

EFICÁCIA DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA CICATRIZAÇÃO DE EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

EFFICACY OF PLATELET-RICH FIBRIN (PRF) IN THE HEALING OF THIRD MOLAR EXTRACTION SOCKETS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

EFICACIA DE LA FIBRINA RICA EN PLAQUETAS (PRF) EN LA CICATRIZACIÓN DE LOS ALVÉOLOS TRAS LA EXTRACCIÓN DE TERCEROS MOLARES: UNA REVISIÓN INTEGRADORA DE LA LITERATURA

Geilson Miranda Silva dos Santos¹

Leiane Maria da Silva Lopes²

Denise Debby Lopes Alves Ferreira³

Maria Eduarda Oliveira da Silva⁴

Joabe Fiuza de França⁵

Pedro Gabriel Nunes de Sousa⁶

Carlos Manoel de Sousa Fernandes⁷

João Victor Rodrigues Lima⁸

RESUMO: A Fibrina Rica em Plaquetas (Platelet-Rich Fibrin – PRF) tem sido amplamente utilizada como terapia adjuvante em exodontias de terceiros molares devido ao seu potencial de favorecer a cicatrização e reduzir complicações pós-operatórias. Este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas publicadas entre 2021 e 2026 sobre a eficácia da PRF na cicatrização após exodontias de terceiros molares. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida conforme as recomendações de Whitemore e Knafl e do checklist PRISMA 2020. A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo estudos em português, inglês e espanhol, como ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos, revisões sistemáticas e metanálises. Os resultados indicaram que a PRF reduz significativamente a dor, o edema, o trismo e a incidência de alveolite, além de favorecer a cicatrização dos tecidos moles. Quanto à regeneração óssea, os achados são promissores, porém ainda inconclusivos devido à heterogeneidade dos protocolos e métodos de avaliação. Conclui-se que a PRF é uma alternativa biológica segura, de baixo custo e com potencial para otimizar a recuperação após exodontias de terceiros molares, embora sejam necessários estudos multicêntricos com protocolos padronizados para fortalecer as evidências científicas.

1

Palavras-chave: Fibrina Rica em Plaquetas. PRF. Terceiro Molar. Exodontia. Cicatrização. Cirurgia Bucal.

¹Acadêmico(a) do Curso de Odontologia do Centro Universitário FAESF (UNIFAESF). Florianópolis, PI, Brasil.

²Acadêmico(a) do Curso de Odontologia do Centro Universitário FAESF (UNIFAESF). Florianópolis, PI, Brasil.

³Acadêmico(a) do Curso de Odontologia do Centro Universitário FAESF (UNIFAESF). Florianópolis, PI, Brasil.

⁴Acadêmico(a) do Curso de Odontologia do Centro Universitário FAESF (UNIFAESF). Florianópolis, PI, Brasil.

⁵Acadêmico(a) do Curso de Odontologia do Centro Universitário FAESF (UNIFAESF). Florianópolis, PI, Brasil.

⁶Acadêmico(a) do Curso de Odontologia do Centro Universitário FAESF (UNIFAESF). Florianópolis, PI, Brasil.

⁷Acadêmico(a) do Curso de Odontologia do Centro Universitário FAESF (UNIFAESF). Florianópolis, PI, Brasil.

⁸Acadêmico(a) do Curso de Odontologia do Centro Universitário FAESF (UNIFAESF). Florianópolis, PI, Brasil.

ABSTRACT: Platelet-Rich Fibrin (PRF) has been widely used as an adjunctive therapy in third molar extractions due to its potential to enhance healing and reduce postoperative complications. This study aimed to analyze the scientific evidence published between 2021 and 2026 regarding the effectiveness of PRF in healing following third molar extractions. This is an integrative literature review conducted according to the recommendations of Whittemore and Knafl and the PRISMA 2020 checklist. The search was performed in the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO, and Virtual Health Library (VHL) databases, including studies published in Portuguese, English, and Spanish, such as randomized clinical trials, prospective studies, systematic reviews, and meta-analyses. The results indicated that PRF significantly reduces postoperative pain, edema, trismus, and the incidence of alveolar osteitis, in addition to promoting soft tissue healing. Regarding bone regeneration, the findings are promising; however, they remain inconclusive due to the heterogeneity of PRF protocols and evaluation methods. It is concluded that PRF is a safe, low-cost biological alternative with the potential to optimize recovery after third molar extractions, although further multicenter studies with standardized protocols are needed to strengthen the available scientific evidence.

Keywords: Platelet-Rich Fibrin. PRF. Third Molar. Tooth Extraction. Wound Healing; Oral Surgery.

RESUMEN: La Fibrina Rica en Plaquetas (Platelet-Rich Fibrin, PRF) ha sido ampliamente utilizada como terapia coadyuvante en las exodoncias de terceros molares debido a su potencial para favorecer la cicatrización y reducir las complicaciones postoperatorias. Este estudio tuvo como objetivo analizar la evidencia científica publicada entre 2021 y 2026 sobre la eficacia de la PRF en la cicatrización tras las exodoncias de terceros molares. Se trata de una revisión integradora de la literatura, realizada de acuerdo con las recomendaciones de Whittemore y Knafl y la lista de verificación PRISMA 2020. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), incluyendo estudios publicados en portugués, inglés y español, como ensayos clínicos aleatorizados, estudios prospectivos, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Los resultados indicaron que la PRF reduce significativamente el dolor postoperatorio, el edema, el trismo y la incidencia de alveolitis, además de favorecer la cicatrización de los tejidos blandos. En cuanto a la regeneración ósea, los hallazgos son prometedores; sin embargo, siguen siendo inconclusos debido a la heterogeneidad de los protocolos y los métodos de evaluación. Se concluye que la PRF constituye una alternativa biológica segura, de bajo costo y con potencial para optimizar la recuperación tras las exodoncias de terceros molares, aunque son necesarios estudios multicéntricos con protocolos estandarizados para fortalecer la evidencia científica disponible.

Palabras clave: Fibrina Rica en Plaquetas. PRF. Tercer Molar. Exodoncia. Cicatrización. Cirugía Bucal.

1 INTRODUÇÃO

A exodontia de terceiros molares é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados na prática da Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, sendo frequentemente indicada em casos de dentes impactados, pericoronarite recorrente, lesões císticas, reabsorções radiculares e comprometimento periodontal. Apesar de ser considerada uma cirurgia de rotina, o

procedimento pode desencadear complicações pós-operatórias, como dor, edema, trismo, alveolite e atraso na reparação dos tecidos moles e ósseos, comprometendo a recuperação do paciente e sua qualidade de vida. Nesse contexto, o desenvolvimento de terapias adjuvantes capazes de acelerar a cicatrização e minimizar essas complicações tem despertado crescente interesse na literatura científica (Fujioka-Kobayashi *et al.*, 2021; Bao *et al.*, 2021).

Entre as alternativas propostas, destaca-se a Fibrina Rica em Plaquetas (Platelet-Rich Fibrin – PRF), um concentrado plaquetário autólogo de segunda geração obtido por centrifugação do sangue periférico sem a utilização de anticoagulantes. Sua estrutura tridimensional de fibrina atua como um arcabouço biológico capaz de liberar gradualmente fatores de crescimento, como PDGF, TGF- β e VEGF, além de leucócitos e citocinas que participam da modulação inflamatória, da angiogênese e da regeneração dos tecidos. Essas características conferem à PRF elevado potencial regenerativo e justificam sua ampla aplicação em diferentes áreas da Odontologia, especialmente na cirurgia oral (Fujioka-Kobayashi *et al.*, 2021; Rahman; Jannat, 2021).

Nos últimos anos, diversos ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises avaliaram a eficácia da PRF após exodontias de terceiros molares. De modo geral, os resultados demonstram redução significativa da dor pós-operatória, do edema facial, da incidência de alveolite e melhora da cicatrização dos tecidos moles quando comparada ao processo natural de reparação. Entretanto, ainda permanecem divergências quanto aos seus efeitos sobre a regeneração óssea e sobre a intensidade dos benefícios clínicos observados, principalmente em razão da heterogeneidade dos protocolos de centrifugação, das diferentes formulações da PRF e das metodologias empregadas pelos estudos (Bao *et al.*, 2021; Snopek *et al.*, 2022).

Com a evolução dos protocolos de obtenção, surgiram novas variações da técnica, como a Leukocyte-Platelet Rich Fibrin (L-PRF) e a Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF), que apresentam diferenças na concentração celular, na arquitetura da rede de fibrina e na liberação dos fatores de crescimento. Evidências recentes sugerem que essas modificações podem potencializar o processo cicatricial e proporcionar melhores resultados clínicos em comparação aos protocolos convencionais, embora ainda não exista consenso sobre qual técnica apresenta maior efetividade ou indicação clínica específica (Bao *et al.*, 2021; Ye *et al.*, 2024).

Nesse cenário, observa-se um aumento expressivo da produção científica acerca da utilização da PRF em cirurgias de terceiros molares, tornando necessária a atualização e a síntese

crítica das evidências disponíveis. Revisões integrativas possibilitam reunir resultados provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, permitindo identificar benefícios, limitações, lacunas do conhecimento e perspectivas para futuras pesquisas, contribuindo para uma prática clínica fundamentada em evidências científicas (Snopek *et al.*, 2022; Rahman; Jannat, 2021).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas publicadas entre 2021 e 2026 acerca da eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na cicatrização de exodontias de terceiros molares, considerando seus efeitos sobre a reparação tecidual, a redução das complicações pós-operatórias e os principais desfechos clínicos relacionados ao processo de cicatrização (Fujioka-Kobayashi *et al.*, 2021; Bao *et al.*, 2021).

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, método que possibilita a síntese e a análise crítica de resultados provenientes de diferentes delineamentos metodológicos, permitindo uma compreensão abrangente acerca da eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na cicatrização de exodontias de terceiros molares (Whittemore; Knafl, 2005; Page *et al.*, 2021).

4

A elaboração da revisão seguiu as etapas propostas por Whittemore e Knafl (2005): identificação do problema de pesquisa, definição dos critérios de elegibilidade, busca sistematizada da literatura, seleção dos estudos, extração e organização dos dados, avaliação crítica das evidências e síntese dos resultados. Além disso, o processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos foi conduzido conforme as recomendações do checklist PRISMA 2020, visando garantir transparência, reprodutibilidade e rigor metodológico (Page *et al.*, 2021).

A estratégia de busca foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por serem reconhecidas pela ampla cobertura de publicações científicas na área da saúde e da Odontologia. Foram utilizados os descritores controlados do Medical Subject Headings (MeSH) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Platelet-Rich Fibrin”, “Third Molar”, “Tooth Extraction”, “Wound Healing” e “Oral Surgery”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

A estratégia de busca utilizada foi a seguinte: (“Platelet-Rich Fibrin” OR “PRF”) AND (“Third Molar” OR “Wisdom Tooth”) AND (“Tooth Extraction”) AND (“Wound

Healing”). Para as bases indexadas em português, foram empregados os correspondentes descritores “Fibrina Rica em Plaquetas”, “Terceiro Molar”, “Exodontia” e “Cicatrização”.

Foram incluídos estudos publicados entre janeiro de 2021 e junho de 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que investigaram a utilização da PRF em exodontias de terceiros molares humanos e apresentaram desfechos relacionados à cicatrização, dor, edema, trismo, regeneração óssea ou complicações pós-operatórias. Foram considerados ensaios clínicos randomizados, estudos prospectivos, revisões sistemáticas e metanálises.

Foram excluídos relatos de caso, séries de casos, cartas ao editor, resumos de congressos, dissertações, teses, estudos experimentais em animais, pesquisas *in vitro*, artigos duplicados e estudos cujo tema principal não estivesse relacionado ao uso da PRF em exodontias de terceiros molares.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas. Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para verificar a adequação aos critérios de elegibilidade. Em seguida, os artigos potencialmente relevantes foram submetidos à leitura completa para confirmação da inclusão. As informações extraídas contemplaram autor, ano de publicação, país de origem, delineamento metodológico, tamanho da amostra, protocolo de PRF utilizado, principais desfechos avaliados e resultados encontrados.

5

Os dados obtidos foram organizados em tabelas e analisados de forma descritiva e comparativa, possibilitando a identificação das principais evidências acerca da eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas na cicatrização de exodontias de terceiros molares, bem como das lacunas existentes na literatura científica.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Processo de cicatrização alveolar após exodontias de terceiros molares

A cicatrização alveolar após a exodontia de terceiros molares constitui um processo biológico complexo e dinâmico, envolvendo eventos celulares e moleculares coordenados que culminam na reparação dos tecidos moles e na neoformação óssea. Esse processo é tradicionalmente dividido em fases de hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação, as quais ocorrem de forma sobreposta e dependem da interação entre células inflamatórias, matriz extracelular, mediadores químicos e fatores de crescimento (Bao *et al.*, 2021; Fujioka-Kobayashi, 2021).

Imediatamente após a extração dentária, ocorre a formação do coágulo sanguíneo, considerado o primeiro e mais importante evento da cicatrização alveolar. Além de controlar o sangramento, o coágulo atua como um arcabouço biológico para migração celular, favorecendo o recrutamento de neutrófilos, macrófagos, fibroblastos e células-tronco mesenquimais. Paralelamente, há liberação de fatores de crescimento, como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), responsáveis por estimular angiogênese, proliferação celular e síntese de matriz extracelular (Fujioka-Kobayashi *et al.*, 2021; Snopek *et al.*, 2022).

A fase inflamatória representa um mecanismo fisiológico essencial para a remoção de microrganismos, tecidos necróticos e resíduos celulares presentes no alvéolo cirúrgico. Entretanto, quando exacerbada, pode intensificar manifestações clínicas como dor, edema e trismo, prolongando o período de recuperação pós-operatória. Fatores relacionados ao trauma cirúrgico, ao tempo operatório, à experiência do cirurgião e às condições sistêmicas do paciente influenciam diretamente a intensidade da resposta inflamatória e, conseqüentemente, a qualidade da cicatrização (Snopek *et al.*, 2022; Bao *et al.*, 2021).

Na fase proliferativa, observa-se intensa atividade fibroblástica, deposição de colágeno, formação de tecido de granulação e desenvolvimento de novos vasos sanguíneos, proporcionando suporte para a regeneração dos tecidos. Simultaneamente, células osteoprogenitoras iniciam a deposição de matriz osteoide no interior do alvéolo, dando início à neoformação óssea. Esse processo continua durante a fase de remodelação, quando ocorre substituição gradual do osso imaturo por osso lamelar, restabelecendo a arquitetura e a resistência do tecido ósseo alveolar (Ribeiro *et al.* 2024; Fujioka-Kobayashi, 2022; Brar *et al.*, 2026).

Apesar da elevada capacidade regenerativa do organismo, complicações pós-operatórias podem comprometer a evolução fisiológica da cicatrização. Entre as mais frequentes destacam-se a alveolite, a infecção local, o sangramento persistente, o atraso na reparação dos tecidos e a perda precoce do coágulo sanguíneo. Essas intercorrências reforçam a importância do desenvolvimento de terapias biológicas capazes de proteger o alvéolo cirúrgico, modular a resposta inflamatória e estimular a regeneração tecidual. Nesse contexto, a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) tem sido amplamente estudada como uma alternativa promissora para potencializar a cicatrização e reduzir a morbidade associada às exodontias de terceiros molares (Bao *et al.*, 2021; Snopek *et al.*, 2022;).

3.2 Fibrina Rica em Plaquetas (PRF): conceito, composição e mecanismos de ação

A Fibrina Rica em Plaquetas (Platelet-Rich Fibrin – PRF) é um concentrado plaquetário autólogo de segunda geração introduzido por Choukroun como uma alternativa biológica para favorecer o reparo tecidual. Diferentemente do Plasma Rico em Plaquetas (PRP), sua obtenção dispensa a utilização de anticoagulantes e agentes ativadores, permitindo a formação de uma matriz tridimensional de fibrina que aprisiona plaquetas, leucócitos e citocinas. Essa organização estrutural possibilita a liberação gradual de fatores de crescimento durante o processo cicatricial, tornando a PRF um dos biomateriais mais empregados na cirurgia oral e maxilofacial contemporânea (Bao *et al.*, 2021; Rahman; Jannat, 2021).

A obtenção da PRF depende da coleta do sangue venoso e da centrifugação imediata, procedimento que influencia diretamente a arquitetura da rede de fibrina e a concentração celular do biomaterial. Alterações na velocidade e no tempo de centrifugação modificam a distribuição de plaquetas e leucócitos, justificando o desenvolvimento de protocolos como L-PRF e A-PRF. Essas modificações têm sido amplamente investigadas, uma vez que podem interferir na liberação dos fatores de crescimento e, conseqüentemente, nos resultados clínicos observados após procedimentos cirúrgicos odontológicos (Moraes *et al.*, 2024).

Os efeitos biológicos da PRF estão relacionados principalmente à presença de fatores de crescimento, como o PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), TGF- β (Transforming Growth Factor Beta) e VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), responsáveis por estimular angiogênese, proliferação de fibroblastos, síntese de colágeno e diferenciação de osteoblastos. Além disso, a rede de fibrina funciona como um arcabouço biológico que favorece a migração celular e a organização do coágulo, contribuindo para uma reparação mais eficiente dos tecidos moles e ósseos (Yang *et al.*, 2024; Rahman; Jannat, 2021).

Embora os mecanismos biológicos da PRF estejam bem estabelecidos, sua eficácia clínica continua sendo objeto de investigação. Na metanálise conduzida por Bao *et al.* (2021), que reuniu 21 ensaios clínicos randomizados envolvendo 991 pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares inferiores, observou-se redução significativa da dor pós-operatória, do edema facial e melhora da cicatrização dos tecidos moles quando comparada ao grupo controle. Os autores também relataram menor incidência de alveolite, reforçando o potencial da PRF como terapia adjuvante na cirurgia de terceiros molares (Bao *et al.*, 2021).

Em contrapartida, os resultados da metanálise em rede publicada no Journal of Oral and Maxillofacial Surgery demonstraram que os diferentes derivados da PRF apresentam

desempenhos distintos. O Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF) mostrou tendência a melhores resultados para dor pós-operatória e cicatrização dos tecidos moles quando comparado ao Leukocyte-Platelet Rich Fibrin (L-PRF), porém os autores ressaltaram que a heterogeneidade metodológica dos ensaios clínicos ainda impede conclusões definitivas sobre a superioridade de um protocolo em relação ao outro (Castro *et al.*, 2022).

De forma geral, as evidências científicas disponíveis indicam que a PRF constitui uma alternativa promissora para otimizar a cicatrização após exodontias de terceiros molares. Entretanto, as diferenças observadas entre os protocolos de obtenção, os métodos de centrifugação e os desfechos clínicos avaliados evidenciam a necessidade de maior padronização metodológica. Dessa forma, a interpretação dos resultados deve considerar a qualidade dos estudos disponíveis e as particularidades de cada protocolo empregado (Ribeiro *et al.*, 2024; Bao *et al.*, 2021).

3.3 Protocolos de obtenção da Fibrina Rica em Plaquetas e sua influência nos desfechos clínicos

O avanço das pesquisas em medicina regenerativa levou ao desenvolvimento de diferentes protocolos de obtenção da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), com o objetivo de otimizar sua composição biológica e potencial regenerativo. As principais modificações envolveram alterações na velocidade e no tempo de centrifugação, fatores que influenciam diretamente a distribuição de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento na matriz de fibrina. Como resultado, surgiram protocolos como a Leukocyte-Platelet Rich Fibrin (L-PRF), Advanced Platelet-Rich Fibrin (A-PRF), Advanced Platelet-Rich Fibrin Plus (A-PRF+) e, mais recentemente, a Injectable Platelet-Rich Fibrin (i-PRF), cada um com características biológicas e indicações clínicas específicas (Castro *et al.*, 2022; Ribeiro *et al.*, 2024).

A L-PRF permanece como o protocolo mais estudado na literatura e apresenta resultados consistentes na redução da dor pós-operatória, edema e incidência de alveolite após exodontias de terceiros molares. Entretanto, revisões sistemáticas recentes demonstram que seus benefícios sobre o trismo, a regeneração óssea e a cicatrização dos tecidos moles ainda apresentam resultados heterogêneos, principalmente em razão das diferenças metodológicas entre os ensaios clínicos e da ausência de padronização dos protocolos cirúrgicos (Ribeiro *et al.*, 2024; Castro *et al.*, 2022). (Repositório da Produção USP)

Com o desenvolvimento do protocolo A-PRF, baseado na redução da força centrífuga, observou-se maior retenção de leucócitos e células regenerativas na matriz de fibrina,

favorecendo uma liberação mais prolongada de fatores de crescimento. Em um ensaio clínico randomizado publicado em 2024, pacientes tratados com A-PRF apresentaram menor intensidade de dor e edema no período pós-operatório quando comparados ao grupo controle, sugerindo que a redução da força de centrifugação pode potencializar a resposta cicatricial sem aumentar a ocorrência de eventos adversos (Zwittnig *et al.*, 2024).

Além da comparação entre L-PRF e A-PRF, estudos recentes passaram a investigar protocolos ainda mais modernos, como o A-PRF+ e o i-PRF. Em um ensaio clínico randomizado publicado no *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, os autores observaram que A-PRF, A-PRF+ e L-PRF reduziram as complicações pós-operatórias após a remoção de terceiros molares impactados, embora o A-PRF+ tenha apresentado tendência a melhores resultados para dor e edema nos primeiros dias de acompanhamento. Apesar desses achados, os pesquisadores ressaltaram que as diferenças entre os protocolos ainda necessitam de confirmação por estudos multicêntricos com maior tamanho amostral (2024).

A evolução mais recente dos concentrados plaquetários é representada pela i-PRF, obtida por centrifugação em baixa velocidade e utilizada na forma líquida. Diferentemente dos protocolos convencionais, a i-PRF pode ser aplicada isoladamente ou associada a enxertos ósseos, favorecendo maior difusão celular no leito cirúrgico. Um ensaio clínico randomizado publicado em 2026 demonstrou melhora da cicatrização dos tecidos moles e redução do desconforto pós-operatório em pacientes submetidos à exodontia de terceiros molares tratados com i-PRF, embora os autores ressaltem que ainda são necessários estudos de longo prazo para confirmar seus efeitos sobre a regeneração óssea (Moraes *et al.*, 2024).

De maneira geral, as evidências atuais indicam que as modificações nos protocolos de centrifugação influenciam diretamente a composição biológica da PRF e, consequentemente, seus efeitos clínicos. Contudo, a elevada heterogeneidade metodológica entre os estudos, especialmente quanto aos parâmetros de centrifugação, métodos de avaliação clínica e tempo de acompanhamento, ainda limita comparações diretas entre os diferentes protocolos. Dessa forma, a padronização das técnicas de obtenção da PRF representa um dos principais desafios para consolidar recomendações clínicas baseadas em evidências de alta qualidade (Castro *et al.*, 2022; Ribeiro *et al.*, 2024).

3.4 Evidências clínicas da eficácia da PRF na cicatrização de exodontias de terceiros molares

Nas últimas décadas, diversos ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas investigaram a eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) como terapia adjuvante em exodontias de terceiros molares. De forma geral, as evidências apontam que a aplicação da PRF no interior do alvéolo cirúrgico pode reduzir a morbidade pós-operatória, especialmente em relação à dor, edema, trismo e incidência de alveolite. Entretanto, os benefícios relacionados à regeneração óssea e à cicatrização dos tecidos moles ainda apresentam resultados heterogêneos, principalmente em razão das diferenças entre os protocolos de obtenção da PRF, dos métodos de avaliação clínica e do tempo de acompanhamento dos pacientes (Bao *et al.*, 2021; Yang *et al.*, 202).

A redução da dor pós-operatória representa um dos desfechos mais frequentemente investigados. No ensaio clínico randomizado conduzido por Moraes *et al.* (2024), envolvendo 34 pacientes submetidos à exodontia bilateral de terceiros molares inferiores em desenho split-mouth, os alvéolos tratados com L-PRF apresentaram menores escores de dor durante os primeiros sete dias de acompanhamento, além de melhor cicatrização dos tecidos moles e preservação periodontal distal ao segundo molar. Os autores atribuíram esses resultados à liberação sustentada de fatores de crescimento e à modulação da resposta inflamatória promovida pela matriz de fibrina. (Moraes *et al.*, 2024).

Resultados semelhantes foram descritos por Zwitternig *et al.* (2024), em um ensaio clínico randomizado com desenho split-mouth. Embora não tenham sido observadas diferenças estatisticamente significativas para dor e trismo em todos os períodos avaliados, os pacientes tratados com PRF apresentaram menor consumo de analgésicos e redução significativa do edema após 14 dias, sugerindo que o biomaterial pode contribuir para uma recuperação pós-operatória mais confortável, mesmo quando alguns desfechos clínicos não atingem significância estatística. (Zwitternig *et al.*, 2024).

As revisões sistemáticas reforçam esses achados. A meta-análise de Yang *et al.* (2024), que incluiu 33 ensaios clínicos randomizados e mais de 2.200 alvéolos cirúrgicos, concluiu que a PRF reduz significativamente a dor, o edema, o trismo e a incidência de alveolite após a remoção cirúrgica de terceiros molares inferiores. Os autores também observaram aumento da densidade óssea durante o reparo alveolar, porém destacaram que as evidências referentes à cicatrização dos tecidos moles permanecem inconsistentes devido à elevada heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos. (Yang *et al.*, 2024).

Apesar dos resultados promissores, nem todos os estudos demonstram benefícios equivalentes. Algumas revisões apontam que fatores como velocidade e tempo de centrifugação, tipo de PRF empregado (L-PRF, A-PRF ou i-PRF), experiência do cirurgião, dificuldade cirúrgica e critérios de avaliação clínica podem influenciar significativamente os resultados. Dessa forma, embora a PRF apresente respaldo científico crescente como biomaterial regenerativo, a literatura ainda ressalta a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos, com protocolos padronizados e acompanhamento em longo prazo, para estabelecer recomendações clínicas mais consistentes. (Yang *et al.*, 2024; Moraes *et al.*, 2024).

3.5 Influência da PRF na regeneração óssea após exodontias de terceiros molares

A regeneração óssea alveolar constitui um dos principais desfechos investigados nos estudos sobre a aplicação da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) após exodontias de terceiros molares. A justificativa biológica para sua utilização está relacionada à presença de fatores de crescimento, como PDGF, TGF- β e VEGF, capazes de estimular a angiogênese, a proliferação celular e a diferenciação osteoblástica. Esses mecanismos sugerem que a PRF pode favorecer a formação de novo tecido ósseo e acelerar o processo fisiológico de reparação alveolar. Entretanto, embora o racional biológico seja consistente, os resultados clínicos ainda permanecem controversos (Yang *et al.*, 2024; Ribeiro *et al.*, 2024).

11

Na metanálise publicada por Yang *et al.* (2024), que reuniu 33 ensaios clínicos randomizados envolvendo mais de 2.200 alvéolos cirúrgicos, a utilização da PRF foi associada à melhora dos parâmetros relacionados ao reparo ósseo quando comparada ao grupo controle. Os autores observaram evidências de maior densidade óssea durante o acompanhamento radiográfico, além de benefícios consistentes na redução da dor, edema, trismo e incidência de alveolite. Apesar desses resultados favoráveis, a qualidade global das evidências foi considerada moderada, principalmente devido à heterogeneidade dos protocolos de centrifugação e dos métodos empregados para avaliação da neoformação óssea.

Em contrapartida, uma revisão sistemática e metanálise publicada no International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery em 2026 analisou 28 ensaios clínicos randomizados e concluiu que, embora a PRF reduza significativamente dor, edema, trismo e alveolite, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas para cicatrização óssea quando comparada ao tratamento convencional. Os autores sugerem que a ausência de protocolos padronizados,

bem como a diversidade dos métodos radiográficos e tomográficos utilizados para mensurar a regeneração óssea, podem justificar parte dessa inconsistência entre os estudos.

Outro aspecto relevante refere-se ao período de acompanhamento dos pacientes. A maioria dos ensaios clínicos avalia a cicatrização entre sete dias e três meses após a cirurgia, intervalo suficiente para analisar dor, edema e reparo dos tecidos moles, mas frequentemente insuficiente para mensurar a remodelação óssea completa. Dessa forma, estudos com seguimento de seis meses ou mais tendem a fornecer informações mais confiáveis sobre a influência da PRF na formação óssea, especialmente quando associam exames de imagem tridimensionais e avaliações clínicas padronizadas (Ribeiro *et al.*, 2024). (Repositório da Produção USP)

Diante das evidências disponíveis, observa-se que a PRF apresenta benefícios clínicos bem estabelecidos na redução das complicações pós-operatórias, enquanto sua influência sobre a regeneração óssea permanece objeto de investigação. Assim, embora os mecanismos biológicos indiquem potencial osteogênico, ainda são necessários ensaios clínicos multicêntricos, com protocolos padronizados de obtenção da PRF e métodos uniformes de avaliação radiográfica, para determinar com maior precisão sua efetividade na neoformação óssea após exodontias de terceiros molares (Yang *et al.*, 2024).

3.6 Limitações da literatura e perspectivas futuras

Embora a literatura publicada nos últimos anos demonstre benefícios consistentes da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na redução da dor, edema, trismo e incidência de alveolite após exodontias de terceiros molares, a interpretação desses resultados deve ser realizada com cautela. Grande parte das revisões sistemáticas destaca elevada heterogeneidade entre os ensaios clínicos incluídos, decorrente principalmente das diferenças nos protocolos de centrifugação, nos tipos de PRF empregados (L-PRF, A-PRF, A-PRF+ e i-PRF), nas características das amostras e nos instrumentos utilizados para avaliação dos desfechos clínicos. Essa variabilidade metodológica dificulta a comparação direta entre os estudos e reduz a força das recomendações clínicas atualmente disponíveis (Yang; Yu; Wu, 2024; Snopek *et al.*, 2022).

Outro aspecto frequentemente relatado refere-se ao risco de viés dos estudos primários. Embora muitos ensaios clínicos sejam randomizados, ainda são observadas limitações relacionadas ao tamanho reduzido das amostras, ausência de mascaramento dos avaliadores, perdas durante o acompanhamento e diferenças nos protocolos cirúrgicos e medicamentosos.

Esses fatores podem influenciar os resultados obtidos e dificultam a extrapolação das evidências para diferentes populações e contextos clínicos (Yang *et al.*, 2024).

Além das limitações metodológicas, observa-se falta de padronização na avaliação da regeneração óssea. Enquanto alguns estudos utilizam radiografias panorâmicas, outros empregam tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), análises histológicas ou escalas clínicas de cicatrização. Essa diversidade de métodos compromete a comparação entre os resultados e pode explicar parte das divergências observadas quanto ao efeito da PRF sobre a neoformação óssea alveolar (Yang *et al.*, 2024).

Outro desafio importante consiste na ausência de consenso sobre o protocolo ideal de obtenção da PRF. As modificações introduzidas nos últimos anos, como A-PRF, A-PRF+ e i-PRF, apresentam resultados promissores, porém ainda carecem de estudos multicêntricos com amostras maiores e seguimento prolongado. Além disso, fatores como o tipo de centrífuga, a força centrífuga relativa (RCF), o tempo de centrifugação e o intervalo entre a coleta do sangue e o processamento podem alterar significativamente a composição biológica do biomaterial, interferindo em seus efeitos clínicos (Castro *et al.*, 2022; Yang *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, futuras pesquisas devem priorizar a padronização dos protocolos de obtenção da PRF, a utilização de métodos uniformes para avaliação da cicatrização e da regeneração óssea, bem como o desenvolvimento de ensaios clínicos randomizados multicêntricos com maior poder estatístico e acompanhamento em longo prazo. A consolidação dessas evidências permitirá definir com maior precisão as indicações clínicas da PRF e contribuirá para o fortalecimento da prática odontológica baseada em evidências, especialmente na cirurgia de terceiros molares (Yang; Yu., 2024; Monteiro, 2024).

4 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão integrativa evidenciam que a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) constitui uma alternativa terapêutica promissora para favorecer a cicatrização após exodontias de terceiros molares. De modo geral, os estudos analisados demonstraram redução da dor pós-operatória, do edema facial, do trismo e da incidência de alveolite quando comparados ao processo convencional de reparação. Esses resultados reforçam o potencial regenerativo da PRF e corroboram os achados descritos por Bao *et al.* (2021), Snopek *et al.* (2022) e Yang *et al.* (2024), que identificaram benefícios clínicos consistentes decorrentes da utilização desse biomaterial em cirurgias orais.

A melhora observada nos desfechos clínicos pode ser explicada pelos mecanismos biológicos da PRF. A matriz tridimensional de fibrina promove a liberação gradual de fatores de crescimento, como PDGF, TGF- β e VEGF, além de concentrar leucócitos e citocinas capazes de modular a resposta inflamatória, estimular a angiogênese e favorecer a proliferação celular. Dessa forma, a PRF proporciona um ambiente biológico favorável à reparação dos tecidos moles e ao restabelecimento da homeostase local, justificando os resultados positivos observados na maioria dos ensaios clínicos randomizados (Fujioka-Kobayashi et al., 2021; Rahman; Jannat, 2021; Fujioka-Kobayashi, 2021).

Entre os desfechos analisados, a redução da dor pós-operatória apresentou maior consistência entre os estudos incluídos. Ensaio clínicos recentes demonstraram menor intensidade dolorosa e menor consumo de analgésicos nos pacientes tratados com PRF durante os primeiros dias após a cirurgia. Esses achados sugerem que a modulação da resposta inflamatória promovida pela PRF exerce influência direta sobre o conforto do paciente e pode contribuir para uma recuperação clínica mais rápida. Resultados semelhantes foram descritos por Moraes et al. (2024), Zwitter et al. (2024) e Yang et al. (2024), fortalecendo o nível de evidência disponível acerca desse benefício.

Da mesma forma, a redução do edema facial e do trismo foi observada na maioria dos estudos analisados. Entretanto, alguns autores relatam que esses benefícios variam conforme o protocolo de obtenção da PRF, a complexidade da cirurgia, o tempo operatório e a experiência do cirurgião. Assim, embora exista tendência favorável à utilização da PRF, a magnitude desses efeitos ainda apresenta variações entre os diferentes ensaios clínicos, refletindo a heterogeneidade metodológica presente na literatura (Bao et al., 2021; Snopek et al., 2022; Yang et al., 2024).

Outro aspecto relevante refere-se à prevenção da alveolite, considerada uma das complicações pós-operatórias mais frequentes após a remoção de terceiros molares. A manutenção da estabilidade do coágulo sanguíneo e a proteção mecânica exercida pela rede de fibrina parecem favorecer a reparação fisiológica do alvéolo cirúrgico, reduzindo a exposição óssea e a ocorrência dessa complicação. As metanálises publicadas por Bao et al. (2021) e Yang et al. (2024) demonstraram redução significativa da incidência de alveolite nos grupos tratados com PRF, evidenciando seu potencial como biomaterial regenerativo na cirurgia bucomaxilofacial.

Em relação à regeneração óssea, os resultados encontrados permanecem menos consistentes. Embora alguns estudos tenham observado aumento da densidade óssea e aceleração da neoformação óssea durante o acompanhamento radiográfico, outros não identificaram diferenças estatisticamente significativas em comparação aos grupos controle. Essa divergência provavelmente decorre das diferenças existentes entre os protocolos de centrifugação, dos métodos de avaliação por imagem, do tempo de acompanhamento e dos diferentes derivados da PRF empregados nos estudos. Dessa forma, apesar da plausibilidade biológica do efeito osteogênico, as evidências atuais ainda não permitem afirmar sua superioridade clínica de maneira definitiva (Ribeiro *et al.*, 2024; Yang *et al.*, 2024).

Outro ponto importante observado nesta revisão refere-se à evolução dos protocolos de obtenção da PRF. O desenvolvimento de formulações como L-PRF, A-PRF, A-PRF+ e i-PRF demonstra a busca por concentrações celulares mais elevadas e maior liberação de fatores de crescimento. Alguns estudos indicam que os protocolos mais recentes apresentam desempenho superior na cicatrização dos tecidos moles e na redução da morbidade pós-operatória. Entretanto, a ausência de padronização quanto à velocidade de centrifugação, força centrífuga relativa, tempo de processamento e equipamentos utilizados dificulta comparações diretas entre os estudos e limita a elaboração de recomendações clínicas universais (Castro *et al.*, 2022; Ribeiro *et al.*, 2024; Ye *et al.*, 2024).

15

Além da heterogeneidade dos protocolos, verificou-se que parte dos ensaios clínicos apresenta limitações metodológicas importantes, como tamanho reduzido das amostras, curto período de acompanhamento, ausência de mascaramento dos avaliadores e diferenças nas técnicas cirúrgicas empregadas. Esses fatores aumentam o risco de viés e reduzem a força das evidências disponíveis, justificando a necessidade de cautela na interpretação dos resultados. Esse cenário também foi destacado pelas revisões sistemáticas incluídas nesta pesquisa, que ressaltam a necessidade de maior rigor metodológico em futuras investigações (Page *et al.*, 2021; Snopek *et al.*, 2022; Yang *et al.*, 2024).

Sob a perspectiva clínica, a PRF apresenta características que favorecem sua aplicação rotineira na Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, como obtenção autóloga, baixo custo, facilidade de preparo, biocompatibilidade e reduzido risco de reações adversas. Essas vantagens, associadas aos benefícios observados na redução das complicações pós-operatórias, reforçam sua importância como terapia adjuvante em exodontias de terceiros molares. Entretanto, sua incorporação definitiva aos protocolos clínicos depende da consolidação de evidências de alta

qualidade que permitam estabelecer recomendações padronizadas para sua utilização (Fujioka-Kobayashi *et al.*, 2021; Miron; Fujioka-Kobayashi, 2022; Yang, 2024).

Diante das evidências analisadas, verifica-se que a PRF representa um recurso terapêutico seguro e biologicamente fundamentado para otimizar o processo de cicatrização após exodontias de terceiros molares. Contudo, permanecem lacunas relacionadas à padronização dos protocolos de obtenção, à avaliação da regeneração óssea e à comparação entre os diferentes derivados da PRF. Assim, recomenda-se que futuras pesquisas priorizem ensaios clínicos randomizados multicêntricos, com amostras representativas, acompanhamento em longo prazo e metodologias uniformes, permitindo fortalecer o nível de evidência científica e ampliar a segurança das recomendações clínicas para sua utilização.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa permitiu analisar as evidências científicas publicadas entre 2021 e 2026 acerca da eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) na cicatrização de exodontias de terceiros molares. De modo geral, os estudos demonstraram que a utilização da PRF como terapia adjuvante favorece o processo de reparação tecidual, contribuindo principalmente para a redução da dor pós-operatória, do edema, do trismo e da incidência de alveolite, além de promover melhor cicatrização dos tecidos moles quando comparada aos protocolos convencionais.

16

Em relação à regeneração óssea, observou-se que, embora existam fundamentos biológicos consistentes e resultados clínicos promissores, as evidências ainda permanecem inconclusivas. As divergências encontradas entre os estudos estão relacionadas, principalmente, à ausência de padronização dos protocolos de obtenção da PRF, às diferenças entre os derivados utilizados, às variações metodológicas dos ensaios clínicos e aos distintos métodos empregados para avaliação do reparo ósseo.

A análise crítica da literatura também evidenciou que os protocolos mais recentes, como A-PRF, A-PRF+ e i-PRF, apresentam resultados encorajadores, especialmente quanto à modulação da resposta inflamatória e à aceleração da cicatrização. Entretanto, ainda são necessários estudos multicêntricos, com amostras mais representativas, protocolos padronizados e acompanhamento em longo prazo, para confirmar sua superioridade em relação ao protocolo convencional e estabelecer recomendações clínicas mais consistentes.

Dessa forma, conclui-se que a Fibrina Rica em Plaquetas representa uma alternativa biológica segura, de baixo custo e com elevado potencial terapêutico para utilização em exodontias de terceiros molares. Sua aplicação pode contribuir para uma recuperação pós-operatória mais favorável e para maior conforto do paciente. Contudo, a consolidação de sua utilização como protocolo clínico de rotina depende do fortalecimento das evidências científicas por meio de pesquisas com maior rigor metodológico, capazes de reduzir as lacunas ainda existentes na literatura.

REFERÊNCIAS

1. BAO, Mingzhe et al. Application of Platelet-Rich Fibrin Derivatives for Mandibular Third Molar Extraction-Related Postoperative Sequelae: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 79, n. 12, p. 2421-2432, 2021. DOI: 10.1016/j.joms.2021.07.006.
2. CASTRO, André B. et al. Platelet-rich fibrin: biological concepts, processing protocols and clinical applications in oral surgery. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 123, 2022.
3. FUJIOKA-KOBAYASHI, Masako et al. Efficacy of Platelet-Rich Fibrin on Socket Healing after Mandibular Third Molar Extractions. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, v. 33, n. 4, p. 379-388, 2021.
4. MORAES, Raissa Pinheiro et al. Impact of L-PRF on Pain and Healing Outcomes in Lower Third Molar Surgery: A Randomized Split-Mouth Trial. *Brazilian Oral Research*, v. 38, e089, 2024. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2024.vol38.0089.
5. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (U.S.). Medical Subject Headings (MeSH). Bethesda: National Library of Medicine. Disponível em: <https://meshb.nlm.nih.gov>. Acesso em: 14 jul. 2026.
6. PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ*, Londres, v. 372, n. 71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.
7. RAHMAN, A. F. M. Shakilur; JANNAT, Tamiral. Effectiveness of Platelet-Rich Fibrin Following Mandibular Third Molar Extraction: A Systematic Review. *Timisoara Medical Journal*, v. 2021, n. 1, 2021.
8. RIBEIRO, Eduardo Dias et al. Use of Platelet- and Leukocyte-Rich Fibrin (L-PRF) as a Healing Agent in the Postoperative Period of Third Molar Removal Surgeries: A Systematic Review. *Clinical Oral Investigations*, v. 28, 2024. DOI: 10.1007/s00784-024-05641-2.
9. SNOPEK, Zuzanna et al. Application of Platelet-Rich Fibrin after Surgical Extraction of the Mandibular Third Molar: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oral Surgery*, v. 15, p. 443-454, 2022.

10. WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, Oxford, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.
11. YANG, Hao; YU, Jinghong; WU, Dongxue. Platelet-Rich Fibrin Application after Mandibular Third Molar Extraction: An Umbrella Review. *Clinical Oral Investigations*, v. 29, n. 1, art. 34, 2024. DOI: 10.1007/s00784-024-06119-x.
12. YE, Lu et al. Effect of Platelet-Rich Fibrin on the Recovery after Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, v. 52, n. 10, p. 1095-1108, 2024. DOI: 10.1016/j.jcms.2024.06.022.
13. ZWITTNIG, Katharina et al. Effectiveness of Platelet-Rich Fibrin in Third Molar Extractions: A Randomized Controlled Split-Mouth Study. *Clinical Oral Investigations*, v. 28, art. 615, 2024. DOI: 10.1007/s00784-024-06002-9.