



**UNIVERSIDADE  
FERNANDO  
PESSOA**

# APLICAÇÃO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA MICROCIRURGIA APICAL – REVISÃO INTEGRATIVA

[Application of Platelet-Rich Fibrin in Apical Microsurgery – Integrative review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Oswaldo Sica

Orientador:

Doutor Miguel Albuquerque Matos

Co-orientador:

Doutor Ricardo Esteves

Junho 2025







# **APLICAÇÃO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA MICROCIRURGIA APICAL – REVISÃO INTEGRATIVA**

[Application of Platelet-Rich Fibrin in Apical Microsurgery – Integrative review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Oswaldo Sica

Orientador:

Doutor Miguel Albuquerque Matos

Co-orientador:

Doutor Ricardo Esteves

Junho 2025



Dedico esta tese ao meu pai, que do céu continua a acompanhar-me e a guiar-me em cada passo que dou. Espero, com todo o coração, que esteja orgulhoso de mim e feliz por esta conquista, que sinto também como sendo dele



## AGRADECIMENTOS

Expresso a minha sincera gratidão ao Doutor Ricardo Esteves pela sua disponibilidade, paciência e gentileza. O seu apoio foi fundamental nesta fase final do meu percurso. Um agradecimento muito especial também ao Doutor Miguel Albuquerque Matos, que me recebeu com confiança no seu projeto. Estarei eternamente grato.

A todos os docentes do Mestrado Integrado em Medicina Dentária da Universidade Fernando Pessoa, o meu sincero obrigado. Os vossos ensinamentos e conselhos foram cruciais para o meu crescimento académico e pessoal.

Um agradecimento muito especial vai para a minha mãe, a minha avó e o meu irmão. O vosso amor incondicional, o vosso apoio constante e todos os sacrifícios e renúncias que fizeram por mim foram fundamentais para que eu chegasse até aqui. A vocês devo tudo.

Agradeço também a todas as pessoas queridas que já partiram, mas que senti sempre presentes nos momentos mais difíceis. A vossa memória deu-me força e coragem.

Um obrigado do fundo do coração aos meus amigos do Porto, verdadeiros irmãos de vida. Partilhámos alegrias, dificuldades e sonhos, e juntos tornámos possível esta conquista. A vossa amizade foi essencial neste caminho.

Um agradecimento cheio de carinho à cidade do Porto, que me acolheu e me deu a oportunidade de construir o meu futuro. Esta cidade ficará para sempre no meu coração. Espero um dia poder contar aos meus filhos todas as aventuras que aqui vivi.

E, por fim, quero agradecer a mim mesmo. Por ter acreditado, por não ter desistido, por ter superado cada dificuldade. Esta conquista, embora modesta, representa muito para mim. Que seja apenas o começo de uma longa e brilhante carreira profissional, feita de muitas realizações, sempre com humildade, paixão e vontade de crescer sem limites.



## RESUMO

A microcirurgia apical endodôntica regenerativa, associada ao uso de fibrina rica em plaquetas (PRF), oferece uma abordagem inovadora no tratamento de lesões periapicais complexas, visto que a PRF estimula a regeneração óssea e a cicatrização dos tecidos por meio da liberação de fatores de crescimento e citocinas que promovem a regeneração óssea e dos tecidos moles. Além disso, a matriz de fibrina desempenha um papel importante na regulação imunológica e na angiogênese. O objetivo desta revisão integrativa foi analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre o sucesso da aplicação da PRF na microcirurgia apical endodôntica regenerativa no tratamento de lesões apicais complexas. Para isso, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scielo e ScienceDirect, utilizando várias palavras-chave combinadas entre si. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 10 artigos, que constituem os resultados desta revisão. Os estudos analisados demonstraram que o uso do L-PRF na microcirurgia endodôntica é seguro e eficaz, apresentando resultados clínicos promissores. A aplicação da PRF mostrou-se vantajosa em contextos clínicos específicos, onde suas propriedades podem significativamente apoiar o processo de cicatrização, acelerando a regeneração óssea e a recuperação dos tecidos moles. Porém, apesar dos resultados positivos, há uma necessidade de mais estudos clínicos controlados, com amostras representativas e protocolos padronizados. Isso permitirá validar a eficácia do PRF de forma mais robusta e determinar os melhores protocolos para sua aplicação, consolidando a PRF como uma ferramenta terapêutica essencial na prática endodôntica regenerativa.

**Palavras-chave:** cirurgia endodôntica, microcirurgia apical, fibrina rica em plaquetas, lesão periapical



## **ABSTRACT**

Regenerative endodontic apical microsurgery, combined with the use of platelet-rich fibrin (PRF), offers an innovative approach to the treatment of complex periapical lesions, as PRF stimulates bone regeneration and tissue healing through the release of growth factors and cytokines that promote both bone and soft tissue regeneration. Additionally, the fibrin matrix plays a crucial role in immune regulation and angiogenesis. The aim of this integrative review was to analyze and synthesize the available scientific evidence regarding the success of PRF application in regenerative endodontic apical microsurgery for the treatment of complex apical lesions. A bibliographic search was conducted in PubMed, Scielo, and ScienceDirect databases using various combined keywords. After applying the inclusion and exclusion criteria, 10 articles were selected, which constitute the results of this review. The analyzed studies demonstrated that the use of L-PRF in endodontic microsurgery is safe and effective, presenting promising clinical outcomes. PRF application proved to be advantageous in specific clinical contexts where its properties can significantly contribute to the healing process, accelerating bone regeneration and soft tissue recovery. However, despite the positive results, there is a need for more controlled clinical studies with representative samples and standardized protocols. Such studies will enable a more robust validation of PRF efficacy and the establishment of optimal application protocols, ultimately consolidating PRF as an essential therapeutic tool in regenerative endodontic practice.

**Keywords:** endodontic surgery, apical microsurgery, platelet-rich fibrin, periapical lesion



# ÍNDICE GERAL

RESUMO .....	xi
ABSTRACT .....	xiii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	xvii
ÍNDICE DE TABELAS.....	xix
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS .....	xxi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. DESENVOLVIMENTO.....	3
2.1. Materiais e métodos.....	3
2.1.1. Estratégia de pesquisa.....	3
2.1.2. Critérios de inclusão e exclusão .....	3
2.2. Resultados.....	5
2.2.1. Seleção dos estudos .....	5
2.2.2. Resultados dos estudos selecionados.....	6
2.3. Discussão .....	13
3. CONCLUSÃO.....	19
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	21



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Representação gráfica do diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) .....	5
--	---



## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Utilização da estratégia PICO para definição dos elementos de pesquisa e formulação da questão de investigação. ....	4
<b>Tabela 2:</b> Características dos estudos (continua nas páginas seguintes) .....	10



## **LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS**

<b>CBCT</b>	Tomografia computadorizada de feixe cônico
<b>IGF-1</b>	Fator de crescimento da insulina
<b>PDGF-AB</b>	Fator de crescimento derivado de plaquetas AB
<b>PRF</b>	Fibrina rica em plaquetas
<b>PRP</b>	plasma rico em plaquetas
<b>TGF-<math>\beta</math>1</b>	Fator de crescimento transformador $\beta$ 1
<b>VEGF</b>	Fator de crescimento endotelial vascular



## 1. INTRODUÇÃO

A terapia do canal radicular é o método mais comum e eficaz para tratar doenças periapicais, com taxas de sucesso superiores a 80%. Já o retratamento pode alcançar entre 50% e 80% de sucesso. Avanços tecnológicos, como o uso de microscópios operatórios, contribuíram para esses resultados. No entanto, a complexidade do sistema radicular, biofilmes extrarradiculares e cistos verdadeiros ainda impedem a cura de alguns casos, exigindo cirurgia endodôntica (Wang et al., 2025).

A microcirurgia apical, que inclui osteotomia, ressecção apical e preenchimento sob magnificação (Liu et al., 2023; Wang, 2023), apresenta vantagens sobre a cirurgia tradicional, como maior precisão, menor invasividade e taxa de sucesso superior a 90%. Contudo, a falta de padronização e conhecimento técnico ainda resulta em complicações e limita a sua eficácia (Song et al., 2014; Chércoles-Ruiz et al., 2017; Lee et al., 2020; Pallarés-Serrano et al., 2022; Ng & Gulabivala, 2023).

As principais indicações incluem dentes sintomáticos após tratamento e retratamento, e casos sem acesso coronal adequado (Wang & Yu, 2019; Harada et al., 2021; Wang, 2023). Lesões apicais com perda óssea marginal, especialmente associadas a bolsas periodontais, são desafios à reabilitação, destacando a importância de abordagens regenerativas, como os concentrados plaquetários (Kumar et al., 2015).

Atualmente, pesquisas procuram aditivos bioativos capazes de modular a inflamação e acelerar a cicatrização, com destaque para o Plasma Rico em Plaquetas (PRP). Apesar de eficaz, o PRP requer anticoagulantes, levantando questões legais. Para superar essas limitações, Choukroun desenvolveu a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), um concentrado de segunda geração obtido sem anticoagulantes (Milutinovic et al., 2020).

O PRF atua em quatro frentes: angiogênese, modulação imunológica, liberação de fatores de crescimento e recrutamento celular, além de funcionar como matriz para migração epitelial. A sua estrutura tridimensional permite a liberação sustentada de fatores bioativos por pelo menos sete dias (Milutinovic et al., 2020; Serafini et al., 2020). Rico em plaquetas, leucócitos e proteínas, o PRF estimula fibroblastos, favorece a osteogênese e reduz o risco de complicações, por ser autólogo e biocompatível (Schär et al., 2015; Yaprak et al., 2018; Dohan Ehrenfest et al., 2018).

O PRF promove a regeneração tecidual através da sua matriz de fibrina, que liberta continuamente mediadores como TGF- $\beta$ 1, VEGF, IGF-1 e PDGF-AB, além de proteínas reguladoras e imunológicas (Nghah et al., 2021). A cicatrização envolve fases inflamatória, proliferativa e de remodelação, com os fatores de crescimento desempenhando um papel central na migração, proliferação e diferenciação celular. Plaquetas e leucócitos também contribuem significativamente, desde a hemostasia até a regeneração final (Madurantakam et al., 2015).

Desta forma, esta revisão integrativa tem como objetivo analisar e sintetizar na evidência científica o sucesso da aplicação de PRF na abordagem microcirúrgica apical endodôntica regenerativa no tratamento de lesões apicais complexas. A questão de investigação que orienta este estudo é: “Será que a utilização da fibrina rica em plaquetas (PRF) na microcirurgia apical endodôntica regenerativa no tratamento de lesões apicais complexas apresenta melhor taxa de sucesso quando comparada a outras abordagens regenerativas?”

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1. Materiais e métodos**

#### **2.1.1. Estratégia de pesquisa**

A metodologia adotada nesta revisão integrativa seguiu as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) conforme proposto por Shamseer et al. (2015). Para a sua realização, foi conduzida uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados científicas online *PubMed*, *ScienceDirect* e *SciELO*, abrangendo publicações no período de 2018 a 2024.

A estratégia de pesquisa nas várias plataformas passou pela utilização da combinação das seguintes palavras-chave: “endodontic surgery”, “apical surgery”, “periapical lesion”, “platelet-rich fibrin”, “apical microsurgery” e “leukocyte- and platelet-rich fibrin” com os operadores booleanos AND e/ou OR.

#### **2.1.2. Critérios de inclusão e exclusão**

Com esta revisão pretende-se responder à seguinte questão: “Será que a utilização da fibrina rica em plaquetas (PRF) na microcirurgia apical endodôntica regenerativa no tratamento de lesões apicais complexas apresenta melhor taxa de sucesso quando comparada a outras abordagens regenerativas?”.

A questão de investigação formulada para a prossecução dessa revisão integrativa foi baseada na estratégia PICO (População; Intervenção, Comparação e *Outcome*) que pode ser consultada na Tabela 1.

Para a seleção dos artigos foram aplicados critérios de inclusão e exclusão.

### Tabela 1

Utilização da estratégia PICO para definição dos elementos de pesquisa e formulação da questão de investigação.

CRITÉRIO	DESCRIÇÃO
<b>População (P)</b>	Pacientes com lesões apicais complexas, tratados com microcirurgia apical endodôntica
<b>Intervenção (I)</b>	Uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) como técnica regenerativa
<b>Comparação (C)</b>	Outras abordagens ou técnicas regenerativas em endodontia
<b>Outcome (O)</b>	Eficácia no tratamento das lesões apicais, regeneração óssea, cicatrização dos tecidos, redução das complicações e resultados clínicos a longo prazo

Como critérios de inclusão enumeram-se os seguintes: (1) Estudos de tipologia caso-controlo, estudos longitudinais, estudos *in vivo* e estudos *in vitro*; (2) Estudos em animais de laboratório; (3) Idioma português, italiano e inglês. Foi ainda estabelecido um limite temporal para os artigos pesquisados, tendo sido apenas analisados os estudos publicados entre 2018 e 2024.

Os critérios de exclusão corresponderam aos seguintes: (1) Estudos que avaliem a regeneração apical noutros parâmetros diferentes dos mencionados; (2) Revisões de literatura, relatos de caso, conferências e cartas ao editor; (3) Artigos publicados antes de 2015; (4) Artigos em idioma diferente do português, inglês e italiano.

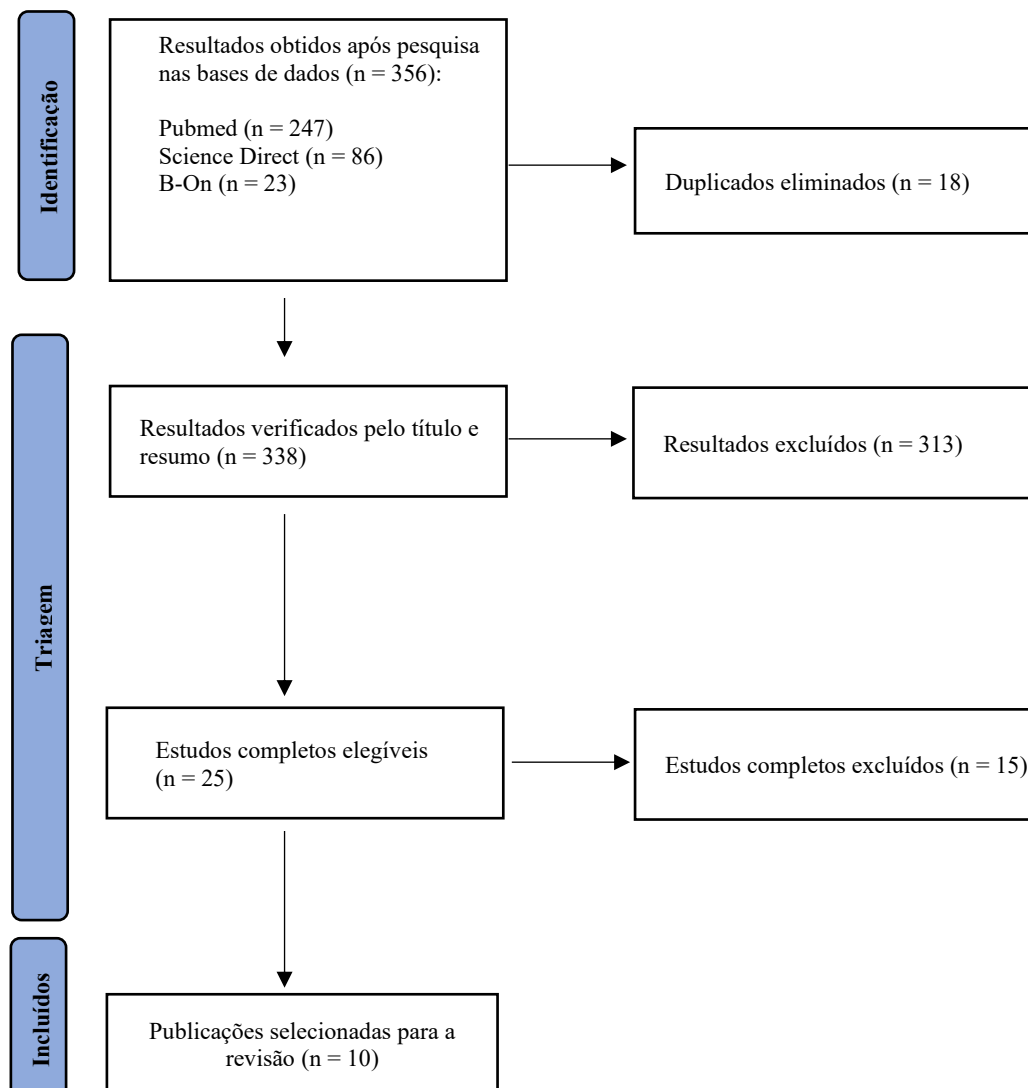
## 2.2. Resultados

### 2.2.1. Seleção dos estudos

A pesquisa eletrónica nas 3 bases de dados resultou em 356 registos. Após a identificação e eliminação dos duplicados, um total de 338 artigos foram incluídos na triagem de títulos e resumos. Durante este processo foram eliminados 313 artigos e 25 artigos ainda precisam ser avaliados quanto à elegibilidade com base no texto completo. 15 artigos foram excluídos após avaliação e leitura integral dos artigos. Os motivos de exclusão foram: estudos que não incluíram PRF e ensaios que não incluíram nenhum grupo controlo de acordo com o PICO proposto para a revisão. Desta forma, após completar esta seleção rigorosa, foram incluídos 10 artigos. Este processo de seleção de estudos encontra-se representado na Figura 1.

**Figura 1.**

Representação gráfica do diagrama PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)



### 2.2.2. Resultados dos estudos selecionados

Após a realização da pesquisa literária sistematizada e da aplicação do processo de seleção PRISMA, obtivemos 10 artigos finais, que constituem os resultados finais do trabalho proposto.

*Karkle et al., 2025*

Neste estudo clínico randomizado, foram analisados 43 participantes (15 homens, 28 mulheres; idade média de 44 anos) com lesões peri-radulares. A avaliação volumétrica das lesões foi realizada aos 6 e 12 meses após a cirurgia, através de tomografia computadorizada de feixe cónico (CBCT). Os principais resultados demonstraram que os volumes médios das lesões reduziram significativamente de 431,4 mm<sup>3</sup> na linha de base para 102,8 mm<sup>3</sup> aos 6 meses e 49,2 mm<sup>3</sup> aos 12 meses ( $p < 0,001$ ). O A-PRF não apresentou uma redução significativa do tamanho das lesões em comparação com o grupo controlo ( $p = 0,043$ ), contudo foi associado uma redução da inflamação e uma melhoria na cicatrização ao nível dos tecidos moles.

*Patankar et al., 2025*

Num relato de caso clínico, foram analisados dois casos de tratamento cirúrgico de lesões periapicais decorrentes de tratamentos endodônticos primários malsucedidos no primeiro pré-molar e no primeiro molar maxilar. Foram realizadas avaliações clínicas e radiográficas nas visitas de seguimento aos três, seis e nove meses após a cirurgia. Os principais resultados indicaram uma cicatrização favorável, sem sinais de inflamação ou desconforto. Ambos os casos demonstraram uma reparação óssea significativa no período de seis meses de acompanhamento.

*Qurban et al., 2024*

O presente estudo de caso clínico, a amostra deste estudo foi uma paciente do sexo feminino, com 61 anos de idade, que apresentava uma lesão osteolítica periapical extensa nos incisivos superiores esquerdos. O diagnóstico foi de granuloma periapical.

O tratamento incluiu retratamento endodôntico com desobturação, desinfecção com hidróxido de cálcio, e selamento apical com MTA associado à guta-percha aquecida. Em seguida, realizou-se cirurgia periapical (apicectomia) com enucleação da lesão.

Para favorecer a regeneração, aplicou-se L-PRF, obtido pela centrifugação de sangue autólogo, com inserção das membranas no interior e ao redor do defeito ósseo.

Após 30 meses de acompanhamento clínico e radiográfico houve uma melhoria significativa, sem recidivas dos sintomas, boa resposta cicatricial e regeneração óssea substancial.

*You et al., 2023*

Num estudo clínico randomizado, foram analisados 18 participantes com lesão periapical isolada inferior a 10 mm na região anterior da maxila. O tratamento consistiu em osteotomia com ressecção do ápice radicular, seguida do preparo retrógrado com ultrassom e selamento com cimento de silicato de cálcio. Nas amostras experimentais, foram aplicadas membranas de PRF ou CGF para auxiliar na cicatrização óssea, todas realizadas com técnicas microcirúrgicas e uso de microscópio. A avaliação do volume do defeito ósseo foi realizada no pós-operatório de uma semana, três meses e seis meses, através de CBCT. Os principais resultados mostraram que, no seguimento de três meses, os grupos PRF e CGF apresentaram cicatrização óssea significativamente maior em comparação com o grupo controle ( $p > 0,05$ ). Concluiu-se que o uso de PRF e CGF promove a cicatrização óssea precoce após a microcirurgia endodôntica.

*Kavitha et al., 2022*

Neste estudo clínico, que envolveu o procedimento de apexogênese realizado em 16 pacientes, foram examinados parâmetros clínicos como dor, vitalidade pulpar, sensibilidade à percussão e mobilidade, em intervalos de 3, 6, 12 e 18 meses. A evolução do comprimento radicular, o encerramento do foramen apical e a redução do volume das lesões periapicais foram medidos através de tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT). Os resultados indicaram que, aos 3 meses, 50% dos dentes classificados como saudáveis permaneceram vitais em ambos os grupos. Aos 18 meses, 60% dos dentes, nas duas condições, apresentaram um alongamento radicular, enquanto o foramen apical chegou ao encerramento em todos eles, aliado a uma diminuição do volume das lesões periapicais. Não foi evidenciado diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ( $p < 0,05$ ).

*El-Kabbaney et al., 2021*

Este estudo clínico, realizado em 28 dentes de 25 pacientes, o Grupo A recebeu fibrina rica em plaquetas (PRF) aplicada no defeito ósseo após a microcirurgia endodôntica, com o objetivo de favorecer a regeneração. Já no Grupo B, não foi utilizado enxerto, apenas a cirurgia convencional com selamento retrógrado em MTA. Ambos os grupos foram

tratados com técnicas microcirúrgicas com auxílio de microscópio, foi avaliado a cicatrização através de radiografias tiradas 12 meses após a cirurgia. Os resultados mostraram que, após um ano de acompanhamento clínico e radiográfico, o Grupo A apresentou uma taxa de sucesso maior (81,8%), enquanto o Grupo B apresentou uma taxa de sucesso menor (45,4%). Houve diferença significativa entre os dois grupos ( $p < 0,05$ ).

*Garg et al., 2020*

Neste ensaio clínico randomizado, realizado em 19 pacientes, foi avaliado a cicatrização óssea, após tratamento de apicectomia. No Grupo A, o defeito ósseo periapical foi preenchido com gel de fibrina rica em plaquetas (PRF) obtido do sangue autólogo centrifugado, seguido pela colocação de uma membrana PRF sobre o enxerto. No Grupo B, o defeito foi preenchido com grânulos de aloenxerto ósseo liofilizado (FDBA) previamente hidratados, também cobertos com membrana PRF antes da sutura final. Os principais resultados mostraram uma diferença significativa na cicatrização radiográfica aos 6 meses ( $p = 0,002$ ). A cicatrização completa foi observada em 50% dos casos no Grupo A, enquanto no Grupo B nenhum caso apresentou cicatrização radiográfica completa. No entanto, ao final de 12 meses, observou-se cicatrização radiográfica completa em ambos os grupos.

*Singh et al., 2020*

Este estudo comparativo foi realizado com uma amostra de 126 pacientes que necessitaram de cirurgia apical de ambos os sexos. Foi realizado uma avaliação de dor, mobilidade, presença ou ausência de seio e local de cicatrização. Os principais resultados apresentaram que a média de dias para o desaparecimento da dor no grupo I foi de 51,2 dias, no grupo II foi de 52,3 dias e no grupo III foi de 44,7 dias. A diferença foi significativa ( $p < 0,05$ ).

*Soto-Peñaloza et al., 2020*

Este ensaio clínico randomizado foi realizado com 50 participantes, cada um apresentando uma lesão apical na maxila superior. A avaliação da dor percebida e da qualidade de vida foi realizada uma semana após o procedimento cirúrgico, recorrendo a uma escala visual analógica e a um questionário estruturado com base na escala de Likert. Os principais resultados mostraram que a percepção da dor foi leve em ambos os grupos: [A-PRF+ 12,7 ± 8,5] versus [sem A-PRF+ 20,7 ± 16,3]. A dor apresentou menor variação nos primeiros 4 dias no grupo teste, com menores valores de dor extrema ( $p = 0,096$ ).

Verificou-se que a aplicação do A-PRF+ representa uma alternativa segura, acessível e eficaz para proporcionar uma melhor qualidade de vida no período pós-operatório de cirurgias endodônticas.

*Thanikasalam et al., 2018*

Neste estudo comparativo, foram analisados 14 pacientes (15 locais cirúrgicos), que foram selecionados e distribuídos em três grupos, os casos selecionados incluíam aqueles em que o tratamento endodôntico convencional não foi eficaz, lesões peri-radiculares que não podiam ser resolvidas por meio de abordagem endodôntica ortógrada, lesões apicais com mais de 10 mm e outras lesões associadas. A avaliação radiográfica mostrou uma taxa de cura significativamente mais elevada e uma regeneração mais rápida após 6 meses no Grupo II (100%), seguido pelo Grupo I (92%) e pelo Grupo III (86%).

**Tabela 2**

*Características dos estudos (continua nas páginas seguintes)*

<b>Autor, Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Avaliação</b>	<b>Principais Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>Karkle et al., 2025</b>	Ensaio clínico randomizado	43 participantes (15 homens, 28 mulheres; idade média: 44 anos) com lesões peri-radiculares.	avaliação dos volumes da lesão 6 e 12 meses após a cirurgia com CBCT	Os volumes médios das lesões diminuíram significativamente de 431,4 mm <sup>3</sup> na linha de base para 102,8 mm <sup>3</sup> aos 6 meses e 49,2 mm <sup>3</sup> aos 12 meses ( $p < 0,001$ ).  O A-PRF não reduziu significativamente o tamanho das lesões em comparação com os controlos ( $p = 0,043$ ), mas foi associado à redução da inflamação e à melhoria da cicatrização dos tecidos moles.	O A-PRF pode não oferecer uma vantagem significativa em termos de redução do tamanho do defeito
<b>Patankar et al., 2025</b>	Relato de caso	dois casos de tratamento cirúrgico de lesão periapical em tratamento endodôntico primário malsucedido no primeiro pré-molar e primeiro molar maxilar	avaliações clínicas e radiográficas nas visitas de seguimento (três, seis e nove meses após a cirurgia)	Cicatrização favorável, sem sinais de inflamação ou desconforto.  Ambos os casos demonstraram uma reparação óssea significativa num período de seguimento de seis meses.	potencial do PRF como biomaterial viável em cirurgia periapical, implicando a sua incorporação em estratégias terapêuticas dentárias
<b>Qurban et al., 2024</b>	Relato de caso clínico	Paciente do sexo feminino com 61 anos, com uma lesão osteolítica periapical extensa nos incisivos superiores esquerdos.	Avaliação clínica e radiográfica com follow-up de 30 meses	Após 30 meses, houve uma melhoria significativa, sem recidivas dos sintomas, boa resposta cicatricial e regeneração óssea substancial.	L-PRF é uma alternativa promissora para promover regeneração óssea e acelerar o processo de cicatrização pós-cirurgia periapical
<b>You et al., 2023</b>	Ensaio clínico randomizado	18 participantes com lesão periapical isolada < 10 mm na região anterior da maxila	Avaliação do volume do defeito ósseo no pós-operatório de uma semana, três meses e seis meses com CBCT	No seguimento de três meses, os grupos PRF e CGF apresentaram cicatrização óssea significativamente maior em comparação com o grupo controlo ( $p > 0,05$ ).	PRF e CGF promovem a cicatrização óssea precoce após a microcirurgia endodôntica

**Tabela 2***Características dos estudos (continua nas páginas seguintes)*

<b>Autor, Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Avaliação</b>	<b>Principais Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>Kavitha et al., 2022</b>	Ensaio clínico randomizado	apexogênese realizado em 16 dentes	Foram realizadas avaliações da dor, da vitalidade pulpar, da sensibilidade à percussão e da mobilidade dental em intervalos de 3, 6, 12 e 18 meses.  Aumento do comprimento radicular, redução da dimensão do forame apical e a redução do volume da lesão periapical foram avaliados por CBCT.	Após 3 meses, 50% dos dentes sem alteração periapical permaneceram vitais em ambos os grupos. Aos 18 meses, 60% dos dentes de cada um dos grupos apresentaram alongamento radicular; além disso, todos eles exibiram o fechamento do forame apical, junto à redução do volume das lesões periapicais. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p < 0,05$ ).	tanto o PRF quanto o CGF atuam como <i>scaffolds</i> eficazes no REP para regeneração do complexo pulpa-dentina com resultados promissores
<b>El-Kabbaney et al., 2021</b>	Estudo clínico	Defeito ósseo presente em 28 dentes de 25 pacientes	A cicatrização foi avaliada por radiografias tiradas 12 meses após a cirurgia.	Após um ano de acompanhamento clínico e radiográfico, o Grupo A apresentou maior taxa de sucesso (81,8%), enquanto o Grupo B apresentou menor taxa de sucesso (45,4%). Houve diferença significativa nos resultados entre os dois grupos ( $P < 0,05$ ).	a aplicação de PRF em cripta óssea após microcirurgia endodôntica peri-radicular apresentou maior taxa de sucesso a longo prazo
<b>Garg et al., 2023</b>	Ensaio clínico randomizado	19 pacientes após tratamento de apicectomia	Avaliação da cicatrização	Uma diferença significativa ( $P = 0,002$ ) na cicatrização radiográfica foi observada em 6 meses. A cicatrização completa foi observada em 50% dos casos no Grupo A, enquanto no Grupo B, nenhum dos casos apresentou cicatrização radiográfica completa. No entanto, ao final de 12 meses, observou-se cicatrização radiográfica completa em ambos os grupos.	o PRF acelera a cicatrização óssea em comparação com o FDBA

**Tabela 2**

*Características dos estudos (continua nas páginas seguintes)*

<b>Autor, Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Avaliação</b>	<b>Principais Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>Singh et al., 2020</b>	Estudo comparativo	126 pacientes que necessitaram de cirurgia apical de ambos os sexos	avaliação de dor, mobilidade, presença ou ausência de seio e local de cicatrização	A média de dias para o desaparecimento da dor no grupo I foi de 51,2 dias, no grupo II foi de 52,3 dias e no grupo III foi de 44,7 dias. A diferença foi significativa ( $p < 0,05$ ).	PRF superior em termos de redução da dor, mobilidade e sinusite e melhoria do local de cicatrização em comparação com a hidroxiapatite e o CERAMENT.
<b>Soto-Peñaloza et al., 2020</b>	Ensaio clínico randomizado	50 participantes com 50 lesões apicais da maxila superior	A intensidade da dor percebida e a qualidade de vida dos pacientes foram examinadas uma semana após o procedimento cirúrgico, por meio de uma escala visual analógica e de um questionário fundamentado na escala Likert.	A intensidade da dor relatada foi baixa em ambos os grupos [A-PRF+ $12,7 \pm 8,5$ ] em comparação ao grupo controle [sem A-PRF+ $20,7 \pm 16,3$ ]. Além disso, o grupo teste apresentou uma variação menor nos primeiros 4 dias, mostrando uma incidência reduzida de dor intensa ( $p = 0,096$ ).	A aplicação do A-PRF+ representa uma opção segura e econômica para proporcionar um maior conforto e uma melhor qualidade de vida no período pós-operatório de procedimentos endodônticos.
<b>Thanikasalam et al., 2018</b>	Estudo comparativo	14 doentes (15 locais cirúrgicos) foram selecionados e distribuídos por três grupos os casos selecionados incluíam aqueles em que o tratamento endodôntico convencional não foi eficaz, lesões peri-radiculares que não podiam ser resolvidas por meio de abordagem endodôntica ortógrada, lesões apicais > 10 mm e outras lesões associadas.	Avaliação radiográfica	Foi observada uma taxa significativamente mais elevada de cura após 6 meses no Grupo II (100%), seguido pelo Grupo I (92%) e pelo Grupo III (86%).	A combinação de PRF e hidroxiapatite nanocristalina com colagênio produziu uma regeneração óssea significativamente mais rápida. A técnica convencional e a PRF foram menos previsíveis na sua resposta de cicatrização.

### 2.3. Discussão

A presente revisão integrativa procurou sistematizar e analisar criticamente a evidência científica disponível sobre o uso da Fibrina rica em plaquetas (PRF) e as suas variantes — como A-PRF, L-PRF e Concentrado de Crescimento de Fibrina (CGF) — no contexto da regeneração tecidual e óssea em procedimentos endodônticos e microcirurgias periradiculares. Este enfoque integrativo permitiu a identificação de padrões consistentes, bem como lacunas e divergências metodológicas, contribuindo para a compreensão do potencial terapêutico e limitações do PRF como biomaterial na prática clínica dentária.

#### *Avaliação volumétrica*

A avaliação volumétrica das lesões periapicais através de tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) constitui um parâmetro objetivo e sensível para a análise da eficácia clínica das biomodulações tecidulares, entre as quais se inclui a utilização de fibrina rica em plaquetas (PRF). Os autores que avaliaram o impacto deste biomaterial na redução do volume das lesões ao longo do tempo foram: Karkle et al. (2025), You et al. (2023) e El-Kabbany et al. (2021). O estudo conduzido por Karkle et al. (2025) avaliou a variação volumétrica aos 6 e 12 meses após a intervenção. Os resultados evidenciaram uma redução significativa do volume médio das lesões ( $p < 0,001$ ). No entanto, a utilização de A-PRF não demonstrou uma vantagem estatisticamente significativa na redução do volume em comparação com o grupo controlo, sugerindo um possível papel mais marcante do PRF na modulação da inflamação do que na regeneração óssea quantitativa.

De maneira complementar, o estudo de You et al. (2023), utilizou o CBCT para avaliar o volume três meses após a intervenção, sendo que os autores observaram uma maior tendência para a cicatrização óssea nos grupos tratados com PRF e CGF, em comparação com o controlo, embora as diferenças não tenham atingido significância estatística ( $p > 0,05$ ). Esta ausência de significância poderá estar relacionada com o tamanho amostral limitado ou com o curto período de acompanhamento, fatores que poderão ter atenuado o efeito mensurável das variáveis em estudo.

Por fim, El-Kabbany et al. (2021) avaliou a eficácia do PRF inserido em cripta óssea através de CBCT ao fim de 12 meses. Neste caso, a redução do volume da lesão e da dimensão do forame apical foi significativa em ambos os grupos ( $p < 0,05$ ), mas foi observada uma percentagem superior de cicatrização completa no grupo tratado com PRF (81,8%) em comparação com o controlo (45,4%). Apesar de não se terem verificado

diferenças significativas nos volumes residuais finais entre os grupos, este dado sugere uma possível eficácia do PRF na promoção do encerramento periapical e da regeneração óssea.

#### *Avaliação da cicatrização*

A cicatrização foi avaliada por diferentes autores com base em parâmetros clínicos e radiográficos, utilizando desde radiografias convencionais até tomografias computadorizadas de feixe cônico (CBCT). No estudo de Karkle et al. (2025), os resultados sugerem que o PRF pode contribuir para uma melhor cicatrização dos tecidos moles. Outros estudos, como os de Garg et al. (2020), El-Kabbaney et al. (2021) e Thanikasalam et al. (2018), documentaram taxas mais elevadas de cicatrização óssea radiográfica completa nos grupos tratados com PRF, inclusive em comparação com materiais tradicionalmente utilizados, como o FDBA ou a hidroxiapatite. Nomeadamente, Thanikasalam et al. (2018) demonstraram que a combinação de PRF com hidroxiapatite nanocristalina e colagénio acelera a regeneração óssea de forma mais eficaz do que a utilização isolada de cada material.

Os estudos conduzidos por Patankar et al. (2025) e Qurban et al. (2024), oferecem evidências qualitativas sobre a eficácia do PRF na regeneração periapical, documentando melhorias clínicas e radiográficas expressivas, mesmo em acompanhamentos prolongados (até 30 meses).

#### *Avaliação da dor*

A dor pós-operatória representa uma das principais preocupações dos pacientes submetidos à cirurgia endodôntica, sendo também um parâmetro clínico relevante para avaliação da eficácia terapêutica e do conforto proporcionado pelo tratamento. Diferentes estudos incluídos nesta revisão integrativa focaram especificamente na análise do impacto do uso da PRF sobre os níveis de dor após intervenções cirúrgicas periapicais, procurando compreender a sua contribuição na regulação do processo inflamatório e na melhoria da experiência pós-operatória.

Entre os trabalhos analisados, destacam-se os estudos de Soto-Peñaloza et al. (2020) e Singh et al. (2020). Apesar das diferenças metodológicas, ambos indicam que o uso do PRF está associado à diminuição da dor e ao alívio mais precoce dos sintomas pós-cirúrgicos.

No estudo conduzido por Soto-Peñaloza et al. (2020) a dor foi avaliada através de escalas visuais analógicas (EVA) e questionários baseados em escalas de Likert, aplicados uma semana após a microcirurgia endodôntica. Os resultados revelaram que os pacientes tratados com A-PRF+ relataram menores níveis de dor, com variação menos acentuada durante os primeiros dias pós-operatórios, sugerindo uma resposta mais estável do ponto de vista sintomático. Embora a diferença estatística entre os grupos não tenha sido significativa ( $p = 0,096$ ), os autores destacam uma tendência clínica favorável ao grupo experimental, especialmente quanto à redução da dor intensa.

Por sua vez, o estudo de Singh et al. (2020) comparou três grupos: um tratado com PRF, outro com hidroxiapatite e um terceiro com CERAMENT. Os dados indicaram que o grupo que recebeu PRF apresentou redução mais rápida e acentuada da dor em relação aos restantes. A média de dias para o desaparecimento da dor foi menor no grupo PRF quando comparada aos grupos controle. Esses resultados sugerem que o PRF contribui não apenas para a regeneração óssea, mas também para o controle da inflamação e da dor no pós-operatório.

A ação analgésica do PRF pode estar relacionada à liberação gradual de citocinas e de fatores de crescimento presentes na sua matriz, destacando-se o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ) e a trombina.

Além da dor, os estudos mencionados também avaliaram outros desfechos clínicos relevantes, como mobilidade dentária, presença de fistulas e condição geral do local cirúrgico, sendo que todos esses parâmetros favoreceram o grupo tratado com PRF. Isso reforça a noção de que os benefícios do PRF vão além da regeneração óssea, estendendo-se à melhoria do bem-estar e conforto do paciente durante o período de recuperação.

#### *Avaliação da regeneração óssea*

Diversos estudos incluídos nesta revisão integrativa concentraram-se na avaliação da capacidade de diferentes formas de PRF (Plasma Rico em Fibrina) em promover ou acelerar a regeneração óssea após procedimentos cirúrgicos, utilizando critérios objetivos como tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT), radiografias periapicais, e observações clínicas de cicatrização óssea.

Entre os trabalhos que analisaram esse aspeto, destacam-se os ensaios clínicos randomizados de You et al. (2023), Kavitha et al. (2022), El-Kabbaney et al.

(2021) e Garg et al. (2020), além dos relatos de caso de Patankar et al. (2025) e Qurban et al. (2024). Ainda que com metodologias distintas, todos esses estudos procuraram aferir, por diferentes meios, a evolução da densidade óssea ou a redução volumétrica das lesões periapicais ao longo do tempo, após o uso de PRF como biomaterial complementar na cirurgia.

O estudo de You et al. (2023) relatou resultados mais favoráveis à regeneração óssea. Ao compararem PRF, CGF e grupo controle, observou-se que, após 3 meses, os grupos experimentais apresentaram maior volume de neoformação óssea em comparação ao controle, indicando um possível papel do PRF e CGF na cicatrização óssea precoce.

Kavitha et al. (2022) abordaram a sua análise em parâmetros como aumento do comprimento radicular, fecho do forame apical e redução da lesão periapical em pacientes submetidos à regeneração endodôntica de polpa (REP). Apesar de ambos os grupos – PRF e CGF – apresentarem resultados favoráveis, não foi observada uma diferença estatisticamente significativa entre eles. Isso indica que ambos os biomateriais podem atuar como scaffolds eficazes, favorecendo a regeneração do complexo pulpo-dentina e promovendo uma resposta óssea favorável ao longo dos 18 meses de acompanhamento.

Outro estudo relevante é o de El-Kabbaney et al. (2021), que observou uma taxa de sucesso significativamente maior no grupo tratado com PRF (81,8%) em comparação ao grupo sem PRF (45,4%) após 12 meses, identificando o PRF como agente facilitador da regeneração óssea em microcirurgias endodônticas.

Garg et al. (2023) também corroboraram esses achados. No seu ensaio clínico randomizado, mostraram que o grupo tratado com PRF obteve cicatrização radiográfica mais rápida e completa aos 6 meses em comparação ao grupo tratado com osso desmineralizado congelado (FDBA), embora ambos tenham apresentado completa regeneração óssea aos 12 meses. Esse dado sugere que o PRF pode acelerar o processo regenerativo, ainda que o desfecho final possa ser semelhante entre os biomateriais.

Complementando os dados obtidos em ensaios clínicos, os relatos de caso também forneceram evidências importantes. Patankar et al. (2025) relataram cicatrização óssea significativa em dois casos tratados com PRF no período de seis meses, enquanto Qurban et al. (2024) descreveu uma regeneração óssea substancial após 30 meses numa paciente tratada com L-PRF, reforçando o seu potencial como adjuvante na reparação óssea pós-cirúrgica.

Apesar da heterogeneidade metodológica, os estudos apontam convergentemente para a conclusão de que o PRF, especialmente nas suas diferentes variações (L-PRF, A-PRF, CGF), exerce um papel coadjuvante relevante na regeneração óssea, seja por acelerar o processo cicatricial, promover a neoformação óssea ou estabilizar o coágulo na área cirúrgica. Contudo, a magnitude desses efeitos ainda é variável e pode depender de fatores como tipo de PRF utilizado, técnica cirúrgica, tempo de avaliação pós-operatória e condição clínica inicial do paciente.



### 3. CONCLUSÃO

O presente estudo teve como principal objetivo analisar a eficácia da utilização da fibrina rica em plaquetas (PRF) na microcirurgia apical endodôntica regenerativa no tratamento de lesões periapicais complexas. Através da revisão da literatura científica disponível, foi possível observar que o PRF apresenta propriedades biológicas significativas, que favorecem a regeneração óssea e a cicatrização tecidual, como a liberação sustentada de fatores de crescimento e a modulação da resposta imunitária.

Os resultados analisados sugerem que a aplicação do PRF neste contexto clínico contribui positivamente para o sucesso da terapia endodôntica cirúrgica em procedimentos com lesões apicais complexas, sobretudo em casos onde as abordagens convencionais não se mostram eficazes.

As evidências indicam uma série de desfechos clínicos e radiográficos positivos associados ao uso do PRF. Entre os principais resultados observados destacam-se: redução significativa da dor pós-operatória, aceleração do processo de cicatrização, diminuição do volume das lesões periapicais, fechamento do forame apical e aumento do comprimento radicular em tratamentos regenerativos. Além disso, os grupos tratados com PRF apresentaram maior taxa de cicatrização óssea completa, melhoria na estabilidade dentária, menor incidência de fístulas e menor incidência de complicações pós-operatórias. Os achados sugerem que o PRF exerce uma função terapêutica relevante, inclusive em casos clínicos de maior complexidade.

Contudo, apesar dos resultados promissores, ainda existem limitações a considerar. A maioria dos estudos analisados apresenta amostras reduzidas, metodologias distintas e períodos de acompanhamento limitados, o que dificulta a generalização dos resultados. Além disso, não existe ainda um consenso quanto aos protocolos ideais de preparação e aplicação do PRF, o que evidencia uma lacuna importante na padronização clínica da sua utilização. A continuidade da investigação nesta área poderá consolidar o PRF como uma ferramenta terapêutica segura, acessível e altamente eficaz na endodontia regenerativa, com benefícios reais para o prognóstico e qualidade de vida dos pacientes.



#### 4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bucur, M., Constantin, C., Neagu, M., Zurac, S., Dinca, O., Vladan, C., Cioplea, M., Popp, C., Nichita, L., & Ionescu, E. (2019). Alveolar blood clots and platelet-rich fibrin induce *in vitro* fibroblast proliferation and migration. *Experimental and therapeutic medicine*, 17(2), 982–989. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.7063>
- Chércoles-Ruiz, A., Sanchez-Torres, A., & Gay-Escoda, C. (2017). Endodontics, endodontic retreatment, and apical surgery versus tooth extraction and implant placement: a systematic review. *Journal of endodontics*, 43(5), 679-686.
- Dohan Ehrenfest, D. M., Pinto, N. R., Pereda, A., Jiménez, P., Corso, M. D., Kang, B. S., Nally, M., Lanata, N., Wang, H. L., & Quirynen, M. (2018). The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*, 29(2), 171–184. <https://doi.org/10.1080/09537104.2017.1293812>
- El Kabbaney, A., & Yousef, E. A. (2021). Impact of platelet rich fibrin application on healing of periapical bony defects after endodontic peri-radicular microsurgery: A one-year clinical study. *Al-Azhar Dental Journal for Girls*, 8(3), 415–424. <https://doi.org/10.21608/adjg.2021.55531.1326>
- Fan, Y., Perez, K., & Dym, H. (2020). Clinical Uses of Platelet-Rich Fibrin in Oral and Maxillofacial Surgery. *Dental clinics of North America*, 64(2), 291–303. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.12.012>
- Garg, M., Srivastava, V., Chauhan, R., Pramanik, S., & Khanna, R. (2023). Application of platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft following apicoectomy: A comparative assessment of radiographic healing. *Indian Journal of Dental Research*, 34(1), 40–44. [https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr\\_810\\_22](https://doi.org/10.4103/ijdr.ijdr_810_22)
- Harada, T., Harada, K., Nozoe, A., Tanaka, S., & Kogo, M. (2021). A novel surgical approach for the successful removal of overextruded separated endodontic instruments. *Journal of Endodontics*, 47(12), 1942–1946. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2021.09.003>
- Karkle, A., Neimane, L., Zolovs, M., Damberg, M., Meistere, D., Vaskevica, A., & Slaidina, A. (2025). Impact of Advanced Platelet-Rich Fibrin on Early Bone Healing After Endodontic Microsurgery: A Randomized Controlled Trial. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 15(5), 516. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15050516>
- Kavitha, M., Shakthipriya, S., Arunaraj, D., Hemamalini, R., Velayudham, S., & Bakthavatchalam, B. (2022). Comparative Evaluation of Platelet-rich Fibrin and Concentrated Growth Factor as Scaffolds in Regenerative Endodontic Procedure: A Randomized Controlled Clinical Trial. *The journal of contemporary dental practice*, 23(12), 1211–1217. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3443>
- Kim, S. & Kratchman, S. (2017). *Microsurgery in Endodontics* (1ª edição). Wiley-Blackwell.
- Kumar, S., Duhan, J., Sangwan, P., & Tewari, S. (2015). Effect of Platelet-rich Fibrin on Healing of Apicomarginal Defects: A Randomized Controlled Trial. *Journal of endodontics*, 41(7), 985–991. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2015.04.004>

- Lee, S. H., Cho, S. Y., Kim, D. H., & Jung, I. Y. (2020). Clinical outcomes after apical surgery on the palatal root of the maxillary first molar using a palatal approach. *Journal of endodontics*, 46(4), 464-470.
- Liu, B., Zhou, X., Yue, L., Hou, B., Yu, Q., Fan, B., Wei, X., Qiu, L., Huang, Z., Xia, W., Sun, Z., Wang, H., Meng, L., Peng, B., Zhang, C., Deng, S., Lu, Z., Yang, D., Hou, T., Jiang, Q., ... Liang, J. (2023). Experts' consensus on the procedure of dental operative microscope in endodontics and operative dentistry. *International journal of oral science*, 15(1), 43. <https://doi.org/10.1038/s41368-023-00247-y>
- Madurantakam, P., Yoganarasimha, S., & Hasan, F. K. (2015). Characterization of Leukocyte-platelet Rich Fibrin, A Novel Biomaterial. *Journal of visualized experiments: JoVE*, (103), 53221. <https://doi.org/10.3791/53221>
- Milutinovic, J., Popovska, M., Rusevska, B., Nacevski, M., Anastasovski, S., & Ivanovska-Stojanoska, M. (2020). Evaluation of PRF Efficiency in the Treatment of Infrabony Defects. *Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki)*, 41(1), 79–86. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2020-0025>
- Ng, Y. L., & Gulabivala, K. (2023). Factors that influence the outcomes of surgical endodontic treatment. *International endodontic journal*, 56 Suppl 2, 116–139. <https://doi.org/10.1111/iej.13896>
- Ngah, N. A., Dias, G. J., Tong, D. C., Mohd Noor, S. N. F., Ratnayake, J., Cooper, P. R., & Hussaini, H. M. (2021). Lyophilised Platelet-Rich Fibrin: Physical and Biological Characterisation. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(23), 7131. <https://doi.org/10.3390/molecules26237131>
- Pallares-Serrano, A., Glera-Suarez, P., Tarazona-Alvarez, B., Peñarrocha-Oltra, D., Peñarrocha-Diago, M., & Peñarrocha-Diago, M. (2022). Healing of 295 endodontic microsurgery cases after long-term (5-9 years) versus middle-term (1-4 years) follow-up. *Journal of Endodontics*, 48(6), 714-721.
- Patankar, V. R., Jain, A. K., & Rao, R. D. (2025). Platelet-Rich Fibrin in Surgical Endodontics: A Report of Two Cases Demonstrating Its Benefits. *Cureus*, 17(2), e78898. <https://doi.org/10.7759/cureus.78898>
- Qurban, H. A., Hamadallah, H. H., Madkhaly, M. A., Hakeem, M. M., & Alqutaibi, A. Y. (2024). Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin in Bone Regeneration after Periapical Surgery: A 30-Month Follow-Up Clinical Report. *Reports*, 7(2), 32. <https://doi.org/10.3390/reports7020032>
- Schär, M. O., Diaz-Romero, J., Kohl, S., Zumstein, M. A., & Nestic, D. (2015). Platelet-rich concentrates differentially release growth factors and induce cell migration in vitro. *Clinical orthopaedics and related research*, 473(5), 1635–1643. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4192-2>
- Serafini, G., Lollobrigida, M., Fortunato, L., Mazzucchi, G., Lamazza, L., Di Nardo, D., Voza, I., Riminucci, M., & De Biase, A. (2020). Postextractive Alveolar Ridge Preservation Using L-PRF: Clinical and Histological Evaluation. *Case reports in dentistry*, 2020, 5073519. <https://doi.org/10.1155/2020/5073519>

- Shamseer, L., Moher, D., Clarke, M., Gherzi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A., & PRISMA-P Group (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ (Clinical research ed.)*, 350, g7647. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>
- Singh, R., Ismail, P. M. S., Kambli, V., Kumar, R., Singh, K. D., Kochhar, A. S., & Babaji, P. (2020). Evaluation of Hydroxyapatite Granules, CERAMENT™, and Platelet-rich Fibrin in the Management of Endodontic Apical Surgery. *The journal of contemporary dental practice*, 21(5), 554–557.
- Song, M., Nam, T., Shin, S. J., & Kim, E. (2014). Comparison of clinical outcomes of endodontic microsurgery: 1 year versus long-term follow-up. *Journal of endodontics*, 40(4), 490-494.
- Soto-Peñaloza, D., Peñarrocha-Diago, M., Cervera-Ballester, J., Peñarrocha-Diago, M., Tarazona-Alvarez, B., & Peñarrocha-Oltra, D. (2020). Pain and quality of life after endodontic surgery with or without advanced platelet-rich fibrin membrane application: a randomized clinical trial. *Clinical oral investigations*, 24(5), 1727–1738. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03033-5>
- Thanikasalam, M., Ahamed, S., Narayana, S. S., Bhavani, S., & Rajaraman, G. (2018). Evaluation of healing after periapical surgery using platelet-rich fibrin and nanocrystalline hydroxyapatite with collagen in combination with platelet-rich fibrin. *Endodontology*, 30(1), 25-31.
- Wang, H. G. & Yu, Q. (2019). Clinical consideration and strategy on endodontic microsurgery. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi* 54, 598–604.
- Wang, H. G. (2023). *Analysis of Difficult cases in Endodontic Microsurgery*. (1ª edição). People's Medical Publishing House.
- Wang, H., Xu, X., Bian, Z., Liang, J., Chen, Z., Hou, B., Qiu, L., Chen, W., Wei, X., Hu, K., Wang, Q., Wang, Z., Li, J., Huang, D., Wang, X., Huang, Z., Meng, L., Zhang, C., Xie, F., Yang, D., ... Yu, Q. (2025). Expert consensus on apical microsurgery. *International journal of oral science*, 17(1), 2. <https://doi.org/10.1038/s41368-024-00334-8>
- Yaprak, E., Kasap, M., Akpınar, G., Islek, E. E., & Sinanoglu, A. (2018). Abundant proteins in platelet-rich fibrin and their potential contribution to wound healing: An explorative proteomics study and review of the literature. *Journal of dental sciences*, 13(4), 386–395. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2018.08.004>
- You, J. S., Jung, G. W., Oh, J. S., Moon, S. Y., Lee, W. P., & Jo, H. H. (2023). Volumetric evaluation of effects of platelet-rich fibrin and concentrated growth factor on early bone healing after endodontic microsurgery: a randomized controlled trial. *BMC oral health*, 23(1), 821. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03530-w>