F)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (10 anos / M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (10 anos M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (9 anos / M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (7 anos / F)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (8 anos / F)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
* (8 anos / M)	FD	*	*	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
* (11 anos / M)	FD	*	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM

Ragab (2019)
Acompanhamento radiográficos: Zero, 6 meses e meses, 12.

Procedimento realizado PER com PRF (idade média 9,86)			RAIZ			
	Desenvolvimento da polpa / Forame Apical	Condição do Ápice	Fechamento do Ápice	Alongamento e espessamento	Resolução da parede dentinária	Teste de sensibilidade (sinais e sintomas)
Etiologia do dente (incisivos superiores) (idade sexo)	(Estágio de Nolla)	Cura				

*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
---	----	---	---	-----	-----	-----	-----	-----

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM
*	FD	*	*	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM

Bakhthiar (2017)
Acompanhamento radiográficos: Zero, 3 meses, 6 meses, 12 meses e 18 meses.

Procedimento realizado PER com PRF (idade média 9,5)			RAIZ			
	Desenvolvimento da polpa / Forame Apical	Condição do Ápice	Fechamento do Ápice	Alongamento e espessamento	Resolução da parede dentinária	Teste de sensibilidade (sinais e sintomas)
Etiologia do dente # (idade sexo)	(Estágio de Nolla)	Cura				

21 (09 anos / F)	FD	AP	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
11 (09 anos / F)	FD	AP	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
21 (09 anos / F)	FD	AP	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
11 (11 anos / M)	FD	AP	*	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM

Fonte: Produzida pelo autor (2021).

PER: Procedimentos endodônticos regenerativos, PRF: Fibrina Rica em Plaquetas, M: Masculino, F: Feminino, AP: Periodontite apical; +: positivo, -: negativo, FD: Fratura Dentária, CD: Cárie Dentária, (*): Informações não cedidas pelo autor.

Relação dos gêneros e idade

Tabela 1: Relação de gênero e a idade média dos pacientes acometidos sobre o procedimento realizado da fibrina rica em plaquetas, além da porcentagem total do gênero mais avaliado em todos os estudos.

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Autor	Masculino e Idade média	Feminino e Idade média	Ambos	Gênero mais avaliado	Total
1. Hongbing et al. (2018)	3 (10,12,9 = 10,3)	2 (12,14 = 13)		60% Masculino	5
2. Ray Jr et al. (2016)	1 (11)			100% Masculino	1
3. Nagaveni et al. (2016)	1 (11)			100% Masculino	1
4. Goel (2017)	1 (15)			100% Masculino	1
5. Demirci et al. (2020)	2 (14, 14 = 14)	1 (13 = 13)		66,6% Masculino	1
6. Ulosoy (2019)	11 (9, 11, 10, 8, 8, 8, 10, 10, 9, 8, 11 = 9,27)	6 (11, 9, 11, 7, 7 8 = 8,8)		64,7% Masculino	17
7. Ragab (2019)	*	*	*	*	11
8. Bakhthiar et al. (2016)	1 (11 = 11)	3 (9, 9, 9 = 9)		75% Feminino	4

(*): Informações não cedidas pelo autor.

Fonte: Produzida pelo autor (2021).

Prevalência entre dentes com traumatismo e cárie dentária

Tabela 2 - Prevalência entre dentes com traumatismo e cárie dentária

Autor	Traumatismo dentária	Cárie dentária	Não informado pelo autor
1. Hongbing et al. (2018)			*
2. Ray Jr et al. (2016)	1		
3. Nagaveni et al. (2016)	2		
4. Goel (2017)		1	
5. Demirci et al. (2020)	3		
7. Ulosoy (2019)	17		
8. Ragab (2019)	11		
9. Bakhthiar et al. (2016)	1		

(*): Informações não cedidas pelo autor.

Fonte: Produzida pelo autor (2021).

DISCUSSÃO

Os concentrados de plaquetas autólogos têm sido amplamente utilizados em cirurgia oral menor e maxilofacial em enxerto ósseo, devido a sua grande promoção a cicatrização. A PRF é um biomaterial de segunda geração que estimula a

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

migração de células-tronco e a angiogênese, ao mesmo tempo, em que atua como fonte autóloga para a liberação controlada de fatores de crescimento por um período prolongado.

No presente estudo, os artigos selecionados foram utilizados como medidas de avaliação para verificar a eficácia do uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com a rizogênese incompleta. Conforme os estudos de Hongbing et al. (2018) e Nagaveni et al. (2016) a PRF alcançou efeitos promissores no fechamento apical, espessamento da parede dentinária e resultados positivos na cicatrização periapical, além no alongamento da raiz comparado a técnica de formação de coágulo sanguíneo (CS).

Os estágios de Nolla demonstra o período de desenvolvimento dos dentes permanentes, desde a presença do folículo dentário até o dente completamente formado e em função na cavidade bucal. O Hongbing et al. (2018) foi o único autor a usar esse critério de inclusão na metodologia do seu estudo. Pacientes em estágio 8 com 2/3 da raiz formada. O desenvolvimento da raiz foi monitorado por radiografias periapicais feita com a técnica do paralelismo.

Os dentes com maior prevalência no tratamento regenerativo endodôntico dessa revisão sistemática, foram os dentes anteriores superiores, já que os incisivos centrais pelo fato de se posicionarem na região frontal da face, estão na direção do movimento corporal, tendendo a receber maior impacto que os demais dentes. Em seguida os incisivos laterais superiores.

As crianças do sexo masculino sofreram uma quantidade significativa maior de traumatismo dentário comparado ao do sexo feminino. Nessa revisão sistemática foram estudadas 20 crianças do sexo masculino e 12 crianças do sexo feminino. O artigo do autor Ragab (2019) não disponibilizou o gênero dos seus pacientes.

Diante dos resultados obtidos na tabela 4.4, nota-se em que os 8 artigos revisados nessa literatura, apenas o estudo do autor Goel (2017) foi ocasionado pela doença cárie. (1 dente) Enquanto no artigo do autor Hongbing et al. (2018) as informações não foram mencionadas. (5 dentes com causa desconhecida). O restante dos

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

demais 6 artigos, foram dentes relacionados a traumatismo dentários. (35 dentes traumatizados).

Existem fatores pré, trans e pós-operatórios que podem influenciar no resultado do tratamento endodôntico regenerativo. O fator idade no pré-operatório do paciente é considerado o fator pré-operatório mais importantes, devido a sua grande capacidade de manutenção de células regenerativas e funcionalidade das células-tronco. Demirci et al. (2020) e (Hongbing et al. 2018).

Ray Jr et al. (2016) cita que a idade dos pacientes é considerada um dos fatores préoperatórios mais importantes, pois está relacionada com a capacidade regenerativa celular e a funcionalidade das células-tronco. Pacientes com a faixa etária entre (7 a 11) anos tem a probabilidade maior de desenvolvimento regenerativo.

Demirci et al. (2020) realizou seu estudo em crianças com faixa etária entre (13 a 14 anos) e obteve resultados abaixo do esperado. Não houve mudança óbvias na espessura da parede da raiz e comprimento da raiz. Embora, Goel (2017) realizou seu estudo em um paciente com 15 anos de. Apesar de não demonstrar sinais sensíveis à percussão ou apalpação até a última visita, houve crescimento lento, embora, contínuo da raiz e espessamento das paredes dentinárias no período de 36 meses de acompanhamento. Com isso, podemos concluir que o fator de idade é importante, mas não decisivo para utilizar como critério decisivo.

Em segundo lugar, os fatores intraoperatórios podem afetar o resultado do tratamento endodôntico regenerativo. Segundo os autores Ragab (2019) e Ray Jr et al. (2016) as concentrações mais baixas de NaOCl são ineficazes contra microrganismos específicos, enquanto concentrações mais altas de NaOCl são citotóxicas para as células-tronco nos tecidos apicais e na expressão da sialofosfoproteína dentinária (DSPP).

Com isso, o autor Ray Jr et al. (2016) relaciona que essa alta taxa de toxicidade do NaOCl pode influenciar na falta de aumento na espessura da raiz, no aumento do comprimento da raiz e na cicatrização periodontal.

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

Dentre os oito estudos avaliados, apenas dois estudos utilizaram concentrações de NaOCL mais alta que os demais. Ulosoy (2019), optou pela solução irrigadora de NaOCL com a porcentagem de 1,25% na 1ª visita, enquanto na 2ª visita à porcentagem de NaOCL foi a 5,25%. Três casos mostraram sinais e sintomas falhos no aumento do fechamento apical, falta de espessamento da parede dentinária e insucesso no alongamento da raiz.

A Ragab (2019) optou pela porcentagem de hipoclorito na 1ª visita à 5% e na 2ª visita à porcentagem de escolha foi o hipoclorito à (5%). Porcentagens extremamente altas, em comparação aos 6 estudos mencionados nessa revisão. Em seus resultados houve radioluscência e mudanças mínimas no comprimento da raiz em todos os 11 casos selecionados com a PRF. Não sendo suficiente para registrar as mudanças na espessura da parede dentinária da raiz durante o acompanhamento de 12 meses. Outra circunstância a ser observada por Nagaveni et al. (2021), sendo o único autor que utilizou apenas soro fisiológico na sua irrigação final. Apesar de o soro fisiológico não ter atividade antimicrobiana e de dissolução tecidual, a solução salina tem uma boa biocompatibilidade tecidual. O hipoclorito de sódio (NaOCl) foi o principal irrigante da revisão de literatura. Com diferentes tipos de concentrações a: 0,5%, 1,0%, 1,5%, 1,25%, 5%, 5,25%.

A formulação da PRF descrito por Choukroun no PERs consiste em uma amostra de sangue processada sem anticoagulantes em tubos de 10 ml, que são centrifugados 2700 a 3000 rpm por 10 minutos. Quatro autores não seguiram o protocolo da formulação da PRF, no tempo de centrifugação descrito por Choukroun a 10 minutos. A Ray Jr et al. (2016) centrifugou 7 ml de sangue por 20 minutos. O Nagaveni et al. (2016) centrifugou 5ml a uma velocidade de 3000 rpm por 15 minutos. Enquanto os autores Bakhtiar et al. (2017) e Ragab (2019) centrifugaram por 12 minutos, mas em velocidades diferentes: 2700 rpm e 3000 rpm.

Várias combinações de pasta antibióticos foram utilizadas em todos esses anos, a mais amplamente usada é a pasta de antibióticos tripla (ciprofloxacina, metronidazol e minociclina). Dentre todos os artigos citados nesta revisão, apenas

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

três autores utilizaram pasta dupla antibiótico intracanal: Ragab (2019) por um período de 3 semanas; Goel (2017) por 2 semanas e Ray Jr et al. (2016) por 4 semanas com as mesmas substâncias.

Nagaveni et al. (2016) utilizou a pasta tripla antibiótico intracanal por apenas 7 dias. Já os autores Ulosoy (2019) e Hongbing et al. (2018) utilizaram a pasta por um período de 4 semanas. Enquanto Demirci et al. (2020) e Bakhtiar et al. (2017) utilizaram por um período de 3 semanas.

Dentre todos os artigos citados nesta revisão, apenas três autores utilizaram pasta dupla antibiótico intracanal: Ragab (2019), por um período de 3 semanas; Goel (2017) por 2 semanas e Ray Jr et al. (2016) por 4 semanas com as mesmas substâncias.

Nagaveni et al. (2016) utilizou a pasta tripla antibiótico intracanal por apenas 7 dias. Já os autores Ulusoy et al. (2019) e Hongbing et al. (2018) utilizaram a pasta por um período de 4 semanas. Enquanto Demirci et al. (2020) e Bakhtiar et al. (2017) utilizaram por um período de 3 semanas. Além de substituir a minociclina por cefaclor para minimizar a descoloração dos dentes.

Demirci et al. (2020), Bakhtiar et al. (2017), Goel (2017), Ray Jr et al. (2016), Hongbing et al. (2018) utilizaram o uso de EDTA 17% para irrigação final devido ao seu efeito facilitador da sobrevivência celular, e liberação de fatores de crescimento da matriz dentinária, que é necessário para a migração, proliferação e diferenciação das células-tronco bem como dentina terciária.

Em terceiro lugar, o fator pós-operatório a ser discutido é o tempo de acompanhamento dos casos clínicos. Segundo Ragab (2019), Bakhtiar et al. (2017), Ulosoy (2019), Goel (2017), Hongbing et al. (2018) discutiram em seus resultados que o período de 12 meses é muito curto para produzir mudanças mensuráveis no aumento da largura da raiz e no fechamento do ápice.

Segundo as recomendações da Association of Endodontist (2015) para exames de acompanhamento, indicam que a resolução da radiolusência apical deve ser

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

observada entre 6 e 12 meses. O aumento da largura da raiz seguido pelo comprimento da raiz entre 12 e 24 meses.

No entanto, Goel (2017) menciona em sua discussão que o maior aumento percentual na largura da raiz foi observado com 36 meses de acompanhamento. Embora, o alongamento da raiz não tenha sido consistentemente e evidente em todos os seus casos, Goel (2017) concluiu que o acompanhamento a longo prazo é necessário para alcançar melhores resultados em termos de alongamento da raiz.

Os sinais de fechamento apical desse presente estudo obtiveram resultados a partir do sexto mês de acompanhamento radiográfico. O espessamento das paredes dentinárias e o fechamento apical completo foram observados entre o período de 12 a 36 meses. As respostas positivas dos dentes aos testes de sensibilidade ao frio foram detectadas de 5 meses a 2 anos de pós-operatório. Ulosoy (2019) menciona que em seu estudo houve uma leve tendência ligeiramente maior de fechamento de ápice em raízes morfologicamente cônicas, ao em vez de raízes romboides.

CONCLUSÃO

Conforme os resultados encontrados, conclui-se que o uso da PRF no tratamento em dentes com polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta alcançou os resultados esperados; fechamento do ápice, alongamento e espessamento dentinária e desenvolvimento da sensibilidade. No entanto, mais estudos são necessários para trazer resultados confiáveis ao tratamento há longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Ray Jr HL, Marcelino J, Braga R, Horwat R, Lisien M, Khaliq S, et al. Acompanhamento em longo prazo de revascularização com fibrina rica em plaquetas: relato de caso. Dent Traumatol. 2016 Fev [acesso em 3 maio 2021]; 32 (1):80–4; doi: 10.1111 / edt.12189.
2. Ragab RA, Latiff AEA, Dokky NAEW. Estudo comparativo entre a revitalização de dentes anteriores permanentes imaturos necróticos com e sem fibrina rica em plaquetas: ateste controlado e aleatório. J Clin Pediatr

O uso da fibrina rica em plaquetas no tratamento regenerativo de polpas necrosadas em dentes com rizogênese incompleta: uma revisão sistemática

- Dent. 2019 Fev [acesso em 3 maio 2021]; 3 (2): 78–85; doi: 10.17796/1053-4625-43.2.2.
3. Bakhtiar H, Esmaeili S, Tabatabayi SF, Ellini MR, Nekoofar MH, Dummer PMH, et al. Concentrado de plaquetas de segunda geração (fibrina rica em plaquetas) como arcabouço na endodontia regenerativa: uma série de casos. *J Endod.* 2017 Mar [acesso em 3 maio 2021]; 43 (3): 401–408; doi: 10.1016/j.joen.2016.10.016.
 4. Nagaveni NB, Pathak S, Poornima P, Joshi JS, et al. A revascularização induziu a maturação de dente permanente imaturo não vital com fibrina rica em plaquetas: relato de caso. *J Clin Pediatr Dent [Internet].* 2016 [acesso em 3 maio 2021]; 40 (1): 26-30; doi: 10.17796/1053-4628-40.1.26.
 5. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cebrelli ZC, et al. Avaliação do coágulo de sangue, plasma rico em plaquetas, fibrina rica em plaquetas e pellet de plaquetas como andaimes no tratamento endodôntico regenerativo: um ensaio clínico prospectivo randomizado. *Endodontia regenerativa.* 2019 [acesso em 3 maio 2021]; 0099–2399; doi: 10.1016/j.joen.2019.02.002.
 6. Demirci KG, Güneri P, Çalışkan MK, et al. Terapia endodôntica regenerativa com fibrina rica em plaquetas: série de casos. *J Clin Pediatr Dent.* 2020 [acesso em 3 maio 2021]; 44 (1): 15-19; doi: 10.17796/1053-4625-44.1.3.
 7. Hongbing LV, Chen Y, Cai Z, Lei L, Zhang M, Zhou R, Huang X, et al. A eficácia da fibrina rica em plaquetas como suporte no tratamento endodôntico regenerativo: um estudo de corte controlado retrospectivo. *Saúde Oral [Internet].* 2018 [acesso em 3 maio 2021]; 18: 139; doi: 10.1186/s12903-0180598-z.
 8. Goel S, Nawal RR, Talwar S, et al. Manejo de dens invaginatus tipo associado com ápice imaturo e grande lesão perirradicular usando fibrina rica em plaquetas e biodentina. *J Endod.* 2017 Out [acesso em 3 maio 2021]; 43 (10): 1750-1755; doi: 10.1016/j.joen.2017.04.005.