

# A APLICAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRF) AUMENTA A ESTABILIDADE DOS IMPLANTES DENTAIS? UMA REVISÃO INTEGRATIVA

*Does the application of platelet-rich plasma (PRF) increase the stability of dental implants? An integrative review*

Auribeelia da Silva Soares<sup>1</sup>

Flavio Ioshimi Ambrosio<sup>2</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa da literatura para analisar a aplicação do plasma rico em plaquetas (PRF) no aumento da estabilidade dos implantes dentais. **Metodologia:** Uma pergunta norteadora foi criada ("*A aplicação do plasma rico em plaquetas (prf) aumenta a estabilidade dos implantes dentais?*") e inserida na estratégia de busca da literatura "branca" disponível nas bases de dados online *PubMed*, *BVS* e *SciELO*, seguindo os critérios de inclusão (texto completo disponível, publicado nos últimos 10 anos, em português, inglês ou espanhol) e exclusão de (duplicatas, estudos divergentes à pergunta norteadora e opiniões de autores). **Resultados:** Foram encontrados 79 artigos elegíveis, sendo 17 foram incluídos para extração de dados e análise crítica. **Conclusão:** Com base nos artigos incluídos nesta revisão integrativa, podemos concluir que o prf pode aumentar a estabilidade dos implantes.

**Palavras-chave:** Fibrina rica em plaquetas. Implante dentário. Estabilidade. PRF.

---

<sup>1</sup> Especialista em Implantodontia – Esfera Centro de Ensino Odontológico.

<sup>2</sup> Especialista em Implantodontia – Faculdade Mozarteum de São Paulo; Professor do Curso de Especialização em Implantodontia – Esfera Centro de Ensino Odontológico.

## 1. Introdução

A aplicação do plasma rico em plaquetas (PRF), pode aumentar a estabilidade dos implantes dentais, onde a fibrina rica em plaquetas está sendo usada com frequência para acelerar o tempo de cicatrização e formação de tecidos moles como a proliferação celular de síntese de colágeno e de tecidos duros como a produção de osteóides colaborando para a estabilidade secundária dos implantes dentais.

O objetivo deste trabalho é avaliar a estabilidade dos implantes com o uso do prf. Alguns autores aprovam o uso na estabilidade secundária dos implantes e outros que há um efeito positivo na estabilidade inicial dos implantes dentais.

A instalação dos implantes imediatamente após a extração do elemento dental (implante imediato) é uma técnica utilizada nas reabilitações orais, que visa diminuir o tempo entre as fases cirúrgicas e protéticas, que serve para preservar o osso alveolar. Nesta técnica, o espaço entre as paredes internas do alvéolo fresco e o implante o (gap), deve ser preenchido com o biomaterial para preservar essas corticais e dar estabilidade para o implante, dentre os biomateriais utilizados está o PRF que é o plasma rico em plaquetas, obtido através do sangue periférico venoso do paciente. Onde este sangue colhido do paciente na mesma hora será centrifugado com movimentos rotacionais RPM de 150 G/5minutos, cada centrifuga tem suas particularidades de sistemas, porém os RPMs serão aplicados para cada finalidade da técnica a ser utilizada.

Neste intuito o objetivo deste trabalho é analisar se o preenchimento com o prf pode aumentar a estabilidade dos implantes dentais.

## 2. Metodologia

### 2.1. Elaboração da pergunta norteadora (PICO)

Uma questão norteadora foi formulada de acordo com a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparativo e Desfecho), conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1. Questão norteadora e aplicação da estratégia PICO.

Questão: A aplicação do plasma rico em plaquetas (PRF) aumenta a estabilidade dos implantes dentais?		
Descrição	Abreviação	Componentes da Pergunta
População	P	Implantes dentais
Intervenção	I	Aplicação do plasma rico em plaquetas (PRF)
Comparação	C	Não aplicação do plasma rico em plaquetas (PRF)
Desfecho	O	Aumento da estabilidade

### 2.2. Estratégia de busca da literatura

Foi efetuada uma busca na literatura “branca” disponível nas principais bases de dados online (*Pubmed*, *BVS* e *Scielo*) com o uso dos seguintes descritores e operadores booleanos: “(*platelet-rich fibrin* OR *PRF*[*Title/Abstract*]) AND (*dental implant*\*[*Title/Abstract*]) AND (*stability*[*Title/Abstract*])” para busca no *Pubmed*, “(*platelet-rich fibrin* OR *PRF*) AND (*dental implant*\*) AND (*stability*)” para busca no *BVS*, e “(*platelet-rich fibrin*) AND (*dental implant*) AND (*stability*)” para busca no *Scielo*.

### **2.3. Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão**

Os seguintes critérios de inclusão e exclusão foram aplicados:

Inclusão:

- Idioma (somente estudos em português, inglês e espanhol);
- Tempo de publicação (últimos 10 anos);
- Texto completo disponível.

Exclusão:

- Duplicatas;
- Estudos divergentes com o PICO;
- Opinião de autor.

### **2.4. Classificação e análise crítica dos estudos incluídos**

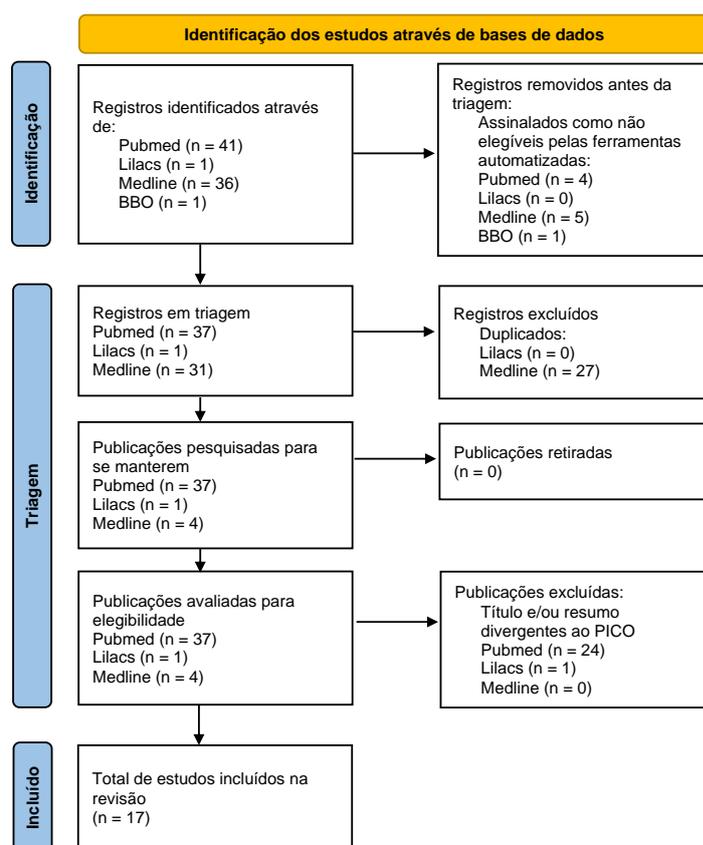
A Tabela de Recomendações da OXFORD (Anexo A) foi utilizada para classificar os artigos incluídos quanto ao grau de recomendação e o nível de evidência. O grau de recomendação foi definido como “Alta” (A da tabela), “Média-Alta” (B da tabela), “Média” (C da tabela), e “Baixa” (D da tabela). O nível de evidência foi escalonado de 1 à 10, sendo considerado o nível de evidência “5” da tabela o de menor valor na escala (1), e o nível de evidência “1A” da tabela o de maior valor na escala (10). Uma análise crítica dos artigos incluídos também foi realizada.

## **3. Resultados**

### **3.1. Artigos selecionados**

A estratégia de busca identificou 79 artigos elegíveis. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 17 foram incluídos para extração de dados e análise crítica (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma PRISMA da estratégia de busca aplicada.



Fonte: PRISMA - [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org)

### 3.2. Dados extraídos

Artigo 1:

- Autor e ano: Lyris et al., 2021
- Título: *Efeito da fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) na estabilidade de implantes dentários*
- Tipo de estudo: Revisão sistemática com meta-análise
- Grau de recomendação: A (Alta)
- Nível de evidência: 1A (10)
- Objetivo: *O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto, se houver, da aplicação de L-PRF em um leito de implantação antes da colocação do implante, com foco na estabilidade por meio dos valores do quociente de estabilidade do implante (ISQ).*
- Metodologia: *A literatura foi pesquisada de forma sistemática por meio das principais bases de dados e busca manual dos periódicos mais relevantes. Apenas ensaios clínicos randomizados (RCT) e critérios de inclusão e exclusão foram usados para determinar os estudos elegíveis. Os controlados (CCT) foram incluídos. Um total de quatro RCTs foram incluídos para extração de dados. O risco de viés foi considerado moderado a incerto. A meta-análise foi realizada para avaliar o efeito de L-PRF, na estabilidade do implante, imediatamente após a inserção em três estudos, após uma semana*

da colocação do implante em três estudos e após quatro semanas para todos os estudos incluídos.

- Resultados: O modelo de efeitos fixos mostrou a estatística *g* de Hedges para uma semana variando de 0,380 a 1,401 com um valor combinado de 0,764 (95% CI 0,443 a 1,085) e por quatro semanas variando entre 0,74 e 1,1 com um efeito combinado de 0,888 (95% CI 0,598 a 1,177). Os resultados para ambos os intervalos foram favoráveis ao uso de L-PRF, enquanto a diferença estatística imediatamente após a inserção não foi estatisticamente significativa.
- Conclusão: A presente revisão sistemática, embora reconhecendo suas limitações, sugere que o L-PRF tem um efeito positivo na estabilidade secundária do implante e que precisa ser correlacionado com a prática clínica para medir o real efeito clínico por meio da redução dos tempos de tratamento.

#### Artigo 2:

- Autor e ano: Tabassum et al., 2022
- Título: Efeito da fibrina rica em plaquetas na estabilidade de implantes dentários
- Tipo de estudo: Revisão sistemática com meta-análise
- Grau de recomendação: A (Alta)
- Nível de evidência: 1A (10)
- Objetivo: O objetivo do estudo é fornecer uma revisão sistemática das evidências potenciais para o efeito da fibrina rica em plaquetas (PRF) na estabilidade dos implantes dentários.
- Metodologia: Web of Science, independentemente do status da publicação, data ou idioma. Para qualquer estudo registrado em andamento ou concluído, mas não publicado, os sites ClinicalTrials.gov, World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform e Cochrane Oral Health's Trials Register foram pesquisados. Foram selecionados ensaios randomizados, controlados e clínicos que avaliaram a estabilidade do implante com e sem uso de PRF usando o dispositivo Osstell por análise de radiofrequência.
- Resultados: A busca eletrônica e manual rendeu 630 estudos. Em todos os oito estudos incluídos, a estabilidade do implante foi medida usando as mesmas unidades ISQ pelo dispositivo Osstell. A meta-análise foi realizada em seis estudos que tiveram comparações semelhantes e relataram os mesmos resultados no mesmo intervalo de tempo. Os modelos de efeito aleatório mostraram uma diferença média agrupada de 4,49 (95% CI 1,22-7,76) para 1 semana após a inserção, 3,65 (95% CI 2,21-5,09) para 4 semanas após a inserção, 3,25 (95% CI 0,03-6,47) para 8 semanas pós-inserção e 2,79 com 95% CI de 0,48, 5,10 para 12 semanas pós-inserção.
- Conclusão: A presente revisão sistemática sugere que o PRF é eficaz em melhorar a estabilidade do implante secundário com certas limitações e exibe possíveis implicações para a prática clínica.

#### Artigo 3:

- Autor e ano: Güvenç et al., 2022
- Título: Os efeitos da fibrina rica em plaquetas injetável na estabilidade do implante
- Tipo de estudo: Ensaio clínico
- Grau de recomendação: B (Média-Alta)

- Nível de evidência: 2B (6)
- Objetivo: *Investigar os efeitos da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) na estabilidade do implante.*
- Metodologia: *Um total de 40 implantes (implantes BEGO Semados RS/RXS, BEGO Implant System) foram colocados cirurgicamente em 15 pacientes com idades entre 25 e 67 anos que apresentavam áreas edêntulas mandibulares. Depois que os alvéolos do implante foram preparados com o protocolo apropriado, o i-PRF foi aplicado na superfície do implante e no alvéolo com a ajuda de uma seringa estéril de 5 cc no grupo de estudo e os implantes foram colocados sem i-PRF no grupo controle. No processo de pesquisa, o método de análise de frequência de ressonância (RFA) foi usado para medir a estabilidade do implante. Os valores do quociente de estabilidade do implante (ISQ) foram determinados durante o tempo da operação e na primeira, segunda e quarta semanas.*
- Resultados: *Os resultados obtidos após os períodos de medição da estabilidade mostraram que a diminuição dos valores médios do ISQ no grupo controle foi estatisticamente significativa na primeira semana. As avaliações feitas nas semanas seguintes não foram estatisticamente significativas. O grupo de estudo apresentou aumento nos valores do ISQ durante os períodos de medição, sendo os aumentos na segunda e quarta semanas estatisticamente significativos.*
- Conclusão: *O I-PRF teve efeitos positivos na estabilidade inicial do implante, e o PRF pode ser usado com segurança na cirurgia de implantes dentários e promove a cicatrização óssea ao redor dos implantes dentários.*

Artigo 4:

- Autor e ano: Alhussaini, 2019
- Título: *Efeito da fibrina rica em plaquetas e da proteína morfogenética óssea na estabilidade do implante dentário*
- Tipo de estudo: Ensaio clínico
- Grau de recomendação: B (Média-Alta)
- Nível de evidência: 2B (6)
- Objetivo: *Este estudo teve como objetivo comparar o efeito dos materiais bioativos rhBMP-2 e PRF na estabilidade do implante dentário em diferentes intervalos e avaliar a correlação do comprimento e diâmetro do implante com a estabilidade do implante.*
- Metodologia: *Dois materiais bioativos foram comparados para avaliar seu efeito na estabilidade do implante dentário. Um total de 32 pacientes (102 implantes dentários) foram divididos em 3 grupos: 24 implantes dentários com proteína morfogenética óssea (BMP), 27 implantes dentários com PRF e 51 implantes dentários sem BMP ou PRF (grupo controle). Os dados foram analisados estatisticamente para determinar o material bioativo com o melhor efeito na estabilidade do implante.*
- Resultados: *A estabilidade do implante não diferiu significativamente entre os grupos imediatamente após a inserção do implante (primeira leitura;  $P > 0,05$ ). A estabilidade do implante do grupo rhBMP-2 foi significativamente melhor do que a dos grupos PRF e controle 6 semanas após a inserção do implante (segunda leitura;  $P = 0,001$ ). Após 12 semanas, o efeito de rhBMP-2 na estabilidade do implante foi altamente significativo e melhor do que nos outros grupos (terceira leitura;  $P < 0,001$ ).*

- Conclusão: Os implantes dentários revestidos com BMP têm um efeito melhor na estabilidade do que aqueles com PRF sozinho e aqueles sem PRF ou BMP.

Artigo 5:

- Autor e ano: Kapoor et al., 2022
- Título: Avaliação comparativa da estabilidade do implante com e sem fibrina rica em plaquetas autóloga antes da carga protética
- Tipo de estudo: Ensaio clínico
- Grau de recomendação: B (Média-Alta)
- Nível de evidência: 2B (6)
- Objetivo: O presente estudo visa avaliar o efeito do PRF na osseointegração em termos de estabilidade do implante.
- Metodologia: Sessenta sítios cirúrgicos foram divididos aleatoriamente em dois grupos. No Grupo 1 (trinta locais), o PRF foi colocado em locais de osteotomia antes da colocação do implante, enquanto nenhum PRF foi colocado no Grupo 2 (trinta locais). A estabilidade foi medida usando RFA em termos de quociente de estabilidade do implante (ISQ) na linha de base, 1 semana, 1 mês e 3 meses.
- Resultados: Na comparação intergrupos, o Grupo 1 apresentou valores mais altos para ISQ que foram estatisticamente significativos ( $P < 0,05$ ) em 1 semana e 1 mês. Nenhuma diferença significativa ( $P > 0,05$ ) foi encontrada no início e 3 meses. A comparação intragrupo e outras comparações pareadas revelaram uma diferença altamente significativa para os valores entre todos os pares de intervalos de tempo ( $P < 0,01$ ) com valores mais altos aos 3 meses.
- Conclusão: PRF tem um efeito significativo na osseointegração de implantes dentários durante o período inicial de cicatrização antes do carregamento.

Artigo 6:

- Autor e ano: Öncü et al., 2015
- Título: O efeito da fibrina rica em plaquetas na estabilidade do implante
- Tipo de estudo: Ensaio clínico
- Grau de recomendação: B (Média-Alta)
- Nível de evidência: 2B (6)
- Objetivo: Alcançar a osseointegração acelerada do implante pode tornar a carga imediata ou precoce dos implantes mais previsível. A fibrina rica em plaquetas (PRF) é frequentemente usada para acelerar a cicatrização de tecidos moles e duros. As plaquetas ativadas no PRF liberam fatores de crescimento, resultando em proliferação celular, síntese de colágeno e produção de osteóide. O objetivo deste estudo foi comparar a estabilidade de implantes dentários inseridos em um protocolo cirúrgico de um estágio com ou sem aplicação de PRF.
- Metodologia: Vinte pacientes saudáveis com osso alveolar adequado e dois ou mais dentes adjacentes perdidos extraídos há pelo menos 6 meses foram incluídos neste estudo. Um mínimo de dois implantes cônicos (Ankylos, Dentsply/Friadent) foram colocados em cada paciente. Após a preparação cirúrgica dos alvéolos do implante, o PRF que havia sido preparado no pré-operatório foi colocado aleatoriamente em um dos alvéolos (PRF+). A porção de plasma acelular de PRF foi usada para molhar o implante colocado no

alvéolo revestido com PRF. Medições de frequência de ressonância foram feitas após a colocação do implante e 1 semana e 1 mês após a cirurgia.

- **Resultados:** A média dos quocientes de estabilidade do implante (ISQs) dos implantes PRF+ foi de  $69,3 \pm 10,5$ , e a média dos ISQs dos implantes PRF- foi de  $64,5 \pm 12,2$  no final da primeira semana. Os ISQs médios em 4 semanas de pós-operatório foram  $77,1 \pm 7,1$  para o grupo PRF+ e  $70,5 \pm 7,7$  para o grupo PRF-.
- **Conclusão:** Neste estudo, a aplicação de PRF aumentou a estabilidade do implante durante o período inicial de cicatrização, conforme evidenciado por valores mais altos de ISQ. A simples aplicação desse material parece proporcionar uma osseointegração mais rápida.

Artigo 7:

- **Autor e ano:** Gaur et al., 2022
- **Título:** Eficácia e segurança de fatores de crescimento concentrados e fibrina rica em plaquetas na estabilidade e regeneração óssea em pacientes com implantes dentários imediatos
- **Tipo de estudo:** Ensaio clínico randomizado
- **Grau de recomendação:** A (Alta)
- **Nível de evidência:** 1B (9)
- **Objetivo:** Este estudo avalia o efeito dos concentrados de plaquetas na consolidação óssea e na estabilidade do implante nas regiões de molares superiores e inferiores. A regeneração óssea é regulada por vários fatores de crescimento, particularmente o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator transformador de crescimento- $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ); portanto, a quantificação desses fatores nos concentrados de plaquetas e sua correlação com a consolidação óssea foi avaliada neste estudo.
- **Metodologia:** O objetivo principal deste ensaio clínico randomizado foi comparar a estabilidade de implantes dentários imediatos nas regiões molares superiores e inferiores tratados com fibrina rica em plaquetas (PRF) versus fatores de crescimento concentrados (CGF) usando análise de frequência de ressonância (RFA). Os objetivos secundários foram avaliar a regeneração óssea ao redor dos implantes com o uso de PRF e CGF e quantificar os fatores de crescimento VEGF e TGF- $\beta 1$  no CGF e PRF preparados e sua correlação com a consolidação óssea, se houver. Um total de 36 pacientes foram randomizados em três grupos (12 cada): controle, PRF e CGF. Em todos os pacientes, implantes imediatos foram colocados com ou sem concentrado de plaquetas (PRF ou CGF). A estabilidade do implante foi medida usando RFA imediatamente após a cirurgia e em 4, 8, e 12 ou 16 semanas (12 semanas para mandíbula e 16 semanas para maxila) de pós-operatório. A radiodensidade e o espaço ósseo (horizontal/vertical) foram medidos em radiografias periapicais intraorais imediatamente após a cirurgia e em 8 semanas e 12 ou 16 semanas após a cirurgia.
- **Resultados:** Ao comparar o quociente de estabilidade do implante (ISQ), radiodensidade/escala de cinza (GS) e falha óssea horizontal e vertical (HG e VG), não houve diferença significativa observada entre os três grupos em nenhum momento. Na análise do ISQ em 8 semanas, o grupo controle mostrou uma melhora significativa ( $P = 0,04$ ), enquanto em 12 ou 16 semanas, uma melhora significativa foi observada nos grupos PRF ( $P = 0,03$ ) e CGF ( $P = 0,02$ ). Na avaliação do GS, apenas o grupo controle apresentou melhora significativa em 12 ou 16 semanas ( $P = 0,009$ ). Na análise de falha

óssea horizontal e vertical, todos os três grupos mostraram melhora significativa em 8 semanas (controle [P < 0,001], PRF [P = 0,001], CGF [P = 0,01]), bem como 12 ou 16 semanas (controle [P < 0,001], PRF [P < 0,001], CGF [P = 0,006]).

- **Conclusão:** A aplicação de concentrados de plaquetas parece aumentar a estabilidade dos implantes, mas os resultados intergrupos não foram significativos em todos os momentos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os três grupos ao comparar a qualidade (radiodensidade/tons de cinza) e a quantidade (redução do gap horizontal e vertical) do regenerado ósseo. Estudos com amostras maiores são necessários para fazer afirmações conclusivas sobre a eficácia dos concentrados de plaquetas em implantes dentários.

Artigo 8:

- **Autor e ano:** Torkzaban et al., 2018
- **Título:** Eficácia da aplicação de fibrina rica em plaquetas para melhorar a estabilidade do implante
- **Tipo de estudo:** Ensaio clínico
- **Grau de recomendação:** B (Média-Alta)
- **Nível de evidência:** 2B (6)
- **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da fibrina rica em plaquetas (PRF) na estabilidade do implante dentário. Este ensaio clínico avaliou 10 pacientes que receberam 50 implantes dentários.
- **Metodologia:** Este ensaio clínico avaliou 10 pacientes que receberam 50 implantes dentários. Cada paciente recebeu pelo menos dois implantes. Metade dos implantes foram colocados nos alvéolos juntamente com PRF, enquanto a outra metade foi inserida convencionalmente sem PRF. A estabilidade do implante foi medida por análise de frequência de ressonância no dia da cirurgia (T1), em uma semana (T2) e em um mês (T3).
- **Resultados:** Ao final da primeira semana (T2), o quociente médio de estabilidade do implante (ISQ) foi de  $59,85 \pm 5,32$  no grupo PRF e  $55,99 \pm 3,39$  no grupo não-PRF. Comparado com a linha de base, o ISQ aumentou no grupo PRF em  $0,12 \pm 0,47$  ( $P = 1,000$ ) e diminuiu no grupo não-PRF em  $2,42 \pm 0,36$  ( $P < 0,001$ ). Um mês após a cirurgia, o ISQ aumentou significativamente em  $6,89 \pm 0,96$  no grupo PRF e em  $4,82 \pm 0,92$  no grupo não-PRF em comparação com a linha de base ( $P < 0,001$ ).
- **Conclusão:** A aplicação de PRF no local da osteotomia do implante pode prevenir ou minimizar reduções primárias na estabilidade do implante e parece melhorar o processo de osseointegração.

Artigo 9:

- **Autor e ano:** Karagah et al., 2022
- **Título:** Efeito do aumento do assoalho do seio com fibrina rica em plaquetas versus enxerto ósseo alogênico na estabilidade de implantes dentários de um estágio
- **Tipo de estudo:** Ensaio clínico randomizado de boca dividida
- **Grau de recomendação:** A (Alta)
- **Nível de evidência:** 1B (9)
- **Objetivo:** A reabilitação de uma maxila posterior edêntula com implantes dentários é desafiadora, e o aumento do seio maxilar pode ser considerado um importante procedimento cirúrgico para aumento ósseo nessa região

antes da colocação do implante. A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um concentrado de plaquetas de nova geração com processamento simplificado: sua aplicação no aumento do assoalho sinusal tem sido amplamente investigada na literatura. No entanto, as propriedades biológicas e a real eficácia deste produto permanecem controversas.

- **Metodologia:** Este ensaio clínico randomizado de boca dividida avaliou 10 pacientes que necessitaram de aumento bilateral do assoalho do seio. PRF e membrana L-PRF foram usadas em um quadrante, enquanto FDBA e membrana de colágeno foram usadas no outro quadrante.
- **Resultados:** A estabilidade do implante foi avaliada por análise de frequência de ressonância (RFA) imediatamente e 2, 4 e 6 meses após a colocação do implante. O quociente de estabilidade do implante (ISQ) foi comparado ao longo do tempo e entre os dois grupos usando ANOVA de medidas repetidas e teste *t* de amostra independente. O ISQ médio aumentou significativamente ao longo do tempo em ambos os grupos ( $p < 0,001$ ). O aumento foi maior no grupo PRF ( $p < 0,05$ ).
- **Conclusão:** Dentro das limitações deste estudo, o PRF produziu resultados superiores em comparação com o FDBA em relação à estabilidade dos implantes dentários de um estágio.

Artigo 10:

- **Autor e ano:** Guan et al., 2023
- **Título:** Aplicação clínica de fibrina rica em plaquetas para aumentar a estabilidade do implante dentário
- **Tipo de estudo:** Revisão sistemática e meta-análise
- **Grau de recomendação:** A (Alta)
- **Nível de evidência:** 1A (10)
- **Objetivo:** Investigar o efeito da aplicação de fibrina rica em plaquetas na estabilidade do implante.
- **Metodologia:** Cinco bancos de dados, ou seja, PubMed, Embase, Web of Science, Wiley e China National Knowledge Infrastructure, foram pesquisados para relatórios publicados até 20 de novembro de 2022. Ensaios clínicos randomizados (RCT), incluindo RCTs paralelos e boca dividida ECRs com pelo menos 10 pacientes/locais foram considerados para inclusão.
- **Resultados:** Após triagem com base nos critérios de inclusão, dez ECRs foram incluídos. Baixa heterogeneidade foi observada nas características do estudo, variáveis de resultado e escalas de estimativa ( $I^2 = 27,2\%$ ,  $P = 0,19$ ). Os resultados qualitativos e da meta-análise mostraram que o PRF aumentou o efeito dos estabilizadores de implantes após a cirurgia de implantes.
- **Conclusão:** Os resultados da presente revisão sistemática e meta-análise sugerem que o PRF pode aumentar a estabilidade do implante após a cirurgia.

Artigo 11:

- **Autor e ano:** Canellas et al., 2019
- **Título:** Fibrina rica em plaquetas em procedimentos cirúrgicos orais
- **Tipo de estudo:** Revisão sistemática com meta-análise
- **Grau de recomendação:** A (Alta)
- **Nível de evidência:** 1A (10)
- **Objetivo:** O efeito da fibrina rica em plaquetas (PRF) em melhorar a cicatrização após intervenções cirúrgicas orais ainda é uma questão de

debate. O objetivo deste estudo foi identificar casos em que o PRF demonstrou ser eficaz em procedimentos cirúrgicos orais.

- Metodologia: Uma pesquisa bibliográfica abrangente foi realizada até 2017 no PubMed/MEDLINE, Biblioteca Cochrane, Web of Science, bancos de dados Scopus e LILACS e literatura cinza. O texto completo dos estudos potencialmente relevantes foi revisado e apenas ensaios clínicos randomizados (RCTs) foram incluídos.
- Resultados: Foram encontrados 559 estudos, dos quais 30 foram incluídos para análise qualitativa e 13 para análise quantitativa. Três revisores avaliaram o risco de viés de forma independente. A literatura disponível sugere que o PRF tem um efeito positivo na melhoria da preservação alveolar em alvéolos de extração e ao redor de implantes dentários. A análise qualitativa mostrou um efeito significativamente melhor do PRF na promoção da regeneração óssea para a reconstrução da fissura alveolar. A meta-análise para cirurgia de terceiros molares mostrou uma diminuição na prevalência de osteíte alveolar.
- Conclusão: O PRF aumentou a estabilidade do implante 1 semana e 1 mês após a cirurgia ( $P=0,0005$  e  $0,0003$ ). Devido à falta de estudos com baixo risco de viés e um número limitado de pacientes disponíveis, mais ECRs são necessários para confirmar esses resultados.

Artigo 12:

- Autor e ano: Shetye et al., 2022
- Título: Efeito da fibrina rica em plaquetas avançada e do fator de crescimento concentrado nos tecidos ao redor dos implantes na região anterior da maxila
- Tipo de estudo: Ensaio clínico
- Grau de recomendação: B (Média-Alta)
- Nível de evidência: 2B (6)
- Objetivo: Avaliar o efeito da fibrina rica em plaquetas avançada (APRF) e do fator de crescimento concentrado (CGF) nos tecidos ao redor dos implantes na região anterior da maxila.
- Metodologia: Trinta indivíduos foram divididos em três grupos com 10 implantes dentários em cada grupo, ou seja, Grupo 1: Grupo controle, Grupo 2: Implante endósseo com APRF e Grupo 3: Implante endósseo com CGF. Os indivíduos foram avaliados no início (no momento da colocação da prótese), 2 semanas, 2 meses, 6 meses e 1 ano para índice de sangramento sulcular modificado, profundidade de sondagem peri-implante, supuração da mucosa, sangramento à sondagem, nível da crista óssea, bem como estabilidade do implante.
- Resultados: A diferença na estabilidade do implante em 2 meses foi significativamente ( $P < 0,05$ ) maior entre os grupos controle e CGF em comparação com o grupo APRF. No entanto; os níveis da crista óssea, profundidade de sondagem peri-implantar, índice de sangramento sulcular modificado, supuração da mucosa e sangramento à sondagem foram estatisticamente não significativos ( $P > 0,05$ ).
- Conclusão: CGF e APRF aceleraram a osseointegração. Além disso, tiveram um efeito positivo nos valores de estabilização. No entanto, CGF mostrou melhores resultados e com mais ensaios clínicos pode mostrar um efeito positivo no período de cicatrização do implante.

Artigo 13:

- Autor e ano: Tabrizi et al., 2018
- Título: *A fibrina rica em plaquetas aumenta a estabilidade dos implantes na região posterior da maxila?*
- Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado de boca dividida
- Grau de recomendação: A (Alta)
- Nível de evidência: 1B (9)
- Objetivo: *O efeito da fibrina rica em plaquetas (PRF) na cicatrização óssea ao redor de implantes dentários em áreas de baixa qualidade óssea não foi estudado. O objetivo deste estudo foi avaliar a estabilidade de implantes colocados na região posterior da maxila, com ou sem o uso de PRF, durante o período de cicatrização.*
- Metodologia: *Foi realizado um ensaio clínico randomizado de boca dividida. Vinte pacientes com falta de dentes na região molar da maxila, necessitando de implantes bilaterais, foram incluídos. PRF foi usado em um lado (grupo 1); nenhum PRF foi usado no outro (grupo 2). A estabilidade do implante foi avaliada por análise de frequência de ressonância (RFA) em 2, 4 e 6 semanas após a colocação. Em 2 semanas, o ISQ médio foi de 60,60±3,42 no grupo 1 e 58,25±3,64 no grupo 2; em 4 semanas foi de 70,30±3,36 no grupo 1 e 67,15±4,33 no grupo 2; em 6 semanas foi de 78,45±3,36 no grupo 1 e 76,15±2,94 no grupo 2.*
- Resultados: *Diferenças significativas em RFA foram encontradas entre os grupos em 2 semanas (P=0,04), 4 semanas (P=0,014) e 6 semanas (P=0,027) após a colocação.*
- Conclusão: *Os resultados do estudo sugerem que o uso de PRF pode aumentar a estabilidade pós-inserção de implantes dentários colocados na maxila posterior durante o período de cicatrização.*

Artigo 14:

- Autor e ano: Shahbaz Alam et al.,2020
- Título: *Contato vertical do implante ósseo ao redor de implantes imediatos anteriores e sua estabilidade após o uso de aloplasto ou L-PRF ou ambos na lacuna peri-implantar*
- Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado
- Grau de recomendação: A (Alta)
- Nível de evidência: 1B (9)
- Objetivo: *Vários materiais de enxerto foram estudados para preencher lacunas peri-implantares (PIG), mas não houve nenhum ensaio clínico randomizado semelhante para avaliar o efeito da fibrina rica em plaquetas ou aloplasto ou sua combinação no contato vertical do implante ósseo (BIC) ao redor de implantes imediatos e sua estabilidade por um período de 1 ano.*
- Metodologia: *Implantes imediatos foram colocados na região anterior da maxila de 30 indivíduos (n = 10). Aloplasto (grupo I) ou L-PRF (grupo II) ou ambos (grupo III) foram usados para preencher o PIG seguindo o gráfico de randomização. O BIC vertical foi medido em radiografias periapicais que foram tiradas imediatamente após a colocação, após 3, 6 e 12 meses usando o software Image J. O Periotest foi usado para medir a estabilidade do implante no momento da colocação do implante, aos 3, 6 e 12 meses após a implantação.*
- Resultados: *A comparação da distância do ombro do implante ao primeiro contato osso-implante visível (IS-BIC) em cada grupo mostrou formação*

óssea estatisticamente significativa nos lados mesial e distal ao longo de um período de 1 ano ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significativa na distância IS-BIC entre os três grupos em 1 ano ( $p > 0,05$ ). Os valores do Periotest mostraram que houve melhora significativa na estabilidade do implante em todos os grupos no período de 1 ano. Na comparação intergrupos, a diferença média dos valores do periotest foi estatisticamente não significativa entre os três grupos ( $p > 0,05$ ).

- **Conclusão:** Todos os materiais de enxerto foram eficazes na promoção da osseointegração quando usados como materiais de preenchimento PIG sozinhos ou em combinação ao redor de implantes imediatos na região anterior da maxila.

Artigo 15:

- **Autor e ano:** Elbrashy et al., 2022
- **Título:** Colocação imediata de implante com fibrina rica em plaquetas como material de preenchimento de espaço versus osso bovino desproteínizado em pré-molares superiores
- **Tipo de estudo:** Ensaio clínico
- **Grau de recomendação:** B (Média-Alta)
- **Nível de evidência:** 2B (6)
- **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi comparar o efeito do xenoenxerto ou do fator de crescimento derivado de plaquetas (PRF) para enxertar o gap de salto na colocação imediata de implantes na região de pré-molares superiores.
- **Metodologia:** Vinte pacientes foram submetidos a extração atraumática seguida de colocação imediata. Os pacientes foram igualmente divididos em dois grupos. O primeiro grupo recebeu xenoenxerto como material de preenchimento de gap saltador. O segundo grupo recebeu PRF para enxertar o gap de salto. Todos os pacientes receberam tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) no pré-operatório, no pós-operatório imediato e no pós-operatório de 6 meses. Os valores do quociente de estabilidade do implante ISQ foram obtidos para os implantes instalados no pós-operatório imediato e aos 6 meses.
- **Resultados:** Os implantes que receberam PRF como um material de enxerto de lacuna de salto demonstraram uma quantidade significativamente maior de perda óssea crestal  $1,85 \pm 0,89$  mm em comparação com o grupo de xenoenxertos  $0,77 \pm 0,32$  mm ( $t = 3,52$ ,  $p = 0,005$ ). O grupo PRF mostrou uma redução significativamente maior na direção vestibulo-palatal de 1,63 mm em comparação com o grupo do xenoenxerto de 0,59 mm ( $t = 4,014$ ,  $p < 0,001$ ). Os valores de ISQ foram semelhantes no pós-operatório imediato ( $t = 0,070$ ,  $p = 0,945$ ), enquanto os valores de ISQ foram significativamente menores no grupo PRF em comparação com o enxerto de xenoenxerto no intervalo de seis meses ( $t = 0,248$ ,  $p = 0,023$ ).
- **Conclusão:** O uso de material de xenoenxerto como material de preenchimento de espaços saltados resultou em resultados superiores em comparação com o PRF em relação à perda óssea crestal, redução do alvéolo vestibulo-lingual e valores de ISQ.

Artigo 16:

- **Autor e ano:** de Oliveira Fernandes et al., 2022
- **Título:** Superfície de implante de revestimento de fibrina rica em plaquetas líquidas para melhorar a osseointegração

- Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado
- Grau de recomendação: A (Alta)
- Nível de evidência: 1B (9)
- Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de uma superfície de implante revestida com fibrina rica em plaquetas (PRF) líquida (duplo ataque ácido) na osseointegração, analisando a estabilidade e a possibilidade de encurtar o período de reabilitação.
- Metodologia: Inicialmente, o sangue foi centrifugado para obtenção do PRF líquido (2.000 revoluções por minuto [rpm], 10 minutos), dividindo-se uma amostra para ser analisada pelo Luminex, e outra foi aplicada sobre a superfície do implante. Quinze pacientes (30 implantes) foram divididos em dois grupos (controle e PRF líquido). Seguindo a recomendação do fabricante, dentro de um torque controlado de no máximo 34 N.mm, o implante foi colocado. Todos os pacientes tiveram 1 ano de seguimento.
- Resultados: Onze analitos foram identificados para a caracterização da amostra (IP-10, eotaxina, RANTES, proteína inflamatória macrófaga 1-beta [MIP-1 $\beta$ ], VEGF, PDGF-BB, bFGF, IFN- $\gamma$ , interleucina [IL]-5, IL-10 e IL-15). Em relação à avaliação clínica, para os grupos controle e PRF líquido, respectivamente, (1) o torque médio para colocação do implante foi de 26,67 e 27,27 N.mm; (2) a estabilidade inicial (quociente de estabilidade do implante [ISQ]) foi de 64,87 (DP  $\pm$  6,01) e 67,36 (DP  $\pm$  7,21); (3) o ISQ final foi 67,67 (DP  $\pm$  6,13) e 70,14 (DP  $\pm$  6,40); (4) demorou em média 73 e 71 dias para restabelecer a função mastigatória; (5) a taxa de sobrevivência foi de 93,3% e 86,6%; e (6) a perda óssea marginal foi de até 1,0 mm após 1 ano (controle) - para dois pacientes, foi entre 1,0 e 2,0 mm, e para outros dois indivíduos, foi de até 1 mm (PRF líquido). Nenhuma significância estatística foi observada para todos os parâmetros analisados ( $P > 0,05$ ).
- Conclusão: Dentro das limitações deste estudo, os resultados indicaram que não houve significância estatística quando o PRF líquido foi aplicado na superfície do implante, para todos os parâmetros.

Artigo 17:

- Autor e ano: Diana et al., 2018
- Título: A fibrina rica em plaquetas tem papel na osseointegração de implantes imediatos?
- Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado
- Grau de recomendação: A (Alta)
- Nível de evidência: 1B (9)
- Objetivo: A hipótese deste ensaio clínico randomizado controlado foi que os implantes imediatos enxertados com fibrina rica em plaquetas (PRF) autóloga apresentam melhores resultados clínicos e radiográficos do que os controles não enxertados.
- Metodologia: Quarenta e um implantes foram colocados em 31 indivíduos com um ou mais dentes unitários não restauráveis. PRF autóloga foi colocado na região peri-implante do grupo de estudo ( $n=21$ ) e nenhum aumento foi feito no grupo controle ( $n=20$ ). Um protocolo em etapas foi seguido para a restauração do implante. Os pacientes receberam uma restauração definitiva após 3 meses e foram acompanhados por um período de 1 ano. A análise estatística incluiu 39 locais de implantes em 29 indivíduos. Um aumento significativo na estabilidade do implante foi observado em ambos os grupos

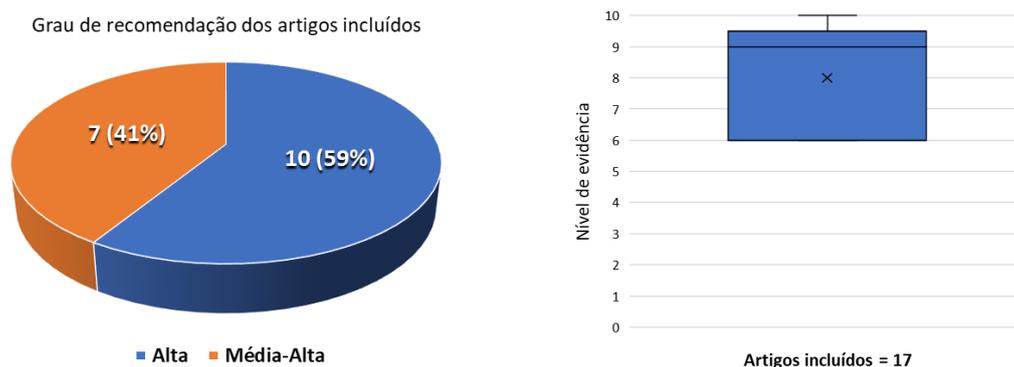
ao longo do período de 3 meses (grupo de estudo quociente de estabilidade do implante  $56,58 \pm 18,81$  a  $71,32 \pm 7,82$ ; grupo controle  $60,61 \pm 11,49$  a  $70,06 \pm 8,96$ ;  $P=0,01$ ).

- **Resultados:** Um aumento significativo na estabilidade do implante foi observado em ambos os grupos ao longo do período de 3 meses (grupo de estudo quociente de estabilidade do implante  $56,58 \pm 18,81$  a  $71,32 \pm 7,82$ ; grupo controle  $60,61 \pm 11,49$  a  $70,06 \pm 8,96$ ;  $P=0,01$ ). Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos em termos de estabilidade do implante.
- **Conclusão:** Os implantes imediatos são uma valiosa opção de tratamento para substituir os dentes naturais na região estética.

### 3.3. Grau de recomendação e nível de evidência dos artigos incluídos

A distribuição do grau de recomendação e a pontuação geral do nível de evidência dos 17 artigos incluídos estão representadas na Figura 2.

Figura 2 – Distribuição e classificação dos artigos, de acordo com o grau de recomendação e nível de evidência.



## 4. Discussão

O PRF é um material autólogo que está sendo muito utilizado na área da odontologia, especialmente na implantodontia, onde utilizado como material preenchedor. Estudos apontam que pode aumentar a estabilidade primária e principalmente a secundária dos implantes melhorando assim a osseointegração dos implantes.

Nesta revisão, os resultados dos ensaios clínicos selecionados mostram que o PRF pode aumentar a estabilidade primária e secundária dos implantes. No artigo 15, o uso de xenoenxerto obteve melhores resultados em comparação ao uso exclusivo de PRF. No artigo 4, o BMP também mostrou melhor resultado em relação ao uso exclusivo de PRF e sem biomaterias. Nos artigos 7 e 16, não houve significância estatística quando o PRF entre os valores de quociente de estabilidade dos implantes (ISQ).

Diante dos demais artigos citados, o uso do PRF teve maior estabilidade primária e secundário dos implantes.

Por fim, constatamos que o grau de recomendação e o nível de evidência geral dos estudos incluídos foi alta. Entretanto é necessário a importância de mais estudos como revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados.

## **5. Conclusão**

Dentro dos limites dessa revisão integrativa, podemos concluir que o uso de PRF pode sim melhorar a estabilidade dos implantes, porém são necessários mais estudos e aplicações clínicas para uma melhor análise do quão eficaz essa técnica tem para sua utilização na estabilidade primarias e secundarias dos implantes dentais.

## ABSTRACT

**Objective:** This work aims to carry out an integrative literature review to analyze the application of platelet-rich plasma (PRF) in increasing the stability of dental implants. **Methodology:** A guiding question was formulated ("*Does the application of platelet-rich plasma (prf) increase the stability of dental implants?*") and applied in the search strategy of the "white" literature available in the online databases PubMed, BVS and SciELO , following the inclusion criteria (full text available, published in the last 10 years, in Portuguese, English or Spanish) and exclusion (duplicates, studies that diverge from the guiding question and authors' opinions). **Results:** A total of 79 eligible articles were found, 17 of which were included for data extraction and critical analysis. **Conclusion:** Based on the articles included in this integrative review, we can conclude that PRF can increase the stability of implants.

**Keywords:** Platelet-rich fibrin. Dental implant. Stability. PRF.

## REFERÊNCIAS

ALHUSSAINI, Ali H. Abbas. Effect of platelet-rich fibrin and bone morphogenetic protein on dental implant stability. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 30, n. 5, p. 1492-1496, 2019.

CANELLAS, J. V. D. S. et al. Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 48, n. 3, p. 395-414, 2019.

DE OLIVEIRA FERNANDES, Gustavo Vicentis et al. Liquid Platelet-Rich Fibrin Coating Implant Surface to Enhance Osseointegration: A Double-Blinded, Randomized Split-Mouth Trial with 1-Year Follow-up. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 37, n. 1, 2022.

DIANA, C. et al. Does platelet-rich fibrin have a role in osseointegration of immediate implants? A randomized, single-blind, controlled clinical trial. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 47, n. 9, p. 1178-1188, 2018.

ELBRASHY, Ahmed et al. Immediate implant placement with platelet rich fibrin as space filling material versus deproteinized bovine bone in maxillary premolars: A randomized clinical trial. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 24, n. 3, p. 320-328, 2022.

GUAN, Shuai et al. Clinical application of platelet-rich fibrin to enhance dental implant stability: A systematic review and meta-analysis. 2022.

GAUR, Shubham et al. Efficacy and Safety of Concentrated Growth Factors and Platelet-Rich Fibrin on Stability and Bone Regeneration in Patients with Immediate Dental Implants: A Randomized Controlled Trial. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 37, n. 4, 2022.

GÜVENÇ, Serhat; DURMUŞLAR, M. Cenk; BALLI, Umut. The Effects of Injectable Platelet-Rich Fibrin on Implant Stability. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 37, n. 6, 2022.

KAPOOR, Anjali et al. Comparative evaluation of implant stability with and without autologous platelet-rich fibrin prior to prosthetic loading-A split-mouth randomized clinical trial. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 26, n. 2, p. 137, 2022.

KARAGAH, Aida et al. Effect of Sinus Floor Augmentation with Platelet-Rich Fibrin Versus Allogeneic Bone Graft on Stability of One-Stage Dental Implants: A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 15, p. 9569, 2022.

LYRIS, V. et al. Effect of leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) on stability of dental implants. A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Oral**

and Maxillofacial Surgery, 2021.6. ÖNCÜ, Elif; ALAADDINOGLU, E. Emine. The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 30, n. 3, 2015.

ÖNCÜ, Elif; ALAADDINOGLU, E. Emine. The effect of platelet-rich fibrin on implant stability. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 30, n. 3, 2015.

SHAHBAZ ALAM, Md et al. Vertical bone implant contact around anterior immediate implants and their stability after using either alloplast or L-PRF or both in peri-Implant gap: A prospective randomized trial. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, p. 1-9, 2020.

SHETYE, Akanksha Gopal et al. Effect of advanced platelet-rich fibrin and concentrated growth factor on tissues around implants in maxillary anterior region. **The Journal of Indian Prosthodontic Society**, v. 22, n. 2, p. 169-178, 2022.

TABASSUM, Shaheda et al. Effect of platelet rich fibrin on stability of dental implants: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Health Sciences**, v. 16, n. 5, p. 58-68, 2022.

TABRIZI, R.; ARABION, H.; KARAGAH, T. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 47, n. 5, p. 672-675, 2018.

TORKZABAN, Parviz et al. Efficacy of application of platelet-rich fibrin for improvement of implant stability: a clinical trial. **Journal of long-term effects of medical implants**, v. 28, n. 4, 2018.

## Anexo A - Tabela de Recomendações da Oxford

Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento/Prevenção – Etiologia	Prognóstico	Diagnóstico
<b>A</b>	1A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Ensaio Clínico Controlado e Randomizado (ECR)	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Coortes desde o início da doença e/ou Critério Prognóstico validado em diversas populações	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Diagnósticos nível 1 e/ou Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos
	1B	ECR com Intervalo de Confiança Estreito	Coorte, desde o início da doença, com perda <20% Critério Prognóstico validado em uma única população	Coorte validada, com bom padrão de referência e/ou Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico
	1C	Resultados Terapêuticos do tipo "tudo ou nada"	Série de Casos do tipo "tudo ou nada"	Sensibilidade e Especificidade próximas de 100%
<b>B</b>	2A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Coortes históricas (retrospectivas) ou de seguimento de casos não tratados de grupo controle de ECR	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 2
	2B	Estudo de Coorte (incluindo ECR de Menor Qualidade)	Estudo de coorte histórica e/ou Seguimento de pacientes não tratados de grupo controle de ECR e/ou Critério Prognóstico derivado ou validado somente em amostras fragmentadas	Coorte Exploratória com bom padrão de referência Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados
	2C	Observação de Resultados Terapêuticos ( <i>outcomes research</i> ) e/ou Estudo Ecológico	Observação de Evoluções Clínicas ( <i>outcomes research</i> )	
	3A	Revisão Sistemática (c/ homogeneidade) de Estudos Caso-Controlle		Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível ≥ 3B
	3B	Estudo Caso-Controlle		Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente
<b>C</b>	4	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controlle de menor qualidade)	Série de Casos ( e coorte prognóstica de menor qualidade)	Estudo caso-controlle; ou padrão de referência pobre ou não independente
<b>D</b>	5	Opinião de Especialista sem avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)		

Fonte: Oxford Recommendations – [www.cebm.net](http://www.cebm.net)

### Agradecimentos

Ao Senhor Deus dos exércitos, pois sou grata a ele por me fortalecer nos momentos em que me sinto fraca.

Ao meu esposo por me ajudar financeiramente e por dividir os serviços de casa e os cuidados com o nosso Kauan e com a minha amada filha Aurea, me ajudando a resolver o que não está em meu alcance. Sua generosidade fez diminuir minhas preocupações, me deixando mais tranquila para seguir os meus estudos.

À minha filha amada, Aurea por estar ao meu lado, sendo meu suporte quando preciso.

Aos meus mestres Shady Yossef, Rogério Salinas, Flávio Ambrosio, Wallace São João e Thiago Monticelli, por todo conhecimento compartilhado, toda dedicação e cuidado, nos deixando a vontade para nos sentirmos iguais. Isso é empatia, inclusão, respeito e humanidade. Que Deus os abençoe a cada amanhecer.

Aos meus colegas de sala por toda amizade e companheirismo. Obrigada Regilene pelas caronas. gratidão Joyce por me ajudar moralmente e espiritualmente em tudo que precisei.