

Roberta de Oliveira Alves

**EFEITOS ADJUVANTES DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS INJETÁVEL
(i-PRF) NA TERAPIA PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICA: ENSAIO CLÍNICO,
CONTROLADO E RANDOMIZADO DE BOCA DIVIDIDA**

*Adjuvant effects of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in the non-surgical
periodontal therapy: a split-mouth randomized controlled clinical trial*

Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia da Universidade Federal de
Uberlândia, como requisito parcial para
obtenção do Título de Mestre em
Odontologia na Área de Concentração de
Clínica Odontológica Integrada.

Uberlândia, 2024

Roberta de Oliveira Alves

**EFEITOS ADJUVANTES DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS INJETÁVEL
(i-PRF) NA TERAPIA PERIODONTAL NÃO CIRÚRGICA: ENSAIO CLÍNICO,
CONTROLADO E RANDOMIZADO DE BOCA DIVIDIDA**

*Adjuvant effects of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in the non-surgical periodontal
therapy: a split-mouth randomized controlled clinical trial*

Dissertação apresentada à Faculdade de
Odontologia da Universidade Federal de
Uberlândia, como requisito parcial para
obtenção do Título de Mestre em Odontologia
na Área de Concentração de Clínica
Odontológica Integrada.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Priscilla Barbosa Ferreira Soares

Banca Examinadora:

Prof^ª. Dr^ª. Priscilla Barbosa Ferreira Soares

Prof^º. Dr^º. Cláudio Mendes Pannuti

Prof^ª. Dr^ª. Suzane Cristina Pigossi

Suplentes:

Prof^º. Dr^º. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

Prof^ª. Dr^ª. Marcela Claudino

Uberlândia, 2024

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

A474 2024	Alves, Roberta de Oliveira, 1997- Efeitos adjuvantes da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) na terapia periodontal não cirúrgica: ensaio clínico, controlado e randomizado de boca dividida [recurso eletrônico] / Roberta de Oliveira Alves. - 2024. Orientadora: Priscilla Barbosa Ferreira Soares. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Odontologia. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.di.2024.400 Inclui bibliografia. Inclui ilustrações. 1. Odontologia. I. Soares, Priscilla Barbosa Ferreira, 1974-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Odontologia. III. Título. CDU: 616.314
--------------	---

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia
Av. Pará, 1720, Bloco 4L, Anexo B, Sala 35 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP
38400-902

Telefone: (34) 3225-8115/8108 - www.ppgoufu.com - copod@umuarama.ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Odontologia				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico, nº 448, PPGODONTO				
Data:	Cinco de Julho de Dois Mil e Vinte e Quatro	Hora de início:	08:00	Hora de encerramento:	10:55
Matrícula do Discente:	12222OD0011				
Nome do Discente:	Roberta de Oliveira Alves				
Título do Trabalho:	Efeitos adjuvantes da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) na terapia periodontal não cirúrgica: ensaio clínico, controlado e randomizado de boca dividida				
Área de concentração:	Clínica Odontológica Integrada				
Linha de pesquisa:	Processo de Reparo				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Processo de Reparo				

Reuniu-se no Anfiteatro/Sala 23 Bloco 4L - Anexo A Campus Umuarama, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Odontologia, assim composta: Professores Doutores: Cláudio Mendes Pannuti (USP), participou da defesa de Dissertação por meio de vídeo conferência desde a cidade de São Paulo/SP; Suzane Cristina Pigossi (UFU); Priscilla Barbosa Ferreira Soares (UFU); orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). Priscilla Barbosa Ferreira, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado(a).

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação

interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Priscilla Barbosa Ferreira Soares, Professor(a) do Magistério Superior**, em 05/07/2024, às 10:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Suzane Cristina Pigossi, Professor(a) do Magistério Superior**, em 05/07/2024, às 10:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Claudio Mendes Pannuti, Usuário Externo**, em 05/07/2024, às 10:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5510233** e o código CRC **7A2E9360**.

Referência: Processo nº 23117.041662/2024-11

SEI nº 5510233

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe, Rita, ao meu pai, Luis Carlos e à minha irmã, Ana Luisa, com profunda gratidão por me permitirem viver a realização deste sonho. Seu apoio e amor foram fundamentais para essa conquista.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a Nossa Senhora Aparecida por estarem sempre comigo, guiando meus passos e minhas escolhas, ouvindo minhas preces e atendendo meus pedidos para que eu possa ser uma pessoa melhor a cada dia. Por guiar minhas mãos para que eu possa devolver saúde, conforto e sorrisos ao próximo.

Aos meus pais, Rita e Luis Carlos, por me apoiarem ao longo desta realização. Eles são meu maior exemplo de perseverança, cuidado, amor e resistência. Se hoje tenho a oportunidade de conquistar o título de mestre, foi graças a eles, que muitas vezes abdicaram de seus sonhos para que eu pudesse realizar o meu. Esta conquista é de vocês e para vocês.

À minha irmã Ana Luisa, que mesmo de longe se fez presente. Somos estranhamente diferentes e iguais. Compartilhamos o amor pela mesma profissão, o que nos permite compartilhar nossas vitórias, alegrias e incentivos. Ela comemora cada conquista minha como se fosse dela própria e, nas minhas falhas, me incentiva a buscar sempre o meu melhor, de uma forma peculiar. Ao meu cunhado Bruno, pelo apoio e pelas palavras leves.

A toda minha família, em especial à Vó Tiana, ao Vô Chico, à Vó Lourdes, à Tia Toninha, ao Tio Geraldinho, ao Rafa e à Flávia, por todo apoio e incentivo. Por compreenderem que conversas e partilhas de conquistas, que antes eram divididas pessoalmente, passaram a ser feitas por ligação e mensagens de WhatsApp, para que eu pudesse alçar voo e realizar meus sonhos.

À minha orientadora, professora Priscila, por toda confiança depositada em mim. Por ser a principal responsável pelo meu notório amadurecimento durante toda minha trajetória no mestrado. Por me incentivar na busca pelo conhecimento, por me mostrar os meios e permitir que eu tenha a capacidade de resolver problemas. Pela paciência e generosidade em compartilhar sua experiência clínica e acadêmica com maestria, para que possamos trabalhar em perfeita sintonia. Por saber ouvir minhas discordâncias e sugestões, e juntas podemos chegar a uma solução. Ela é a prova de que dedicação e disciplina são ingredientes indispensáveis para o sucesso profissional.

À professora Suzane, por plantar e regar em mim, ainda na graduação, a sementinha da periodontia e da pós-graduação. Ela foi responsável por despertar em mim algo que estava adormecido há muito tempo: acreditar no meu potencial. Ela me mostrou o “mundo encantado da periodontia”, da pós-graduação e, ainda mais, que eu tinha a capacidade de estar em um curso de pós-graduação de excelência, como o do PPGO-UFU, com quem posso dividir anseios, alegrias e experiências da pós-graduação. E, ainda assim, continua me mostrando que a periodontia é a melhor escolha.

À Jovânia, que, acima de prima, se tornou minha amiga. Compartilhamos a mesma experiência da pós-graduação, e isso nos tornou ainda mais próximos do que éramos na graduação. agradeço toda ajuda, seja durante os atendimentos da pesquisa, seja em um desabafo acolhedor, ou então por compartilharmos a saudade da família. Pela companhia sua e de seu noivo Everton, fora da UFU, seja em uma festa junina, em um congresso ou na pastelaria. Obrigada por deixarem meus dias mais leves e compreensivos.

Aos meus amigos de equipe de pós-graduação UFU, Antônio, Laura e Jéssica, por deixarem minha rotina mais divertida. Pela leveza de tornarem momentos delicados em uma boa conversa entre amigos. Por se preocuparem comigo, até com a quantidade de água que bebo por dia. Por entenderem meus dias de estresse e por tornarem a clínica de trauma mais leve. Torço muito por vocês e tenho certeza de que terão muito sucesso.

Às amigas construídas em Alfenas, em especial aos que carinhosamente chamamos de “Bloco do et al.” Vocês foram minha primeira equipe e fazem parte do que sou hoje. Obrigada pelo apoio de sempre, mesmo de longe.

Aos funcionários da FOUFU, em especial à Lais, Brenda, Karen e Marlene, pela paciência e cuidado que tiveram comigo em todo esse período, seja me orientando em relação aos documentos, seja fofocando, seja me ajudando em exatamente tudo que eu precisasse na clínica. Vocês foram indispensáveis para minha pesquisa de mestrado e me proporcionaram boas conversas.

Aos pacientes, por terem me dado a oportunidade de devolver saúde a eles. Pela disposição em retornar às consultas, mesmo com a rotina corrida. Pela generosidade em aceitarem participar de uma pesquisa que pode beneficiar outras pessoas. Por

entenderem a importância da saúde bucal e fazerem o máximo para seguirem minha orientação.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq #408214/2021-0; INCT Saúde Oral e Odontologia - Grants n. 406840/2022-9) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG # APQ-02357-21) – Brasil pela bolsa de Mestrado e apoio financeiro que viabilizou a execução desta pesquisa.

EPÍGRAFE

"O conhecimento é o único tesouro que aumenta quando é compartilhado."

Sócrates

SUMÁRIO

Resumo	09
Palavras-chave	09
Abstract	10
Keywords	10
1. Introdução e Referencial Teórico	11
2. Objetivo geral	15
3. Capítulo 1	16
4. Conclusão	38
Referências	39
Anexos	46

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da aplicação de fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) como terapia adjunta à raspagem e alisamento radicular (RAR) em pacientes com periodontite. **Materiais e Métodos:** Vinte e quatro pacientes com dois pares de dentes contralaterais com profundidades de sondagem ≥ 5 mm foram incluídos no estudo. Os pares de dentes foram randomizados em dois grupos de tratamento: o grupo controle (n = 149 sítios) (RAR apenas) e o grupo teste (n = 135 sítios) (RAR + i-PRF). Os parâmetros periodontais clínicos, incluindo profundidade de sondagem (PS), recessão gengival (RG), nível de inserção clínica (NIC), índice de placa (IP) e sangramento à sondagem de boca inteira (SaSB), foram avaliados no início do estudo, aos 45 e 90 dias. A distância da junção cimento-esmalte à crista óssea alveolar (JCE-CO) foi analisada usando radiografias periapicais no início do estudo e aos 90 dias. **Resultados:** Ambos os grupos exibiram diminuição nos valores de PS, NIC, SaSB e IP do início do estudo até 45 dias, sem diferença significativa entre eles ($p > 0,05$). RG aumentou no grupo teste aos 45 dias ($p < 0,05$). Uma redução em JCE-CO foi observada em ambos os grupos aos 45 dias, sem diferença significativa ($p < 0,05$). Aos 90 dias, nenhuma diferença significativa intra- ou intergrupo foi observada para qualquer dos parâmetros analisados ($p > 0,05$). **Conclusão:** RAR sozinho e RAR + i-PRF como adjuntos promoveram benefícios periodontais clínicos e radiográficos semelhantes.

Palavras-chave: Doenças Periodontais; Fibrina Rica em Plaquetas; Raspagem Dental; Periodontite

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) application as an adjunct therapy to scaling and root planing (SRP) in patients with periodontitis.

Materials and Methods: Twenty-four patients with two pairs of contralateral teeth with probing depths ≥ 5 mm were included in the study. The pairs of teeth were randomized into two treatment groups: the control group (n = 149 sites) (SRP alone) and the test group (n = 135 sites) (SRP + i-PRF). Clinical periodontal parameters including probing depth (PD), gingival recession (GR), clinical attachment level (CAL), plaque index (PI), and full-mouth bleeding on probing (fBOP) were evaluated at baseline, 45 and 90 days. The distance from the cementoenamel junction to the alveolar bone crest (CEJ-BC) was analyzed using periapical radiographs at baseline and at 90 days. **Results:** Both groups exhibited decreasing on PD, CAL, fBOP, and PI values from baseline to 45 days, with no significant difference between them ($p > 0.05$). GR increased on the test group at 45 days ($p < 0.05$). A reduction in CEJ-BC was observed in both groups at 45 days, with no significant difference ($p < 0.05$). At 90 days, no significant intra- or intergroup differences were noted for any of the parameters analyzed ($p > 0.05$). **Conclusion:** SRP alone and SRP + i-PRF as adjuncts promoted similar clinical and radiographic periodontal benefits.

Key-words: Periodontal Diseases; Platelet-Rich Fibrin; Dental Scaling; Periodontitis.

1. INTRODUÇÃO E REFERENCIAL TEÓRICO

A periodontite é uma doença inflamatória, crônica e multifatorial, caracterizada por afetar os tecidos de suporte do dente, gerando uma destruição progressiva do osso alveolar e do ligamento periodontal (AAP, 1997; Papapanou *et al.*, 2018). Ela se inicia pela inflamação limitada ao tecido gengival, denominada gengivite (Manresa *et al.*, 2018). Com a ausência de tratamento, a doença progride atingindo o tecido ósseo, caracterizando a periodontite (Manresa *et al.*, 2018; Papapanou *et al.*, 2018). Caso não tratada, a doença continua a progredir, levando a extensa reabsorção óssea e, nos casos mais graves, perda dentária (Manresa *et al.*, 2018; Papapanou *et al.*, 2018). A periodontite acomete cerca de 1 bilhão de pessoas ao redor do mundo, sendo responsável por parte das perdas dentárias (WHO, 2022).

Para impedir a progressão da doença e evitar sequelas graves ao paciente é necessário a desorganização do biofilme por meio do tratamento periodontal não cirúrgico (Isola *et al.*, 2021; Johnston *et al.*, 2021). A raspagem e alisamento radicular é comumente utilizada para remoção mecânica do biofilme, embora apresente limitações que possam interferir na sua efetividade (Adriaens & Adriaens, 2004).

Os adjuvantes são substâncias utilizadas para contornar as limitações da RAR e potencializar o processo de reparo após tratamento (Wu *et al.*, 2023). Existem diversos tipos de adjuvante com propriedades, anti-inflamatórias, bactericidas e que fortalecem o processo cicatricial (Isola *et al.*, 2021). Contudo, alguns adjuvantes possuem efeitos colaterais e oferecem o risco de resistência antibiótica ao paciente (Fair & Tor, 2014; James *et al.*, 2017).

A fibrina rica em plaquetas é um concentrado plaquetário autólogo que atua no processo de cicatrização (Choukroun *et al.*, 2021) e vem sendo amplamente introduzido em diversas áreas da odontologia (Albonni *et al.*, 2021). A sua forma líquida, i-PRF possibilita a injeção direta no tecido a ser tratado (Miron *et al.*, 2024). Como adjuvante a RAR a i-PRF ainda é pouco explorada na literatura. Dessa forma, o estudo do impacto da i-PRF no reparo dos tecidos periodontais é necessário para correta indicação da terapia.

1.1 Periodontite

A periodontite se desenvolve a partir da combinação de fatores externos, fatores genéticos e, principalmente, a resposta imune do hospedeiro frente à presença de biofilme na

superfície do dente e no sulco gengival (Zambrano *et al.*, 2018). O biofilme é composto por microcolônias de bactérias organizadas em uma matriz (Jakubovics *et al.*, 2021). Essas bactérias são periodontopatogênicas e, à medida que se organizam na matriz, passam a ter uma interação metabólica, liberando endotoxinas que vão agredir e induzir uma resposta inflamatória nos tecidos periodontais ao redor do dente (Marcano *et al.*, 2021). Como resultado do início dessas vias, as proteinases produzidas pelo hospedeiro são ativadas e, portanto, ocorre a destruição das fibrilas do ligamento periodontal, bem como a migração apical do epitélio juncional, o que cria um ambiente favorável para a migração do biofilme para a região apical ao longo das superfícies radiculares (Tonetti *et al.*, 2018). A inflamação causada pela doença é caracterizada por níveis aumentados de citocinas inflamatórias (Liu *et al.*, 2010). A interação metabólica combinada com a resposta do hospedeiro frente à agressão dos tecidos vai levar à formação de bolsa periodontal e reabsorção óssea alveolar e possivelmente à perda dentária (Bosshardt *et al.*, 2017). Para interromper a progressão da doença e evitar danos graves, é necessário desorganizar o biofilme presente na região subgengival (Donos *et al.*, 2020).

O tratamento considerado padrão ouro para a periodontite é a raspagem e alisamento radicular, que promove a remoção do biofilme de forma mecânica (Fang *et al.*, 2016). Após a remoção do biofilme, espera-se que aconteça a regeneração periodontal ou a formação do epitélio juncional longo (Ward, 2022), diminuindo o nível de inserção clínica (NCL) (Haas *et al.*, 2021). A regeneração periodontal ocorre por meio da formação do tecido ósseo, ligamento periodontal e epitélio juncional que foram afetados pela doença ativa (Ward, 2022). Contudo, a regeneração dos tecidos segue em tempos diferentes, sendo que o tecido ósseo necessita de mais tempo que o epitélio para ser regenerado (Ward, 2022). Com isso, ocorre a formação de um epitélio juncional longo, que é aderido por hemidesmossomos à superfície da raiz que sofreu perda dos tecidos periodontais (Nakamura *et al.*, 2018).

Embora a RAR seja amplamente utilizada e disponha de resultados satisfatórios, alguns fatores podem influenciar sua efetividade, como bolsas periodontais profundas, anatomia da raiz e regiões de furca (Adriaens & Adriaens, 2004). Além disso, pode ocorrer invasão bacteriana nos tecidos moles próximos à região de biofilme (Ahad *et al.*, 2016).

1.2. Adjuvantes à Raspagem e Alisamento Radicular

Os adjuvantes são substâncias que têm a capacidade de potencializar os resultados clínicos da RAR quando usadas em conjunto (Isola *et al.*, 2021). Inúmeros tipos de adjuvantes têm sido propostos, incluindo antibióticos locais ou sistêmicos, anti-sépticos, probióticos e terapias de modulação do hospedeiro (Isola *et al.*, 2021).

O uso dos antibióticos amoxicilina e metronidazol como adjuvante à RAR, apresentam resultados interessantes, com ganhos de NCL e diminuição da profundidade de sondagem (Cosgarea *et al.*, 2016). Isso porque os antibióticos possuem efeito bactericida sobre as bactérias periodontopatogênicas presentes na periodontite (Isola *et al.*, 2021). Contudo, o uso de antibióticos deve ser cauteloso, pois pode induzir resistência bacteriana e efeitos colaterais indesejados (Kaner *et al.*, 2007).

A clorexidina é outro adjuvante frequentemente usado para o tratamento da periodontite (Zhao *et al.*, 2020). Apresenta forte atividade antibacteriana na bolsa periodontal e baixa toxicidade (Zhao *et al.*, 2020), proporcionando melhora clínica nos parâmetros periodontais (Fonseca *et al.*, 2015). Em contrapartida, pode gerar manchamento nos dentes, alteração de paladar (James *et al.*, 2017) e resistência bacteriana cruzada quando usada a longo prazo (Cieplik *et al.*, 2019).

O uso do laser de baixa intensidade como adjuvante à RAR baseia nas propriedades bactericidas contra patógenos presentes na periodontite, na capacidade anti-inflamatória e na aceleração da cicatrização de feridas (Aykol *et al.*, 2011; Ishikawa *et al.*, 2011). Os resultados da literatura são controversos quanto aos ganhos adicionais do laser + RAR comparado com a RAR sozinha (Makhlouf *et al.*, 2012; Freire *et al.*, 2020).

Diversos outros tipos de adjuvantes têm sido recentemente alvo de estudos, como a curcumina (Borges *et al.*, 2020), probióticos (Isola *et al.*, 2021), metformina (Isola *et al.*, 2021), estatinas (Isola *et al.*, 2021) e a fibrina rica em plaquetas (Albonni *et al.*, 2021). Esses estudos apresentam resultados promissores, mas com um número limitado de estudos na literatura.

1.3. Fibrina Rica em Plaquetas (PRF)

A PRF é um concentrado de fatores de crescimento autólogo com altas concentrações de plaquetas, leucócitos e uma variedade de fatores de crescimento (Choukroun *et al.*, 2001). Seus componentes atuam em diversas etapas do processo de cicatrização dos tecidos

(Narayanaswamy *et al.*, 2023). As plaquetas secretam fibrinogênio e fibronectina, que atuam como uma matriz para o tecido conjuntivo e moléculas de adesão, promovendo vascularização (Maynard *et al.*, 2007). Os leucócitos são responsáveis pela liberação de citocinas devido a seu potencial imunológico (Puricelli *et al.*, 2023). Dentre elas, o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), que vai estimular a formação de fibroblastos, osteoblastos e células endoteliais (Puricelli *et al.*, 2023). A cicatrização se dá principalmente pela presença de diversos fatores de crescimento e citocinas, como fator de crescimento de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador- β 1 (TGF- β 1), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que atuam diretamente na angiogênese (Miron *et al.*, 2017). Além disso, há um aumento do número de células de defesa na região aplicada, estimulando a mitogênese e o aumento da densidade óssea pela presença de PDGF e TGF- β (Elver & Caymaz *et al.*, 2023).

Com a proposta de cicatrização tecidual e possível regeneração dos tecidos, a PRF foi introduzida na odontologia. Dentro da odontologia, há relatos de uso para tratamento de recessões gengivais (Carrera *et al.*, 2023), cicatrização de áreas doadoras do palato (Oliveira *et al.*, 2024), regeneração de defeitos intraósseos (Abdulrahman *et al.*, 2022), aumento do fenótipo periodontal (Ozsagir *et al.*, 2020), no tratamento adjunto para osteonecrose (Blatt *et al.*, 2022) e na doença periodontal (Albonni *et al.*, 2021; Cin *et al.*, 2023).

É considerado material de baixo custo, de simples preparo e com poucos riscos ao paciente (Dohan *et al.*, 2006). Uma amostra de sangue do próprio paciente é coletada em tubo sem anticoagulante e em seguida é centrifugada no protocolo específico (Dohan *et al.*, 2006). Ao término desse processo, a fibrina contendo fatores de crescimento, leucócitos e plaquetas se concentra na parte superior do tubo, enquanto os glóbulos vermelhos ficam na parte inferior (Dohan *et al.*, 2006). Existem inúmeros tipos de PRF documentados, como leucócitos-PRF (L-PRF), titânio-PRF (t-PRF), Advanced-PRF (A-PRF), Horizontal-PRF (h-PRF), Injectable-PRF (i-PRF), Concentrado-PRF (C-PRF) e PRF em gel de albumina (Alb-PRF) (Elver & Caymaz *et al.*, 2023). O que determina o tipo de PRF é a posição do tubo, a rotação por minuto (rpm) e o tempo de centrifugação (Herrera-Vizcaino *et al.*, 2023). As formas variam entre membranas com diferentes concentrações de leucócitos e a forma injetável chamada de i-PRF (Elver & Caymaz *et al.*, 2023).

1.4. Fibrina Rica em Plaquetas Injetável (i-PRF)

A i-PRF é caracterizada por um menor tempo de centrifugação (3 a 4 minutos) e uma baixa velocidade de centrifugação (700 rpm) (Miron *et al.*, 2017a). Um menor tempo combinado com velocidades mais baixas de centrifugação resulta em uma maior quantidade de leucócitos e fatores de crescimento no PRF (Fujioka-Kobayashi *et al.*, 2017)). Devido a suas propriedades e facilidade de aplicação, a i-PRF tem sido utilizada para fins médicos dermatológicos (Miron *et al.*, 2017b). Na odontologia, a i-PRF apresenta resultados promissores no aumento do fenótipo gengival (Manasa *et al.*, 2023), após gengivectomia (Bozkurt *et al.*, 2022), sobre o enxerto gengival (İzol & Üner, 2019) e na terapia periodontal não cirúrgica (TPNC) (Albonni *et al.*, 2021; Cin *et al.*, 2023).

Na TPNC, as propriedades oferecidas pela i-PRF são convidativas, pois seus componentes atuam no processo de reparo/regeneração dos tecidos atingidos pela periodontite após a RAR (Miron *et al.*, 2017a; Albonni *et al.*, 2021; Cin *et al.*, 2023). Os estudos (Albonni *et al.*, 2021; Cin *et al.*, 2023) trazem resultados conflitantes para o uso de i-PRF na TPNC, entre uma melhora clínica de todos os parâmetros periodontais com o uso da i-PRF como adjuvante à RAR (Cinn *et al.*, 2024) e um estudo (Albonni *et al.*, 2021) relatando nenhum benefício adicional da i-PRF como adjuvante à RAR em comparação com a RAR sozinha. Mesmo que conflitantes, os estudos mostram uma aplicação da i-PRF pela irrigação da bolsa periodontal e não pela injeção direta nos tecidos circundantes à bolsa periodontal (Albonni *et al.*, 2021; Cin *et al.*, 2023).

2. OBJETIVO

Fornecer informações relevantes à literatura referentes ao efeito adjuvante da i-PRF no tratamento periodontal não cirúrgico em pacientes com periodontite.

3. CAPÍTULO

Artigo será submetido na revista Journal of Periodontology

Adjuvant effects of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) in the non-surgical periodontal therapy: a split-mouth randomized controlled clinical trial

Roberta de Oliveira Alves¹, Jovânia Alves Oliveira¹, Caroline Garcia Orsi¹, Gabriella Lopes de Rezende Barbosa², Antonio David Corrêa Normando³, Priscilla Barbosa Ferreira Soares¹

¹ Department of Periodontology and Implantology, Federal University of Uberlândia - UFU, Uberlândia, MG, Brazil.

² Department of Oral Diagnosis, Federal University of Uberlândia - UFU, Uberlândia, MG, Brazil.

³ Department of Orthodontics, Federal University of Pará – UFPA, Belém, PA, Brazil.

Corresponding author: Dra. Priscilla Barbosa Ferreira Soares.

Department of Periodontology and Implantology, School of Dentistry, Federal University of Uberlândia, Avenida Pará s/n°, Campus Umuarama, Bloco 4L, Bairro Umuarama, Uberlândia, Minas Gerais 38400-902, Brazil. E-mail: pbfsoares@yahoo.com.br Phone: +55 (34) 99977-0088.

Acknowledgments

This study was supported by grants from the Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brazil (CAPES #001) and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - INCT Saúde Oral e Odontologia - Grants n. 406840/2022-9.

Conflict of interest statement

The authors report no conflicts of interest related to this study

Key finding

Scaling and root planing alone and scaling and root planing with i-PRF as an adjunct promoted similar clinical and radiographic periodontal benefits.

Count

Total word: 4,907

Total number of figures: 5

Total number of tables: 4

Total number of references: 58

Abstract

Objective: To evaluate the effects of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) application as an adjunct therapy to scaling and root planing (SRP) in patients with periodontitis.

Materials and Methods: Twenty-four patients with two pairs of contralateral teeth with probing depths ≥ 5 mm were included in the study. The pairs of teeth were randomized into two treatment groups: the control group ($n = 149$ sites) (SRP alone) and the test group ($n = 135$ sites) (SRP + i-PRF). Clinical periodontal parameters including probing depth (PD), gingival recession (GR), clinical attachment level (CAL), plaque index (PI), and full-mouth bleeding on probing (fBOP) were evaluated at baseline, 45 and 90 days. The distance from the cementoenamel junction to the alveolar bone crest (CEJ-BC) was analyzed using periapical radiographs at baseline and at 90 days.

Results: Both groups exhibited decreasing on PD ($p < 0.001$), CAL, fBOP, and PI values from baseline to 45 days ($p < 0.001$), with no significant difference between them ($p > 0.05$). GR increased on the test group (SRP + i-PRF) at 45 days ($p < 0.05$). A reduction in CEJ-BC was observed in both groups at 45 days, with no significant difference ($p < 0.05$). At 90 days, no significant intra- or intergroup differences were noted for any of the parameters analyzed ($p > 0.05$).

Conclusion: SRP alone and SRP + i-PRF as adjuncts promoted similar clinical and radiographic periodontal benefits.

Key-words: Periodontal Diseases; Platelet-Rich Fibrin; Dental Scaling; Periodontitis.

INTRODUCTION

Periodontitis is a multifactorial chronic inflammatory disease characterized by affecting the supporting teeth tissues, leading to progressive destruction of the alveolar bone and periodontal ligament.^{1, 2} Untreated periodontitis in initial stages can progress to tooth mobility, eventually resulting in tooth loss.^{2, 3} It is considered the second most prevalent oral disease affecting the population, with an incidence of 1 billion people diagnosed worldwide.⁴

The ideal treatment for periodontitis consists of non-surgical periodontal therapy (NSPT), involving scaling and root planing (SRP), followed by regeneration of the support tissues affected by periodontitis.⁵ The SRP aims to remove all supragingival and subgingival biofilm, restoring a favorable environment for tissue regeneration.⁶ Desired outcomes after NSPT include reduced probing depth, gain in clinical attachment level, decreased bleeding on probing,⁷ as well as the re-establishment of the junctional epithelium.^{5, 8}

Several factors can influence the effectiveness of SRP, including the initial periodontal pocket depth, root anatomy, design of periodontal instruments, and operator skill.⁹ The instrumentation techniques currently available for SRP may not completely remove mineralized and microbial deposits in the subgingival environment.^{7, 9} Although dental biofilm is the primary etiological factor of periodontal disease, its development appears to be associated with host response and various systemic diseases.^{7, 9} In this context, new approaches capable of optimizing SRP procedures and the effectiveness of periodontal disease treatment are being investigated.^{10, 11} Among the resources currently available are antibiotics,¹² chlorhexidine digluconate,¹³ curcumin,¹⁴ probiotics,¹³ lasers^{15, 16} and platelet-rich fibrin (PRF).¹⁷

The PRF is an autologous growth factor concentrate with a high concentration of platelets, leukocytes, and growth factors.¹⁸ In dentistry, PRF has been used for gingival recessions treatment,¹⁹ palatal wound healing,²⁰ intraosseous defects regeneration,²¹ periodontal phenotype augmentation,²² adjunct treatment for osteonecrosis,²³ and periodontal disease.^{17, 24} Due to its angiogenic properties, PRF application has been shown to promote healing and improve surgical outcomes.²⁵ PRF incorporates various growth factors and cytokines through its three-dimensional fibrin matrix, stimulating cellular differentiation and activity within connective tissues.^{26, 27} Different types of PRF

can be obtained depending on the applied centrifugation protocol.^{28, 29} The centrifugation protocol affects the quantity of cells and growth factors in the fibrin matrix, as well as the physical presentation and manipulation of the blood infiltrate.²⁶ The evidence suggesting that lower centrifugation speeds result in higher cell numbers led to the development of a new centrifugation protocol known as injectable PRF (i-PRF).²⁶ This allows for a greater capacity to retain leukocytes, platelets, and growth factors, and since they are in a liquid state, they can be modulated and used in irregular bone defects and deep periodontal pockets.^{26, 27}

A limited number of studies have assessed the impact of i-PRF as an adjunct to SRP. A prior experimental study demonstrated that the i-PRF application in rats with experimental periodontitis effectively reduced bone loss and modulated the inflammatory and immune processes.³⁰ Additionally, in a clinical study, i-PRF as an adjunct to SRP promoted superior periodontal clinical gains compared to SRP alone.²⁴ However, another study did not reveal additional benefits with the use of i-PRF in SRP over a 3-month follow-up.¹⁷ These contradictory findings highlight the necessity for clinical studies assessing the impact of i-PRF as an adjunct in NSPT. Consequently, the present study aimed to evaluate the effect of i-PRF application as an adjunct therapy to NSPT in patients with periodontitis. The null hypothesis of this study was that the use of i-PRF has no difference in the clinical and radiographic evaluation compared only to SPR.

MATERIALS AND METHODS

This clinical study was designed as a split-mouth, randomized, controlled trial and masked examiner. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Uberlandia Federal University (CAAE: 52672321.3.0000.5152). The study protocol was registered in the Brazilian Registry of Clinical Trials (RBR-52h647m) and the study was reported following the CONSORT 2010 statement.³¹

After the selection of patients (n = 25), each side of the maxilla was randomly allocated to a group according to the treatment employed: control group (n = 150 sites): SRP; and test experimental group (n = 137): SRP + i-PRF application. Only one application of the adjunctive therapy was performed at the end of the second SRP session (Fig. 1).

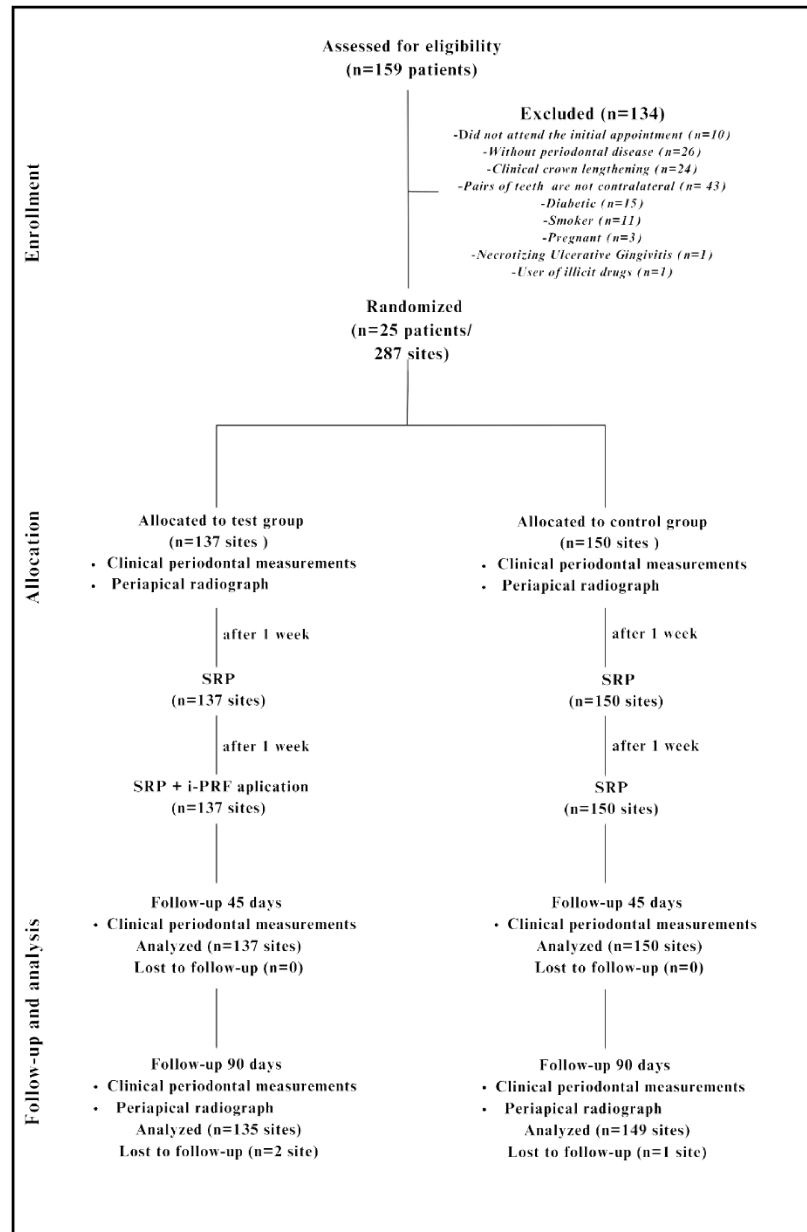


Fig. 1 Flowchart of the study design

Patient selection

The sample size calculation was performed according to the study by Cosgarea *et al.*, 2016, which evaluated different antibiotic therapy protocols in adjunct treatment of chronic periodontal disease. Taking into account the reduction in the number of periodontal pockets with $PD \geq 5$ mm as the primary outcome measure, a clinically relevant difference was defined as a meaningful reduction in probing depth. Specifically, a difference of at least 5 additional sites with a reduction in PD of 5mm was considered to be clinically significant. Based on an expected standard deviation of approximately 7.5

for this type of analysis, a sample size of 20 patients in a split-mouth design was determined to provide adequate statistical power, with a desired power, $\beta = 0.80$ and a significance level of $\alpha = 0.05$.

Participants were recruited from patients referred to the Federal University of Uberlandia in Brazil between January 2023 and November 2023. Participants were selected according to the following inclusion criteria: (a) patients less than over 18 years'old; (b) presenting stage III Grade B periodontitis³²; (c) systemically healthy; (d) minimum of 15 teeth present; (e) presence of two pairs of contralateral teeth with proximal periodontal sites showing probing depth and clinical attachment level ≥ 5 mm. The exclusion criteria: (a) patients with loss of 15 or more teeth due to periodontitis; (b) positive history of antibiotic therapy in the last six months; (c) positive history of NSPT in the last six months; (d) systemic involvement that may interfere with disease progression or treatment response; (e) antibiotic prophylaxis for routine dental procedures; (f) long-term use of anti-inflammatory; (g) smoker or use other types of drugs; (h) pregnant.

Interventions

Periodontal treatment

During the initial visit, a complete periodontal assessment was conducted, selecting two teeth on each side with the highest PS values to be included in the evaluations. Periapical radiographs of the teeth included in the study were taken. Hygiene instructions were provided, and reinforcement of these instructions was made during all subsequent follow-up appointments. One week later, under local anesthesia (2% lidocaine associated with epinephrine 1:100,000 | DFL®, Rio de Janeiro, RJ, Brazil), a full-mouth SRP session using piezoelectric sonic evo led 32,000 Hz schuster ultrasonics and Gracey and McCall curettes (Hu-Friedy, Chicago, Illinois, USA) was performed. At the end of the visit, polishing was carried out with a rubber cup (American Burss, Palhoça, MG, Brazil), Robson brush (American Burss, Palhoça, MG, Brazil), and prophylactic paste (Herjos-F; Vigodent S.A., Rio de Janeiro, RJ, Brazil). After one week, another full-mouth scaling session was performed, and at the end of the consultation, the collection and application of i-PRF in the periodontal pockets of the test group were performed (Fig. 2).

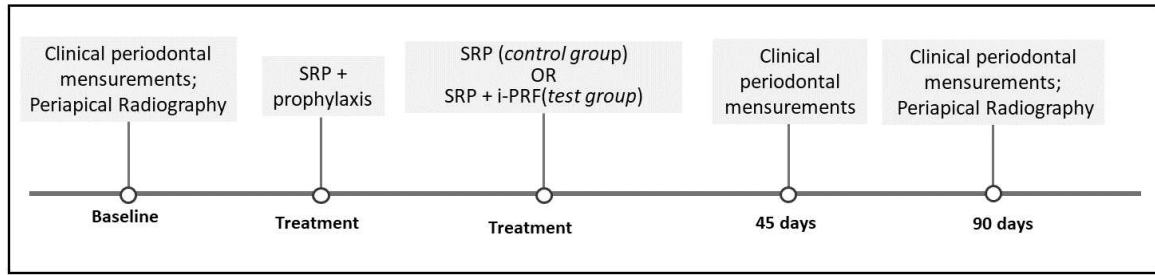


Fig. 2. Study design

Radiographic acquisition

Intraoral periapical radiographs were obtained from interproximal sites with probing depth ≥ 5 mm for radiographic analysis evaluation using the semi-direct digital system Vistascan (Dürr Dental, Bietigheim-Bissingen, Germany) with the use of Rinn positioning device (Prisma, São Paulo, SP, Brazil) and phosphor plate (size S2 adult | Dürr Dental, Porto Alegre, RS, Brazil). A silicone guide (Scan Putty Light, Yllor, Curitiba, Brazil) was fabricated over the bite block of the Rinn positioning device to ensure that the radiographs were taken in the same position at both evaluated time points. An X-ray machine Timex 70E (Gnatus, Ribeirão Preto, Brazil) was used, operating at 70 kV, 7 mA, exposure time of 0.16s, and focus/film distance of 35 cm. The visualization of the radiographs was enabled by the software DBSWIN 5.4.1 (VistaScan | Dürr Dental) and saved in JPEG format (version Fiji, National Institute of Health, EUA).

i-PRF preparation

Blood collection was performed from two 13 ml tubes without any additive [i-PRF+ Tubes | Process for PRF® (by Choukroun, Nice, France)] from each patient. Following the Choukroun protocol, the tubes were immediately centrifuged at 700 rpm (60g) for 3 minutes (female) and 4 minutes (male) using Duo Quattro centrifuge (by Choukroun | PRF Process®, Nice, France) (Miron *et al.*, 2017). After the centrifugation process, a liquid orange layer formed at the top of the tube corresponding to the i-PRF. Carefully to avoid material homogenization, the tubes were opened. Using a 3 ml syringe (Injex®, Brazil) and a 21G hypodermic needle (BD PrecisionGlide, cidade, estado, pais), the i-PRF was collected from the tubes. The i-PRF was immediately injected into the periodontal tissues with a 30 G hypodermic needle (BD PrecisionGlide) (Fig. 3).

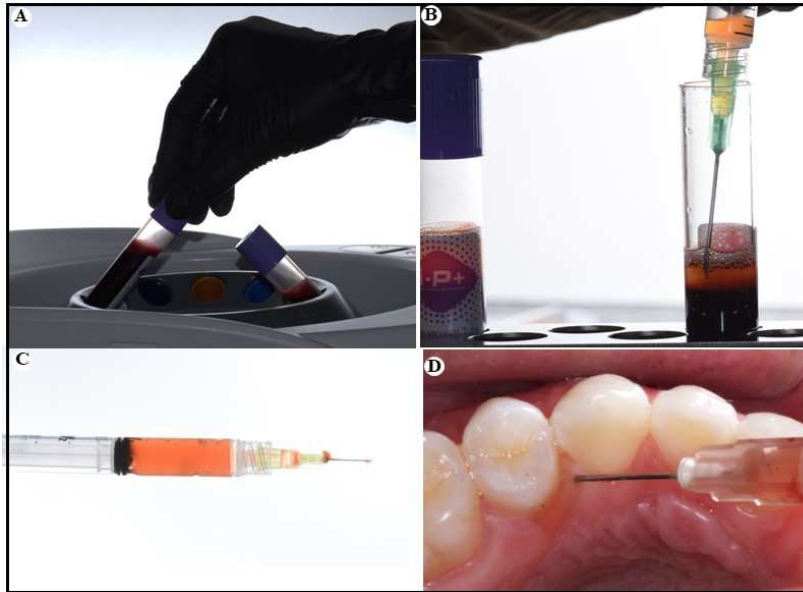


Fig. 3 Obtaining the i-PRF. A: Tubes in position for the centrifugation process; B: Collection of the i-PRF portion; C: Approximately 1.5 ml of ready-to-use i-PRF; D: i-PRF being applied to the tissues around the periodontal pocket

Post-treatment instructions

No medication was prescribed, and the patients were instructed not to use any type of mouthwash. Oral hygiene instructions, emphasizing the importance of daily brushing and flossing, were reinforced at each visit. During follow-up visits, all participants received mechanical biofilm removal made using a Robson brush (American Burss), rubber cup (American Burss), and prophylactic paste (Herjos – Vigodent). No SRP was performed during the follow-up visits. After the completion of follow-up appointments, patients needing either another SRP session or periodontal surgery were treated accordingly.

Outcomes

Clinical periodontal parameters

Periodontal clinical measurements were obtained before treatment (baseline) and during the 45- and 90-day follow-up visits by a single trained examiner. Using a Williams periodontal probe (Hu-Friedy), the following measurements were recorded:

- Probing Depth (PD): Gingival margin to the bottom of the periodontal pocket);
- Gingival Recession (GR): gingival margin to the cemento-enamel junction (CEJ);
- Clinical Attachment Level (CAL): CEJ to the bottom of the periodontal pocket;

- Full Bleeding on Probing (fBOP): After insertion and removal of the probe to record PD full month, any bleeding at the site was noted;
- Site Bleeding on Probing (sBOP): After insertion and removal of the probe to record probing depth (PD) at the analyzed sites, any bleeding at the site was noted.
- Visible Plaque Index (PI)³³: (Number of surfaces with visible plaque / Total number of surfaces examined) x 100

For the parameters PD, GR, CAL, fBOP, and sBOP, six sites per tooth (mesio-facial, mid-facial, disto-facial, mesiolingual, mid-lingual, disto-lingual) were assessed. For PI, four surfaces per tooth (mesio, mid-facial, mid-lingual, disto) were evaluated.

Radiographic parameters

Intraoral periapical radiographs were taken at two-time points: baseline and during the 90-day follow-up visit. Measurements were taken on the mesio and disto surfaces of each tooth included in the study. The highest vertical distance from the top of the alveolar crest to the CEJ (CEJ-BC) was recorded in mm, using ImageJ software (Bethesda, USA) by a calibrated and blinded examiner ($r = 0.931$) (Fig. 4). To calibrate the analysis in the software, the total dimensions of the phosphorus plate (31 mm x 41 mm) were used.

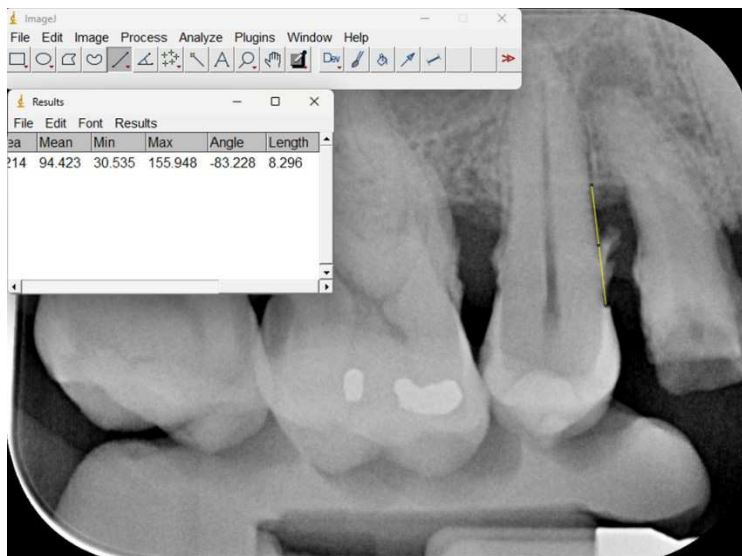


Fig. 4 Analysis of the distance from the alveolar bone crest to the CEJ in the periapical radiographs

Randomization, allocation, and blinding

All SRP treatments were performed by the same blinded operator, who was unaware of the adjunctive therapy that would later be assigned to each side of the maxilla. An independent researcher randomized the sites one hour before the second scaling session using an online tool (www.sealedenvelope.com). The same researcher disclosed the allocated therapy for each side of the patient's maxilla immediately after the SRP completion. To avoid potential bias during re-evaluations, the outcome assessor was not informed which teeth received the adjuvant i-PRF therapy.

Statistical analysis

The clinical periodontal data of PD, GR, and CAL were subjected to the Kolmogorov-Smirnov test and did not follow a normal distribution. The analysis between groups was conducted using the Wilcoxon test, while the comparison within each group, considering the period of evaluation, was performed using the Friedman test complemented by Dunn's test. The variable from the radiographic analysis followed a normal distribution according to the Kolmogorov-Smirnov test. Intragroup comparison was done using repeated measures ANOVA followed by Tukey's test, and intergroup comparison was done using the paired t-test. PI and fBOP were subjected to the Shapiro-Wilk test and showed a non-normal distribution. These parameters were analyzed using the Friedman test complemented by Dunn's test for intragroup analysis and the Wilcoxon test for intergroup analysis. The distribution of sites per tooth was analyzed using the Chi-square test. Jamovi software version 2.3.28 (Computer Software Inc., Sydney, Australia) was used for inferential data analysis, and all statistical tests were applied with a significance level of $\alpha = 0.05$.

RESULTS

Population and site characterization

A total of 24 patients, 7 males and 17 females; mean age 46.6 ± 7.6 years old were included. In total, 284 sites (control group: 149; and experimental group: 135) were treated. One patient (3 sites) did not complete all follow-ups and was excluded from the statistical analyses. Table 1 shows the distribution of analyzed sites per treated tooth, revealing a prevalence of $PD \geq 5\text{mm}$ in molars (30.6% in the control group and 23.2% in the test group), followed by premolars (19.4% in both groups).

Table 1. Description of the distribution of sites treated with PS ≥ 5 mm per tooth

Teeth Treated (Maxilla)	SRP (control), n (%)	SRP + i-PRF (test), n (%)
Incisors	3 (1.1%)	7 (2.5%)
Canines	4 (1.4%)	8 (2.8%)
Premolars	55 (19.4%)	54 (19.0%)
Molars	87 (30.6%)	66 (23.2%)

Chi-square test. No differences were observed between groups ($p = 0.21$).

Clinical parameters

PI and FBOP

The mean full-mouth plaque index (PI) significantly decreased between baseline [71.9 ± 16.5 (75.9)] and 45 days [59.1 ± 15.5 (59.0)] ($p < 0.001$). However no significant difference was found between the periods [(56.9 $\pm$ 13.5 (60.7)] ($p=0.586$). The mean FBOP significantly reduced between baseline (44.9 ± 21.0 (39.9) and 45 days (16.9 ± 10.3 (14.1) ($p < 0.001$), with no significant difference between 45 and 90 days (17.9 ± 11.0 (16.0) ($p = 0.686$).

PD

The clinical periodontal parameters divided by PD severity at baseline, 45 days, and 90 days in both groups are shown in Table 2. The number of sites with PD of 5-6 mm at baseline was 95 in the test group and 119 in the control group. In the test group, the number of sites with PD ≥ 7 mm was 40, while in the control group, it was 30. There was a gradual reduction in the frequency of sites with PD of 5-6 mm over the analyzed periods in both groups. The number of sites with PD ≥ 7 mm decreased from baseline to 45 days in both groups. At 90 days, PD ≥ 7 mm remained in the test group, while it increased in the control group. There was an increase in the sites with PD of 3-4 mm at 45 days, which were initially nonexistent in both groups; however, there was a reduction in the number of sites with PD of 3-4mm at 90 days in both groups. The periodontal pockets with a PD of 1-2 mm gradually increased over all the analyzed periods in both groups (Table 2).

Table 2. Values and percentage of the treated sites according to PD severity in the control and test groups in all evaluated periods

Severity	SRP (control), n(%)			SRP + i-PRF (test), n(%)		
	Baseline	45 days	90 days	Baseline	45 days	90 days
PD 1-2 (mm)	0 (0%)	2 (0.7%)	7 (2.5%)	0 (0%)	2 (0.7%)	5 (1.8%)
PD 3-4 (mm)	0 (0%)	77 (27.1%)	75 (26.4%)	0 (0%)	70 (24.6%)	64 (22.5%)
PD 5-6 (mm)	119 (41.9%)	56 (19.7%)	53 (18.7%)	95 (33.5%)	50 (17.6%)	49 (17.3%)
PD > 7 (mm)	30 (10.5%)	14 (5.0%)	14 (5.0%)	40 (14.1)	13 (4.6%)	17 (6.0%)
sBOP	N 19 (6.7%)	108 (38.0%)	92 (32.4%)	17 (6.0%)	98 (34.5)	82 (28.9%)
	P 130 (45.8%)	41 (14.0%)	57 (20.1%)	118 (41.5%)	37 (13.0)	53 (18.7%)

PD: Probing depth; sBOP: Bleeding on probing per site; P: Positive; N: Negative

The difference in PD reduction between both groups at all sites assessed during the analyzed periods are shown in Table 3. A significant PD reduction was observed from baseline to 45 days for both groups, however no significant difference was found between the groups (Table 3). Comparing the parameter measured at 45 and 90 days, no significant difference was found between the groups ($p=0.984$) nor within the periods (test group $p = 1.000$; and control group $p = 0.094$).

sBOP

The results sBOP are shown on Table 2. There was a reduction in sBOP for both groups at 45 days compared with baseline. Between 45 and 90 days, there was an increase in sBOP in both groups.

GR

The table 3 shows the results about gingival recession.. A significant increase in GR was observed at 45 days in the PRF group ($p=0.002$), with no significant difference compared to the control group. At 90 days, higher values remained in the test group compared to

the control group ($p=0.020$). There was no significant difference within the same group between 45 and 90 days ($p>0.05$) (Table 3).

CAL

The results of the CAL assessment are available in Table 3. Similar to PD, there was a statistically significant reduction in clinical attachment level (CAL) from baseline to 45 days in both groups, but no significant difference between them ($p=0.411$). There was no significant difference between the groups ($p=0.084$) or within the periods (test group $p=0.387$ and control group $p=0.077$) at 90 days.

Table 3. Mean, standard deviation and median of periodontal clinical parameters per treated site for the control and test groups in all evaluated periods

Parameters	Period	SRP (control) (mean $\pm$ SD) (Median Q1-Q3)	SRP + i-PRF (test) (mean $\pm$ SD) (Median Q1-Q3)	**p
PD (mm)	Baseline	5.8 $\pm$ 1.2 ^{Aa} 5 (5.0-6.0)	6.0 $\pm$ 1.3 ^{Aa} 6 (5.0-7.00)	0.769
	45 days	4.7 $\pm$ 1.4 ^{Ab} 4 (4.0-5.0)	4.7 $\pm$ 1.4 ^{Ab} 4 (4.0-6.0)	1.000
	p*	< 0.001	< 0.001	
	90 days	4.56 $\pm$ 1.42 ^{Ab} 4 (4.0-5.0)	4.7 $\pm$ 1.5 ^{Ab} 4 (4.0-6.0)	0.984
	p*	0.094	0.735	
	Baseline	0.4 $\pm$ 1.2 ^{Aa} 0 (0-0)	0.4 $\pm$ 1.1 ^{Aa} 0 (0-0)	0.872
	45 days	0.5 $\pm$ 1.0 ^{Aa} 0 (0-0)	0.7 $\pm$ 1.3 ^{Ab} 0 (0-1)	0.072
GR (mm)	p*	0.811	0.002	
	90 days	0.3 $\pm$ 0.9 ^{Aa} 0 (0-0)	0.6 $\pm$ 1.3 ^{Bab} 0 (0-0)	0.020
	p*	0.247	0.127	
CAL (mm)	Baseline	6.0 $\pm$ 2.1 ^{Aa}	6.5 $\pm$ 1.6 ^{Aa}	

	5 (5.0-7.0)	6 (5.0-7.0)	
45 days	5.1 ± 1.8 ^{Ab}	5.4 ± 1.8 ^{Ab}	0.411
	5 (5.0-6.0)	5 (5.0-7.0)	
p*	<0.001	<0.001	
90 days	4.8 ± 1.6 ^{Ab}	5.3 ± 1.9 ^{Ab}	0.084
	4 (4.0-6.0)	5 (4.0-6.0)	
p*	0.077	0.387	

PD: Probing depth; GR: Gingival recession; CAL: Clinical Attachment Level; SD: Standard Deviation. Different letters indicate statistically significant differences determined by Friedman e Durbin-Conover in intragroup and Wilcoxon intergroup ($p < 0.05$). Uppercase letters are used to compare intergroup (baseline and 90 days) (line); lowercase letters are used to compare intragroup sites at different times (baseline and 90 days) (column). p* difference intragroup; p** difference intergroup.

Radiographic Outcomes

From all sites treated in the study, only the interproximal sites [total of 158 sites (control group: 81; test group: 77)] were evaluated in the radiography analysis (two-dimensional representation) (Fig. 5). The CEJ-BC distances are shown in Table 4. There was a significant reduction in the mean CEJ-BC distance from the baseline to the 45 days in both groups ($p < 0.05$), with no significant difference between the groups ($p = 0.694$ and $p = 1.000$, respectively).

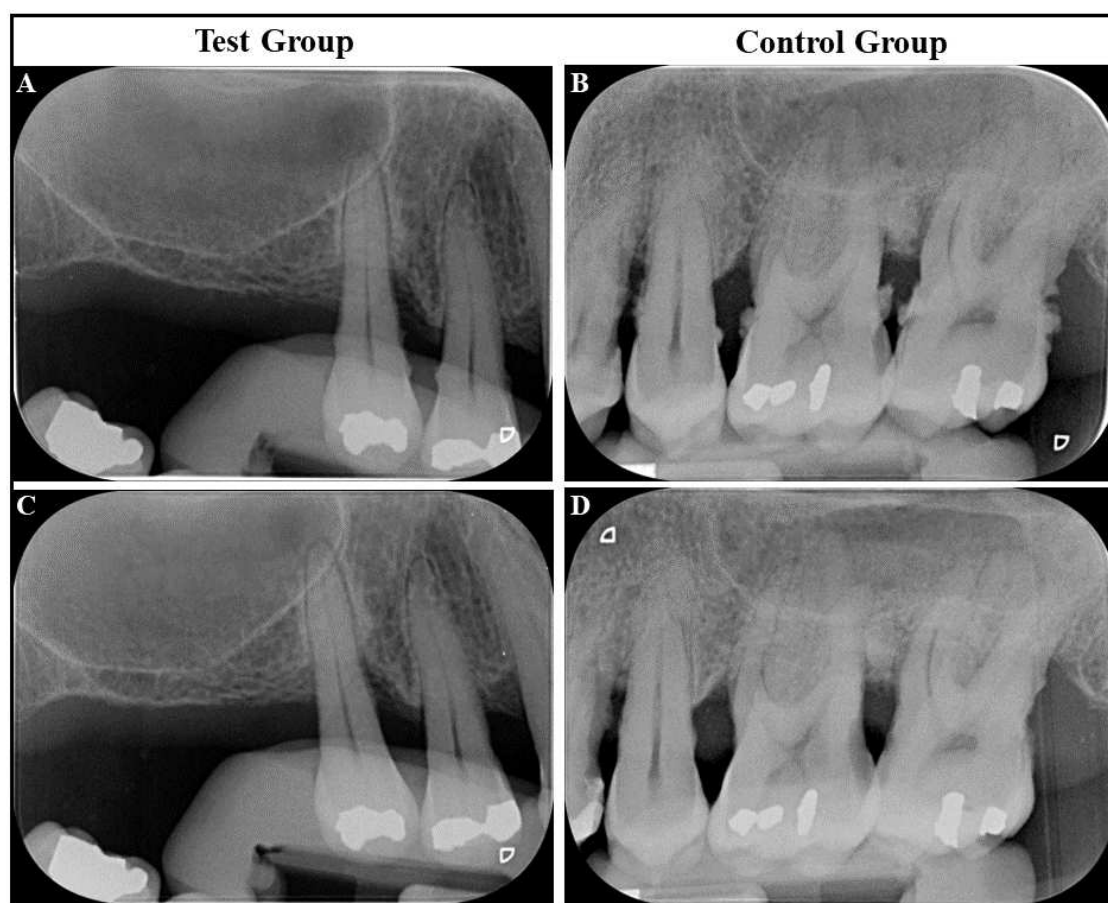


Fig. 5 Radiographic follow-up. A and C: Test group at baseline and 90 days respectively; B and D: Control group at baseline and 90 days respectively.

Table 4. Mean and standard deviation of the CEJ-BC distance in the control and test groups at all evaluated periods

Parameter	Period	SRP (control)	SRP + i-PRF (test)
		(mean $\pm$ SD)	(mean $\pm$ SD)
CEJ-BC (mm)	Baseline	5.8 $\pm$ 2.2 ^{Aa}	6.4 $\pm$ 2.5 ^{Aa}
	90 days	5.5 $\pm$ 2.4 ^{Ab}	6.0 $\pm$ 2.5 ^{Ab}

CEJ-BC: Distance from the cemento-enamel junction to the top of the bone crest; SD: Standard Deviation. Different letters indicate statistically significant differences determined by Repeated measures ANOVA and Tukey's test ($p < 0.05$). Uppercase letters are used to compare intergroup (baseline and 90 days) (line); lowercase letters are used to compare intragroup sites at different times (baseline and 90 days) (column).

DISCUSSION

The i-PRF did not promote additional gains to SRP alone, therefore the null hypothesis was accepted. This controlled, randomized, split-mouth clinical study evaluated the potential effect of i-PRF as an adjunct to SRP in the improvement of periodontal clinical parameters and bone formation compared to only SRP. The injection around the periodontal pocket was proposed in this study due to i-PRF's ability to release growth factors during the tissue healing process for up to 12 days.³⁴ Although the use of i-PRF for periodontal pocket irrigation was previously proposed,^{17, 24} this technique is limited to maintaining prolonged close contact between the material and the periodontal tissues. In addition, the split-mouth study approach was selected because it enables a more accurate assessment of how patients react to the two treatment methods, thereby reducing the risk of bias arising from patient characteristics.³⁵

After the mechanical removal of sub and supragingival biofilm, the tissue is conditioned for periodontal reattachment.³⁶ There is a formation of a long junctional epithelium.⁸ Blood supply and the presence of progenitor cells are responsible for promoting connective and bone tissue formation.³⁷ Our results showed a significant reduction in PD, CAL, fBOP, sBOP in the first 45 days after treatment in both analyzed groups without difference between them. These findings show that SRP alone can promote excellent results in the non-surgical treatment of periodontitis, as previously shown by other studies.^{16, 38, 39} Considering that fBOP is a parameter used to monitor the presence or absence of inflammation in treated sites,⁴⁰ the present study showed values lower than 20% in both groups at 45 and 90 days, suggesting that the NSPT-associated or not with i-PRF promoted disease stability in the periodontal affected sites.

The reduction in PD depth, even if it does not reach levels considered as periodontal pocket closure, is important in the treatment outcome for the patient.⁴¹ These levels will dictate the need for non-surgical re-intervention, or when high levels of severity persist even after SRP, surgical intervention may be indicated. In the present study, a reduction in $PD \geq 5\text{mm}$ was observed in both groups and at the end of the 90-day follow-up, the majority of treated sites showed $PD \leq 4\text{mm}$. However, no differences in PD and CAL were found at 45 and 90 days in both groups. The accumulation of biofilm leads to the recolonization of periodontopathogenic bacteria in the periodontal pocket, hindering tissue regeneration processes,³ which may explain the cessation of clinical

gains after 45 days. This finding highlights the need for regular consultations for supportive periodontal therapy at intervals to remove subgingival plaque.⁴² This includes SRP of periodontal pockets with PD $\geq$ 4mm, thus preventing the recolonization of periodontopathogens that would lead to clinical levels seen before the initial treatment.⁴²

The search for adjunctive therapies to SRP that offer periodontal regeneration, minimal side effects, and good cost-effectiveness has become common in the periodontology field.^{11, 15} PRF appears to fulfill some of these criteria as it does not involve any side effects for the patient, being a material derived from the patient's own blood.²⁶ It is a relatively inexpensive biomaterial compared to other exogenous biomaterials that offer similar benefits.⁴³ Since PRF is a supraphysiological concentrate of growth factors, leukocytes, and platelets that stimulate periodontal tissue regeneration, it has shown promise in vitro,^{28, 44, 45} in vivo,³⁰ and clinical studies,^{17, 24, 46} although clinical results remain contradictory. Among the various forms of PRF, i-PRF stands out for its ease of application in small areas such as periodontal pockets due to its liquid form and higher cell concentration resulting from low centrifugation force.^{26, 34} Furthermore, i-PRF has shown excellent antimicrobial effects against periodontopathogens that directly contribute to periodontal disease.^{45, 47}

Both groups showed similar clinical periodontal improvements within the first 45 days after the NSPT. A superior clinical gain was expected for the test group based on the reparative potential of i-PRF, which acts in the tissue healing process and formation through the presence of various growth factors such as IGF-1, PDGF, and TGF in its composition.^{26, 48} IGF-1 stimulates osteoblasts, angiogenesis, and the production of collagen and bone regeneration; PDGF is involved in reepithelialization and angiogenesis; and TGF- β in fibroblast chemotaxis.⁴⁹ Additionally, PRF contains cytokines like IL-1 β and tumor necrosis factor (TNF)- α , which activate osteoblasts and enhance the remodeling capacity of fibroblasts, respectively.⁴⁹ Similar to our study, Albonni *et al.* (2021) found no significant differences between RAR alone and i-PRF as an adjunctive subgingival irrigation to SRP in any periodontal parameter after 3 months.¹⁷ On the other hand, Cin *et al.* 2024 showed significantly higher PD and GR reduction and CAL gain when i-PRF for subgingival irrigation was used in comparison to SRP alone.²⁴ The present study showed an increase in GR at the 45-day mark in the test group, which may have occurred due to the resolution of gingival inflammation. Inflamed gingival

tissues can exhibit edema, and after SRP, the resolution of inflammation causes the tissue to return to the actual position of the gingival level compatible with the loss of clinical attachment.⁵⁰ Initially, the test group had a higher number of periodontal pockets with PD ≥ 7 mm than the control group in the present study. Deeper initial PDs exhibit more pronounced signs of gingival margin recession.⁵¹

It was observed that there was a deficiency in oral hygiene, which was reflected in the high plaque indices of the patients. Although a significant improvement was noted over the analyzed periods, the plaque index levels at the end of the study still did not reach minimum values. It is noteworthy that the population included in this study had a compromised socioeconomic condition, which discourages regular dental visits,⁵² and daily oral care such as the use of dental floss.⁵³ Positive reinforcement or instruction for improvement during each appointment reflects the quality of oral hygiene,⁵⁴ which was evident in the results of this study, where there was a gradual decrease in the overall plaque index of the patients.

The analysis of the CEJ-BC distance was conducted through periapical radiography, which is capable of minimizing the distortions present in panoramic radiography⁵⁵ and is commonly used as a complementary examination in the diagnosis and classification of periodontal disease stage.² In both groups, there was a reduction in the CEJ-BC distance during the follow-up periods after treatment, although there was no significant difference between the groups. These findings support a previous study²¹ that evaluated PRF in the surgical treatment of intraosseous defects, resulting in significant radiographic bone gain in both the control and test (PRF) groups without intragroup differences. It is well established that PRF contains high concentrations of growth factors that stimulate angiogenesis, osteoblastic activity, and bone regeneration.^{26, 44}

This study has limitations, such as the uncertainty regarding how long the i-PRF continued releasing growth factors in the periodontal tissues. The short follow-up period is another limitation, as longer periods provide more accurate periodontal outcomes. Lastly, the clinical study did not permit a histological evaluation to determine whether periodontal healing occurred through the formation of a long junctional epithelium, bone regeneration, or a combination of both.

CONCLUSION

Within the limitations of this study, it can be concluded that both SRP alone and SRP combined with i-PRF as adjuncts promoted clinical and radiographic periodontal benefits. However, no significant additional benefits were observed with the use of i-PRF as an adjunct to SRP.

REFERENCES

1. Periodontology AAo. *Glossary of periodontal terms*: American Academy of Periodontology; 1992.
2. Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology* 2018;89:S173-S182.
3. Manresa C, Sanz-Miralles EC, Twigg J, Bravo M. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018.
4. World Health Organization. Global Oral Health Status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. 2022;Geneva: World Health Organization.
5. Schüpbach P, Gaberthüel T, Lutz F, Guggenheim B. Periodontal repair or regeneration: structures of different types of new attachment. *Journal of periodontal research* 1993;28:281-293.
6. Donos N, Calciolari E, Brusselaers N, Goldoni M, Bostanci N, Belibasakis GN. The adjunctive use of host modulators in non-surgical periodontal therapy. A systematic review of randomized, placebo-controlled clinical studies. *Journal of clinical periodontology* 2020;47:199-238.
7. Haas AN, Furlaneto F, Gaio EJ, *et al.* New tendencies in non-surgical periodontal therapy. *Brazilian oral research* 2021;35:e095.
8. Ward E. A review of tissue engineering for periodontal tissue regeneration. *Journal of Veterinary Dentistry* 2022;39:49-62.
9. Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. *Periodontology 2000* 2004;36.
10. Gomes EWB, Casarin M, Martins TM, da Silva AF. Local delivery therapies as adjuvants to non-surgical periodontal treatment of periodontitis grade C: a systematic review. *Clinical Oral Investigations* 2020;24:4213-4224.
11. Karakostas P, Davidopoulou S, Kalfas S. Use of hyaluronic acid in periodontal disease treatment: a systematic review. *The Journal of Contemporary Dental Practice* 2022;23:355-370.
12. Cosgarea R, Juncar R, Heumann C, *et al.* Non-surgical periodontal treatment in conjunction with 3 or 7 days systemic administration of amoxicillin and metronidazole in severe chronic periodontitis patients. A placebo-controlled randomized clinical study. *Journal of clinical periodontology* 2016;43:767-777.
13. Vishnusripriya J, Melath A, Feroz M, Subair K, Chandran N. Comparative evaluation of locally delivered probiotic paste and chlorhexidine gel as an adjunct to scaling and root planing in treating chronic periodontitis: A split-mouth

- randomized clinical trial. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2022;26:262-268.
14. Borges JS, Paranhos LR, de Souza GL, *et al.* Does systemic oral administration of curcumin effectively reduce alveolar bone loss associated with periodontal disease? A systematic review and meta-analysis of preclinical in vivo studies. *Journal of Functional Foods* 2020;75:104226.
 15. Freire AEN, Carrera TMI, de Oliveira GJPL, Pigossi SC, Júnior NVR. Comparison between Antimicrobial Photodynamic Therapy and Low-level laser therapy on non-surgical periodontal treatment: A Clinical Study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy* 2020;31:101756.
 16. Balasubramaniam AS, Thomas LJ, Ramakrishnanan T, Ambalavanan N. Short-term effects of nonsurgical periodontal treatment with and without use of diode laser (980 nm) on serum levels of reactive oxygen metabolites and clinical periodontal parameters in patients with chronic periodontitis: a randomized controlled trial. *Quintessence International* 2014;45.
 17. Albonni H, El Abdelah A, Al Hamwi M, Al Hamoui WB, Sawaf H. Clinical effectiveness of a topical subgingival application of injectable platelet-rich fibrin as adjunctive therapy to scaling and root planing: a double-blind, split-mouth, randomized, prospective, comparative controlled trial. *Quintessence Int* 2021;52:676-685.
 18. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: le PRF. *Implantodontie* 2001;42:e62.
 19. Carrera TMI, Machado LM, Soares MTR, *et al.* Root coverage with platelet-rich fibrin or connective tissue graft: a split-mouth randomized trial. *Brazilian Oral Research* 2023;37:e084.
 20. Oliveira JA, da Silveira MI, Soares LFF, *et al.* Wound-healing agents for palatal donor area: A network meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research* 2024.
 21. Abdulrahman YA, Hosny MM, Elfana A, Fawzy El-Sayed KM. Clinical and radiographic evaluation of low-speed platelet-rich fibrin (PRF) for the treatment of intra-osseous defects of stage-III periodontitis patients: a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations* 2022;26:6671-6680.
 22. Ozsagir ZB, Saglam E, Sen Yilmaz B, Choukroun J, Tunali M. Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology* 2020;47:489-499.
 23. Blatt S, Krüger M, Kämmerer PW, *et al.* Non-Interventional Prospective Observational Study of Platelet Rich Fibrin as a Therapy Adjunctive in Patients with Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11:682.
 24. Torumtay Cin G, Lektemur Alpan A, Çevik Ö. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin on clinical and biochemical parameters in non-surgical periodontal treatment: a split-mouth randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations* 2023;28:46.
 25. Puricelli C, Boggio E, Gigliotti CL, *et al.* Platelets, Protean Cells with All-Around Functions and Multifaceted Pharmacological Applications. *International Journal of Molecular Sciences* 2023;24:4565.

26. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, *et al.* Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clinical oral investigations* 2017;21:2619-2627.
27. Thanasrisueb Wong P, Surarit R, Bencharit S, Ruangsawasdi N. Influence of fractionation methods on physical and biological properties of injectable platelet-rich fibrin: an exploratory study. *International Journal of Molecular Sciences* 2019;20:1657.
28. Elver A, Caymaz MG. Novel approaches to the use of platelet-rich fibrin: A literature review. *The Saudi Dental Journal* 2023;35:797.
29. Shah R, MG T, Thomas R, AB TK. Advanced platelet rich fibrin demonstrates improved osteogenic induction potential in human periodontal ligament cells, growth factor production and mechanical properties as compared to leukocyte and platelet fibrin and injectable platelet rich fibrin. *Oral and Maxillofacial Surgery* 2024;28:413-424.
30. Aydinyurt HS, Sancak T, Taskin C, Basbugan Y, Akinci L. Effects of injectable platelet-rich fibrin in experimental periodontitis in rats. *Odontology* 2021;109:422-432.
31. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Pharmacology and pharmacotherapeutics* 2010;1:100-107.
32. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, *et al.* A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions—Introduction and key changes from the 1999 classification. In. vol. 89: Wiley Online Library, 2018:S1-S8.
33. O'LEARY TJ. The plaque control record. *J periodontol* 1972;43:38.
34. Monitha G, Pavan B, Oza RR. Injectable Platelet-Rich Fibrin-A Revolution in Periodontal Regeneration. *Cureus* 2022;14.
35. Ren C, McGrath C, Jin L, Zhang C, Yang Y. The effectiveness of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a meta-analysis. *Journal of periodontal research* 2017;52:8-20.
36. Naiff PF, Carneiro VM, Guimarães MdCM, *et al.* Mechanical periodontal therapy recovered the phagocytic function of monocytes in periodontitis. *International Journal of Dentistry* 2020;2020:8636795.
37. Srisuwan T, Tilkorn DJ, Wilson JL, *et al.* Molecular aspects of tissue engineering in the dental field. *Periodontology 2000* 2006;41:88-108.
38. Morales A, Contador R, Bravo J, *et al.* Clinical effects of probiotic or azithromycin as an adjunct to scaling and root planning in the treatment of stage III periodontitis: a pilot randomized controlled clinical trial. *BMC Oral Health* 2021;21:1-15.
39. Povšič K, Čuk K, Milavec S, Erčulj V, Seme K, Gašperšič R. Systemic azithromycin as an adjunct to scaling and root planing in patients with stage III/IV periodontitis: 12-month results of a randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations* 2021;25:5997-6006.
40. Ramseier CA, Mirra D, Schütz C, *et al.* Bleeding on probing as it relates to smoking status in patients enrolled in supportive periodontal therapy for at least 5 years. *Journal of clinical periodontology* 2015;42:150-159.

41. Werner N, Heck K, Walter E, Ern C, Bumm CV, Folwaczny M. Probing pocket depth reduction after non-surgical periodontal therapy: Tooth-related factors. *Journal of Periodontology* 2024;95:29-39.
42. Petersilka GJ, Ehmke B, Flemming TF. Antimicrobial effects of mechanical debridement. *Periodontology 2000* 2002;28.
43. Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D, *et al.* Comparative evaluation of platelet-rich fibrin biomaterial and open flap debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *Journal of international oral health: JIOH* 2015;7:32.
44. Chang J, Blanchard SB, Windsor LJ, Gregory RL, Hamada Y. Levels of growth factors from platelet-rich fibrin from chronic periodontitis versus periodontally healthy subjects: a pilot study. *Clinical oral investigations* 2020;24:823-832.
45. Pham TAV, Tran TTP. Antimicrobial effect against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* of advanced and injectable platelet-rich fibrin from patients with periodontal diseases versus periodontally healthy subjects. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* 2023;13:332-336.
46. Vučković M, Nikolić N, Milašin J, *et al.* The effect of injectable platelet-rich fibrin use in the initial treatment of chronic periodontitis. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 2020;148:280-285.
47. Pham TAV. Comparison of Antimicrobial Activity against *Porphyromonas gingivalis* between Advanced Platelet-Rich Fibrin and Injectable Platelet-Rich Fibrin. *International Journal of Biomaterials* 2023;2023:9194868.
48. Özcan E, Saygun I, Kantarcı A, Özarslantürk S, Serdar MA, Özgürtaş T. The effects of a novel non-invasive application of platelet-rich fibrin on periodontal clinical parameters and gingival crevicular fluid transforming growth factor- β and collagen-1 levels: A randomized, controlled, clinical study. *Journal of Periodontology* 2021;92:1252-1261.
49. Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, Trandafilovic M, Stojanovic P. Platelet-rich fibrin: Basics of biological actions and protocol modifications. *Open Medicine* 2021;16:446-454.
50. Latheef P, Sirajuddin S, Gundapaneni V, Kumuda M, Apine A. Suppl 1: M7: Iatrogenic Damage to the Periodontium Caused by Periodontal Treatment Procedures. *The Open Dentistry Journal* 2015;9:203.
51. Badersten A, Nilveus R, Egelberg J. Effect of nonsurgical periodontal therapy: II. Severely advanced periodontitis. *Journal of clinical periodontology* 1984;11:63-76.
52. Sahab DA, Bamashmous MS, Ranauta A, Muirhead V. Socioeconomic inequalities in the utilization of dental services among adults in Saudi Arabia. *BMC Oral Health* 2022;22:135.
53. Soofi M, Karami-Matin B, Pasdar Y, *et al.* What explains socioeconomic inequalities in dental flossing? Cross-sectional results from the RaNCD cohort study. *Journal of preventive medicine and hygiene* 2020;61:E215.
54. Kitzmann J, Ratka-Krueger P, Vach K, Woelber JP. The impact of motivational interviewing on communication of patients undergoing periodontal therapy. *Journal of clinical periodontology* 2019;46:740-750.
55. Pepelassi EA, Tsiklakis K, Diamanti-Kipioti A. Radiographic detection and assessment of the periodontal endosseous defects. *Journal of clinical periodontology* 2000;27:224-230.

4. CONCLUSÕES

Dentro das limitações deste estudo, conclui-se:

- A RAR isolada e a RAR combinada com i-PRF como adjuvante promovem benefícios periodontais clínicos e radiográficos.
- Não foram observados benefícios adicionais significativos com a utilização da i-PRF como adjuvante a RAR.

5. REFERÊNCIAS¹

Abdulrahman YA, Hosny MM, Elfana A, Fawzy El-Sayed KM. Clinical and radiographic evaluation of low-speed platelet-rich fibrin (PRF) for the treatment of intra-osseous defects of stage-III periodontitis patients: a randomized controlled clinical trial. **Clin Oral Investig.** 2022 Nov;26(11):6671-6680. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04627-2>.

Adriaens PA, Adriaens LM. Effects of nonsurgical periodontal therapy on hard and soft tissues. **Periodontol** 2000. 2004;36:121-45. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2004.03676.x>.

Ahad A, Lamba AK, Faraz F, Tandon S, Chawla K, Yadav N. Effect of Antimicrobial Photodynamic Therapy as an Adjunct to Nonsurgical Treatment of Deep Periodontal Pockets: A Clinical Study. **J Lasers Med Sci.** 2016 Fall;7(4):220-226. <https://doi.org/10.15171/jlms.2016.39>.

Albonni H, El Abdelah AAAD, Al Hamwi MOMS, Al Hamoui WB, Sawaf H. Clinical effectiveness of a topical subgingival application of injectable platelet-rich fibrin as adjunctive therapy to scaling and root planing: a double-blind, split-mouth, randomized, prospective, comparative controlled trial. **Quintessence Int.** 2021 Jul 20;52(8):676-685. <https://doi.org/10.3290/j.qi.b1492019>.

American Academy Of Periodontology (Ed.). **Glossary of periodontal terms.** American Academy of Periodontology, 1997.

Aykol G, Baser U, Maden I, Kazak Z, Onan U, Tanrikulu-Kucuk S, *et al*. The effect of low-level laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment. **J Periodontol.** 2011 Mar;82(3):481-8. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.100195>.

Blatt S, Krüger M, Kämmerer PW, Thiem DGE, Matheis P, Eisenbeiß AK, *et al* Non-Interventional Prospective Observational Study of Platelet Rich Fibrin as a Therapy

¹ De acordo com a Norma da FOUFU, baseado nas Normas de Vancouver. Abreviaturas dos periódicos com conformidade com Medline (Pubmed).

Adjunctive in Patients with Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw. **J Clin Med.** 2022 Jan 28;11(3):682. <https://doi.org/10.3390/jcm11030682>.

Borges JS, Paranhos LR, de Souza GL, de Souza Matos F, de Macedo Bernardino Í, Moura C C G, *et al.* Does systemic oral administration of curcumin effectively reduce alveolar bone loss associated with periodontal disease? A systematic review and meta-analysis of preclinical in vivo studies. **Journal of Functional Foods** 2020; 75: 104226. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104226>

Bosshardt DD. The periodontal pocket: pathogenesis, histopathology and consequences. **Periodontol** 2000. 2018 Feb;76(1):43-50. <https://doi.org/10.1111/prd.12153>.

Bozkurt E, Uslu MÖ. Evaluation of the effects of platelet-rich fibrin, concentrated growth factors, and autologous fibrin glue application on wound healing following gingivectomy and gingivoplasty operations: a randomized controlled clinical trial. **Quintessence Int.** 2022 Mar 14;53(4):328-341. <https://doi.org/10.3290/j.qi.b2449819>.

Carrera TMI, Machado LM, Soares MTR, Passos GP, Oliveira GJP, Ribeiro Júnior NV, *et al.* Root coverage with platelet-rich fibrin or connective tissue graft: a split-mouth randomized trial. **Braz Oral Res.** 2023 Sep 4;37:e084. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2023.vol37.0084>

Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en paro implantologie: Le PRF. **Implantodontie.** 2001; 42:55-62.

Cieplik F, Jakubovics NS, Buchalla W, Maisch T, Hellwig E, Al-Ahmad A. Resistance Toward Chlorhexidine in Oral Bacteria - Is There Cause for Concern? **Front Microbiol.** 2019 Mar 22;10:587. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00587>.

Cin GT, Lektemur AA, Çevik Ö. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin on clinical and biochemical parameters in non-surgical periodontal treatment: a split-mouth randomized controlled trial. **Clin Oral Investig.** 2023 Dec 28;28(1):46. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-05447-8>.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic

features. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2006 Mar;101(3):e45-50. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.009>.

Donos N, Calciolari E, Brusselaers N, Goldoni M, Bostanci N, Belibasakis GN. The adjunctive use of host modulators in non-surgical periodontal therapy. A systematic review of randomized, placebo-controlled clinical studies. **J Clin Periodontol.** 2020 Jul;47 Suppl 22:199-238. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13232>

Elver A, Caymaz MG. Novel approaches to the use of platelet-rich fibrin: A literature review. **Saudi Dent J.** 2023 Nov;35(7):797-802. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2023.07.008>.

Engel Naves Freire A, Macedo Iunes Carrera T, de Oliveira GJPL, Pigossi SC, Vital Ribeiro Júnior N. Comparison between Antimicrobial Photodynamic Therapy and Low-level laser therapy on non-surgical periodontal treatment: A Clinical Study. **Photodiagnosis Photodyn Ther.** 2020 Sep;31:101756. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101756>

Fang H, Han M, Li QL, Cao CY, Xia R, Zhang ZH. Comparison of full-mouth disinfection and quadrant-wise scaling in the treatment of adult chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **J Periodontal Res.** 2016 Aug;51(4):417-30. <https://doi.org/10.1111/jre.12326>.

Fonseca DC, Cortelli JR, Cortelli SC, Miranda Cota LO, Machado Costa LC, Moreira Castro MV, *et al.* Clinical and Microbiologic Evaluation of Scaling and Root Planing per Quadrant and One-Stage Full-Mouth Disinfection Associated With Azithromycin or Chlorhexidine: A Clinical Randomized Controlled Trial. **J Periodontol.** 2015 Dec;86(12):1340-51. <https://doi.org/10.1902/jop.2015.150227>.

Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. **J Periodontol.** 2017 Jan;88(1):112-121. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.160443>.

Haas AN, Furlaneto F, Gaio EJ, Gomes SC, Palioto DB, Castilho RM, *et al.* New tendencies in non-surgical periodontal therapy. **Braz Oral Res.** 2021 Sep 24;35(Suppl 2):e095. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0095>.

Herrera-Vizcaino C. Systematic review of platelet-rich fibrin (PRF) centrifugation protocols in oral and maxillofacial surgery and the introduction of AR 2 T 3: an easy to remember acronym to correctly report vertical and horizontal PRF centrifugation. **Front Oral Maxillofac Med.** 2023; 5(5). <https://dx.doi.org/10.21037/fomm-21-40>

Ishikawa I, Okamoto T, Morita S, Shiramizu F, Fuma Y, Ichinose S, *et al.* Blue-violet light emitting diode (LED) irradiation immediately controls socket bleeding following tooth extraction: clinical and electron microscopic observations. **Photomed Laser Surg.** 2011 May;29(5):333-8. <https://doi.org/10.1089/pho.2010.2856>.

Isola G, Polizzi A, Santonocito S, Dalessandri D, Migliorati M, Indelicato F. New Frontiers on Adjuvants Drug Strategies and Treatments in Periodontitis. **Sci. Pharm.** 2021, 89(4), 46. <https://doi.org/10.3390/scipharm89040046>

İzol BS, Üner DD. A New Approach for Root Surface Biomodification Using Injectable Platelet-Rich Fibrin (I-PRF). **Med Sci Monit.** 2019 Jun 26;25:4744-4750. <https://doi.org/10.12659/MSM.915142>.

Jakubovics NS, Goodman SD, Mashburn-Warren L, Stafford GP, Cieplik F. The dental plaque biofilm matrix. **Periodontol 2000.** 2021 Jun;86(1):32-56. <https://doi.org/10.1111/prd.12361>.

Johnston W, Rosier BT, Artacho A, Paterson M, Piela K, Delaney C, *et al.* Mechanical biofilm disruption causes microbial and immunological shifts in periodontitis patients. **Sci Rep.** 2021 May 7;11(1):9796. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89002-z>.

Kaner D, Bernimoulin JP, Hopfenmüller W, Kleber BM, Friedmann A. Controlled-delivery chlorhexidine chip versus amoxicillin/metronidazole as adjunctive antimicrobial therapy for generalized aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol.** 2007 Oct;34(10):880-91. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2007.01122.x>.

Liu YC, Lerner UH, Teng YT. Cytokine responses against periodontal infection: protective and destructive roles. **Periodontol 2000.** 2010;52(1):163-206. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2009.00321.x>.

Makhlouf M, Dahaba MM, Tunér J, Eissa SA, Harhash TA. Effect of adjunctive low level laser therapy (LLLT) on nonsurgical treatment of chronic periodontitis. *Photomed Laser Surg.* 2012 Mar;30(3):160-6. <https://doi.org/10.1089/pho.2011.3069>.

Manasa B, Baiju KV, Ambili R. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin (i-PRF) for gingival phenotype modification: a split-mouth randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2023 Jun;27(6):3275-3283. <https://doi.org/10.1007/s00784-023-04943-1>.

Manresa C, Sanz-Miralles EC, Twigg J, Bravo M. Supportive periodontal therapy (SPT) for maintaining the dentition in adults treated for periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jan 1;1(1):CD009376. <https://doi.org/10.1002/14651858>.

Marcano R, Rojo MÁ, Cordoba-Diaz D, Garrosa M. Pathological and Therapeutic Approach to Endotoxin-Secreting Bacteria Involved in Periodontal Disease. *Toxins (Basel).* 2021 Jul 29;13(8):533. <https://doi.org/doi:10.3390/toxins13080533>.

Maynard DM, Heijnen HF, Horne MK, White JG, Gahl WA. Proteomic analysis of platelet alpha-granules using mass spectrometry. *J Thromb Haemost.* 2007 Sep;5(9):1945-55. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2007.02690.x>.

Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, *et al.* Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Investig.* 2017 Nov;21(8):2619-2627. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2063-9>.

Miron RJ, Gruber R, Farshidfar N, Sculean A, Zhang Y. Ten years of injectable platelet-rich fibrin. *Periodontol* 2000. 2024 Feb;94(1):92-113. <https://doi.org/10.1111/prd.12538>.

Nakamura M. Histological and immunological characteristics of the junctional epithelium. *Jpn Dent Sci Rev.* 2018 May;54(2):59-65. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2017.11.004>.

Oliveira JA, da Silveira MI, Soares LFF, Alves RO, Carrera TMI, Azevedo MR, *et al.* Wound-healing agents for palatal donor area: A network meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2024 Apr;35(4):359-376. <https://doi.org/10.1111/clr.14241>.

Ozsagir ZB, Saglam E, Sen Yilmaz B, Choukroun J, Tunali M. Injectable platelet-rich fibrin and microneedling for gingival augmentation in thin periodontal phenotype: A

randomized controlled clinical trial. **J Clin Periodontol.** 2020 Apr;47(4):489-499. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13247>.

Papapanou PN, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine DH, Flemmig TF, *et al.* Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **J Periodontol.** 2018 Jun;89 Suppl 1:S173-S182. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0721>.

Puricelli C, Boggio E, Gigliotti CL, Stoppa I, Sutti S, Giordano M, *et al.* Platelets, Protean Cells with All-Around Functions and Multifaceted Pharmacological Applications. **Int J Mol Sci.** 2023 Feb 26;24(5):4565. <https://doi.org/10.3390/ijms24054565>.

Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. **J Periodontol.** 2018;89 Suppl 1:S159-S172. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0006>.

James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, Whelton H, Riley P. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. **Cochrane Database Syst Rev.** 2017 Mar 31;3(3):CD008676. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008676.pub2>

Ward E. A Review of Tissue Engineering for Periodontal Tissue Regeneration. **J Vet Dent.** 2022 Mar;39(1):49-62. <https://doi.org/10.1177/08987564211065137>.

Wu SY, Wu CY, Lin LY, Chen YH, Huang HY, Lai YL, *et al.* Systemic antibiotics adjuvants to scaling and root planing in type 2 diabetic and periodontitis individuals: Systematic review with network meta-analysis. **Jpn Dent Sci Rev.** 2023 Dec;59:167-178. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.06.001>.

World Health Organization. **Global Oral Health Status report: towards universal health coverage for oral health by 2030.** 2022;Geneva: World Health Organization. Disponível em: < <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061484>> Acesso em 17 jun. 2024

Zambrano LMG, Brandao DA, Rocha FRG, Marsiglio RP, Longo IB, Primo FL *et al.* Local administration of curcumin-loaded nanoparticles effectively inhibits inflammation

and bone resorption associated with experimental periodontal disease. **Sci Rep.** 2018;8(1):6652. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24866-2>.

Zhao H, Hu J, Zhao L. Adjunctive subgingival application of Chlorhexidine gel in nonsurgical periodontal treatment for chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health.** 2020 Jan 31;20(1):34. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-1021-0>.

ANEXO

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – UFU

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito do PRF como terapia adjuvante à raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite

Pesquisador: Priscilla Barbosa Ferreira Soares

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 52672321.3.0000.5152

Instituição Proponente: FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.168.018

Apresentação do Projeto:

"A doença periodontal é uma patologia infecciosa, modulada pela resposta inflamatória do indivíduo, tendo o biofilme dental como fator etiológico. A terapia periodontal não cirúrgica (TPNC) consiste no debridamento mecânico, por meio da raspagem radicular, das superfícies corono-radulares com o objetivo estabelecer a compatibilidade biológica das superfícies radulares e controlar o processo inflamatório. Atualmente o uso de infiltrados sanguíneos, como a fibrina rica em plaquetas (PRF), tem sido utilizada para acelerar o reparo tecidual. Os infiltrados são apresentados em 2 formas, injetável (I-PRF) e em membrana (A-PRF). Esse estudo será dividido em 2 objetivos: (1) será avaliar o efeito do I-PRF como terapia adjuvante a raspagem radicular na TPNC de pacientes diagnosticados com periodontite e, (2) será avaliar o efeito do A-PRF como terapia adjuvante a raspagem radicular na TPNC de pacientes diagnosticados com periodontite. Serão selecionados 30 pacientes, diagnosticados com periodontite Estágio III Grau A, para cada objetivo com necessidade de tratamento de periodontite aleatoriamente divididos em grupos, de acordo com o tipo de tratamento adjuvante (I-PRF ou A-PRF) aplicado. As análises clínica e imunológica serão em 3 momentos: antes do tratamento periodontal, 45 dias e 90 dias após o tratamento periodontal. Clinicamente serão avaliados: índice de placa, profundidade de bolsa a sondagem, recessão gengival, nível de inserção clínica e sangramento a sondagem. Para a análise imunológica níveis das citocinas IL-1, TNF- e IL-10 serão mensurados após coleta do fluido crevicular. A avaliação radiográfica digital padronizada será em 2 momentos, antes do tratamento

Continuação do Parecer 5.168.018

periodontal e 90 dias após o tratamento periodontal.”

Objetivo da Pesquisa:

“Objetivo Primário: Avaliar o efeito do PRF como terapia adjuvante a TPNC nos parâmetros clínicos, imunológicos e radiográficos em pacientes com periodontite.

Objetivo Secundário: Específico:

- (1) Avaliar o efeito do I-PRF como terapia adjuvante a RAR na TPNC de pacientes diagnosticados com periodontite;
- (2) Avaliar o efeito do A-PRF como terapia adjuvante a RAR na TPNC de pacientes diagnosticados com periodontite.”

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

“Riscos:

Os participantes da pesquisa estarão sujeitos a riscos decorrentes da anestesia aplicada para tratamento odontológico. A aplicação de anestesia em raras situações pode resultar em processo alérgico no paciente. Para minimizar este risco, será realizada anamnese detalhada sobre histórico clínico do paciente com o objetivo de evitar futuras complicações. Em caso de desenvolvimento de qualquer reação alérgica, o paciente será devidamente encaminhado ao Pronto Atendimento Hospitalar que se encontra na mesma instituição. O tratamento periodontal será devidamente indicado para evitar futuras complicações, sendo considerada tratamento de rotina na prática clínica odontológica. Os riscos do tratamento periodontal e anestesia são os mesmos riscos atribuídos às pessoas que se submetem ao tratamento dos dentes e das gengivas e que necessitam de anestesia local. No entanto, os benefícios do tratamento superam os possíveis riscos. A utilização do I-PRF ou A-PRF são os riscos da coleta de sangue e incluem infecção por agentes externos ao corpo, hematoma, edema e dor no local. Para minimizar esses riscos, esse procedimento será feito por profissional treinado e todos os materiais esteréis. Ressaltamos que a equipe de trabalho tem experiência com esse tipo de procedimento, realizando rotineiramente estes procedimentos, e que esse fato deverá também reduzir a chance das complicações acontecerem. Há o risco de identificação dos participantes. Para evitar esta identificação serão utilizados códigos. Será garantido e informado ao paciente que indenizações serão feitas em caso eventual de danos e o ressarcimento de despesas (transporte e alimentação) pela participação na pesquisa, nos termos da Resolução CNS 466/2012. Além disso, os pesquisadores se comprometem a seguir as recomendações dos órgãos sanitários em relação aos cuidados para

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco “1A”, sala 234 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: UBERLÂNDIA
Telefone: (34)3239-4131 Fax: (34)3239-4131 E-mail: cep@propp.ufu.br

Página 10 de 11

evitar a contaminação pelo SARS-CoV-2.

Benefícios:

A pesquisa apresenta benefícios tanto para o paciente, como para os profissionais da área. Para o paciente, o tratamento periodontal será realizado conforme todas as normas de biossegurança e conforme protocolo preconizado. O paciente terá o acompanhamento de um profissional experiente e terá toda assistência necessária para o tratamento. Desta forma, esta pesquisa trará resultados que podem ajudar os profissionais da área. O benefício será uma contribuição coletiva, com novo tratamento que busca melhores resultados clínicos do tratamento periodontal básico. Espera-se com este trabalho incentivar projetos de inclusão social e contribuir com a interação da UFU com a comunidade."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Em atendimentos às solicitações do CEP/UFU no Parecer Consubstanciado Número 5.101.387, de 11 de Novembro de 2021, a equipe de pesquisa apresentou as seguintes alterações:

- 1) Em metodologia de Projeto detalhado e formulário plataforma Brasil: Descrever como os participantes serão convidados para a pesquisa.

RESPOSTA DAS PESQUISADORAS:

Foi adicionado na metodologia o seguinte parágrafo:

"Os pacientes que se enquadrarem nos critérios de inclusão e exclusão serão convidados verbalmente a participar da pesquisa. Ao serem convidados, será informado ao paciente os tratamentos a serem realizados, os riscos e os benefícios conforme descrição neste projeto e no TCLE."

ANÁLISE DO CEP/UFU: Pendência atendida

X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X

- 2) Em orçamento de Projeto detalhado e formulário plataforma Brasil:
Considerando que os participantes comparecerão a clínica de periodontia para o tratamento referido na pesquisa em períodos programados, os custos com o transporte dos participantes do

preparo inicial, e todos os procedimentos odontológicos).

RESPOSTA DAS PESQUISADORAS:

Foi adicionada a seguinte informação no TCLE:

Desta forma, caso você concorde em participar da pesquisa, serão necessárias 4 consultas: a primeira de preparo inicial, a segunda para a raspagem dos dentes e coleta do PRF e a terceira e quarta para controle e avaliação. Essas consultas serão realizadas da mesma forma que são feitas as consultas de tratamento periodontal padrão.

Formulário Plataforma Brasil:

Todos os pacientes, 7 dias antes do início da TPNC, serão submetidos ao exame radiográfico periapical completo da boca toda como complemento para auxílio do diagnóstico e tratamento. Todos os pacientes receberão raspagem supragengival e polimento coronário e instrução de higiene oral. Após essa etapa inicial, os pacientes serão submetidos às avaliações iniciais do baseline (exame clínico periodontal e coleta do fluido crevicular). Todos os exames serão realizados por um único examinador devidamente treinado e calibrado, o qual desconhecerá os grupos do presente estudo. Os procedimentos de RAR e utilização do protocolo de I-PRF e A-PRF serão realizados após 7 dias do preparo inicial por outro operador capacitado para estas finalidades após randomização. Para obtenção do PRF para aplicação nos dentes do grupo experimental, será coletado sangue do próprio paciente utilizando tubos de 9ml. O índice Kappa será utilizado para avaliar a calibração do examinador para coleta dos parâmetros clínicos periodontais a fim de mensurar a concordância diagnóstica intra-examinador. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), para critérios de diagnóstico, o índice aceitável de concordância de Kappa deve ser maior ou igual a 0,65 (OMS, 1997). Este nível de concordância será utilizado para a calibração do examinador no presente projeto. Para isso, serão selecionados 10 pacientes, com pelo menos 2 pares de dentes multi-radiculares contralaterais com profundidade de sondagem 5 mm nos sítios proximais. Cada paciente será examinado duas vezes com uso da sonda periodontal, com um intervalo de 48 horas entre o primeiro e segundo exame, a fim de se obter a confiabilidade diagnóstica intra-examinador, a qual será aferida determinando-se o índice Kappa. Com objetivo de padronizar os sítios a serem sondados, cada paciente será moldado com alginato para obtenção dos modelos de gesso dos arcos dentários e elaboração da placa guia em acetato com sulcos de referência criados para a padronização da inserção e inclinação da sonda periodontal. O índice de placa visível de cada paciente, avaliado dicotomicamente (O'Leary et al., 1972), será determinado pela porcentagem das superfícies dos

Copyright © 2005 by Elsevier Inc. All rights reserved.

dentes com depósitos de placa corados com solução evidenciadora. Serão avaliados, em 6 sítios por dente (mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, lingual e disto-lingual), os parâmetros clínicos periodontais: (I) Profundidade de sondagem da bolsa periodontal (mm): será medida a partir da margem gengival até o fundo da bolsa; (II) Nível clínico de inserção (mm): da junção cimento-esmalte até o fundo da bolsa; (III) Sangramento à sondagem, avaliado dicotomicamente (Alnamo & Bay, 1976): a presença do sangramento será considerada positiva quando ocorrer em até 20s após a inserção da sonda para medida da profundidade de sondagem. Os parâmetros clínicos periodontais e o índice de placa de cada paciente serão registrados no baseline (antes do início do tratamento periodontal), bem como em +45 e +90 dias após a realização da TPNC.

Projeto detalhado:

Desta forma, o paciente passará por 4 consultas (inicial, tratamento, coleta de dados 45 dias, coleta de dados 90 dias)

ANÁLISE DO CENÁRIO: Pendência atendida

=====

E) Para o Formulário Plataforma Brasil e para o Projeto Detalhado, o CEP/UFU solicita a inserção das variáveis que serão consideradas para a análise de dados.

RESPOSTA DAS PESQUISADORAS:

Foi adicionado em ambos

Os dados numéricos desse estudo (Índice de placa (IP); profundidade de bolsa à sondagem (PS), recessão gengival (RG), nível de inserção clínica (NIC); níveis das citocinas IL-1, TNF- e IL-10; perda óssea alveolar) serão submetidos à avaliação quanto a sua distribuição por meio do teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Caso os dados se distribuam de acordo com a normalidade, a comparação entre os grupos experimental e controle será executado por meio do teste T pareado, e a avaliação longitudinal desses dados será executado por meio do teste de Anova para amostras repetidas complementado pelo teste de Tukey. Caso os dados não se distribuam de acordo com a normalidade, e os parâmetros a serem avaliados por escores, a comparação entre os grupos teste e controle será executado por meio do teste de Mann-Whitney, e a avaliação longitudinal desses dados será executado por meio do teste de Friedman complementado pelo teste de Dunn. Os

Endereço: Av. João Neves de Ávila 2121 - Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica CEP: 38.408-144
UF: MG Município: USERLANDIA
Telefone: (54)3238-4131 Fax: (54)3238-4131 E-mail: cec@uol.com.br

Copyright © 2005 by John Wiley & Sons, Inc.

dados dicotômicos (sangramento a sondagem) serão comparados entre os grupos por meio da análise de proporções pela aplicação do teste de qui-quadrado. Todos os testes citados serão aplicados ao nível de significância de 5%.

ANÁLISE DO CEPI/UFU: Pendência atendida

=====

9) No TCF.

Deve constar neste documento os cuidados, em relação aos protocolos sanitários, sobre a prevenção da Covid-19.

RESPOSTA DAS PESQUISADORAS:

Foi adicionada a seguinte informação:

As consultas seguirão o protocolo de Biossegurança da UFU e do Hospital Odontológico da UFU perante a situação de pandemia do Covid-19.

ANÁLISE DO CERI/UFU: Pendência atendida

~~X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X-X~~

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas nas Resoluções CNS nº 466/12, CNS nº 510/16 e suas complementares, o CEP/UFU manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia.

Prazo para a entrega do Relatório Parcial ao CEPI/UFU: ENVIOS SEMESTRAIS*

Prazo para a entrega do Relatório Final ao CEPIUFU: JANEIRO/2025*

* Tolerância máxima de 01 mês para o atraso na entrega do relatório final.

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DE PESQUISA DEVE SER INFORMADA, IMEDIATAMENTE, AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE ÉTICA.

O CEP/UFU alerta que:

- a) Segundo as Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16, o pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- b) O CEP/UFU poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto;
- c) A aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento às Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16 e suas complementares, não implicando na qualidade científica da pesquisa.

ORIENTAÇÕES AO PESQUISADOR:

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização e sem prejuízo (Resoluções CNS nº 466/12 e nº 510/16) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado pelo CEP/UFU e descontinuar o estudo após a análise, pelo CEP que aprovou o protocolo (Resolução CNS nº 466/12), das razões e dos motivos para a descontinuidade, aguardando a emissão do parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a

superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Resolução CNS nº 466/12). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro); e enviar a notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – apresentando o seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, destacando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. No caso de projetos do Grupo I ou II, apresentados à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador também deve informá-la, enviando o parecer aprobatório do CEP, para ser anexado ao protocolo inicial (Resolução nº 251/97, item III.2.e).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES BASICAS_DO_P ROJETO_1842187.pdf	10/12/2021 12:17:55		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoRAR_PRJ.docx	10/12/2021 12:17:33	Priscilla Barbosa Ferreira Soares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	10/12/2021 12:17:02	Priscilla Barbosa Ferreira Soares	Aceito
Parecer Anterior	Consideracoes.docx	10/12/2021 12:14:04	Priscilla Barbosa Ferreira Soares	Aceito
Folha de Rosto	Folhad rostero.pdf	15/10/2021 17:41:33	Priscilla Barbosa Ferreira Soares	Aceito
Declaração de concordância	TERMODECOMPROMISSO.pdf	15/10/2021 17:41:12	Priscilla Barbosa Ferreira Soares	Aceito
Declaração de Pesquisadores	INSTRUMENTODECOLETADE DADOS.pdf	15/10/2021 17:38:28	Priscilla Barbosa Ferreira Soares	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao.pdf	15/10/2021 17:37:50	Priscilla Barbosa Ferreira Soares	Aceito

Continuação do Parecer: 5.166.018

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERLÂNDIA, 15 de Dezembro de 2021

Assinado por:

ALEANDRA DA SILVA FIGUEIRA SAMPAIO
(Coordenador(a))