

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**Faculdade de Ciências de Saúde**  
**Departamento de Odontologia**



Trabalho de Conclusão de Curso

**A ação da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na dor pós-operatória e cicatrização de tecidos moles em alvéolos pós-extração dentária: uma revisão sistemática**

**Yanka Seidenfuss Neuhaus**

Brasília, 10 de julho de 2023

**Yanka Seidenfuss Neuhaus**

**A ação da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na dor pós-operatória e cicatrização de tecidos moles em alvéolos pós-extração dentária: uma revisão sistemática**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia

Orientador: Prof. Dr. André Luís Vieira Cortez

Coorientador: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Aline Úrsula Rocha Fernandes

Brasília, 2023

**Yanka Seidenfuss Neuhaus**

**A ação da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na dor pós-operatória e cicatrização de tecidos moles em alvéolos pós-extração dentária: uma revisão sistemática**

Trabalho e Conclusão de Curso aprovado, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia. Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade e Brasília.

Data da defesa: 10 de julho de 2023

Banca examinadora:

---

Prof. Dr. André Luís Vieira Cortez (Orientador)

---

Prof. Dr. Sérgio Bruzadelli Macedo (Membro Titular)

---

Prof. Dr. Roberto Machado Cruz (Membro Titular)

---

Profa. Dra. Aline Úrsula Rocha Fernandes (Suplente)

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, por conduzir a minha vida da melhor maneira possível.

À minha família, amigos e professores, por me apoiarem nessa jornada dentro da Odontologia e na vida pessoal.

"Se eu vi mais longe, foi por estar sobre o ombro de gigantes."

Isacc Newton

## RESUMO

Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar a ação da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na dor pós-operatória e cicatrização, em alvéolos pós-extração dentária. Uma pesquisa bibliográfica abrangente foi conduzida por dois revisores, de forma independente, em duas fases, e um terceiro revisor foi consultado para resolução dos conflitos de seleção. Foram utilizadas as bases de dados PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, LILACS e Google Acadêmico, e pesquisa manual na lista de referências dos artigos incluídos. Para tanto foi utilizada a estratégia de busca com palavras-chave catalogadas no Mesh, conforme critérios de elegibilidade. Foram estabelecidas restrições de língua e delineamento de estudo, sem limite de tempo quanto à publicação. Foram avaliados os títulos e resumos dos artigos e posteriormente as leituras dos textos integrais dos artigos que foram selecionados. Foram extraídos dos artigos dados sobre o autor, data de publicação, tipo de estudo, número de participantes, exposição ou intervenção e desfecho. Os dados foram tabulados em planilha no Excel. Foi realizada uma análise descritiva dos dados. Foram encontrados 498 artigos, sendo 13 elegíveis. Dos treze estudos incluídos, 10 foram ensaios clínicos randomizados, 2 foram estudos de caso-controle e um foi um estudo de coorte. O estudo mais antigo incluído é de 2015 e o mais recente de 2022. O número de participantes variou de 18 a 102 participantes. Dez estudos avaliaram o uso de L-PRF (sozinha ou combinada com outros materiais) na dor pós-operatória e em apenas 2 deles, o uso da L-PRF não apresentou mudanças significativas. Doze estudos avaliaram o uso de L-PRF (sozinha ou combinada com outros materiais) na cicatrização de tecidos moles e em apenas 2 deles, não foi observada diferenças. Foi concluído que L-PRF pode ser usada em alvéolos pós-extração dentária com o objetivo de controlar a dor e cicatrização de tecidos moles.

**Palavras-chave:** Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos; Extração Dentária, Alvéolo Dental; Dor; Cicatrização.

## ABSTRACT

This systematic review aimed to evaluate the action of Fibrin Rich in Platelets and Leukocytes (L-PRF) on postoperative pain and healing in sockets after tooth extraction. A comprehensive literature search was conducted by two reviewers, independently, in two phases, and a third reviewer was consulted to resolve selection conflicts. PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, LILACS and Google Scholar databases were used, and manual search in the list of references of the included articles. For that, the search strategy was used with keywords cataloged in the Mesh, according to eligibility criteria. Language and study design restrictions were established, with no time limit for publication. The titles and abstracts of the articles were evaluated and later the readings of the full texts of the articles that were selected. Data about the author, date of publication, type of study, number of participants, exposure or intervention and outcome were extracted from the articles. Data were tabulated in an Excel spreadsheet. A descriptive analysis of the data was performed. A total of 498 articles were found, 13 of which were eligible. Of the thirteen included studies, 10 were randomized clinical trials, 2 were case-control studies, and one was a cohort study. The most native study included is from 2015 and the most recent from 2022. The number of participants ranged from 18 to 102 participants. Ten studies evaluated the use of L-PRF (alone or combined with other materials) in postoperative pain and in only 2 of them, the use of L-PRF did not present significant changes. Twelve studies evaluated the use of L-PRF (alone or combined with other materials) in soft tissue healing and in only 2 of them, no differences were observed. It was concluded that L-PRF can be used in sockets after tooth extraction to control pain and soft tissue healing.

**Keywords:** Leukocyte-and Platelet-Rich Fibrin; Tooth Extraction; Tooth Socket; Pain; Wound Healing.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Diagrama de fluxo de pesquisa e seleção dos estudos.....	16
--	----



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados e número de estudos encontrados.....	13
<b>Tabela 2</b> - Resumo das características dos estudos incluídos.....	17
<b>Tabela 3</b> - Resumo das características dos estudos incluídos.....	18

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2.MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	12
2.1. PROTOCOLO E REGISTRO.....	12
2.2. FONTES DE INFORMAÇÃO.....	12
2.3. ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	12
2.4. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	13
2.5. SELEÇÃO DE ARTIGOS.....	14
2.6. EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	14
2.7. ANÁLISE E SÍNTESE DOS DADOS.....	15
<b>3.RESULTADOS</b> .....	16
3.1. SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	16
3.2. CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS.....	17
<b>4.DISSCUSSÃO</b> .....	21
4.1. DOR PÓS-OPERATÓRIA.....	21
4.2. CICATRIZAÇÃO DOS TECIDOS MOLES.....	23
4.3. LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	25
<b>5.CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	26
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	27
<b>APÊNDICES</b> .....	33
APÊNDICE 1 - ARTIGOS EXCLUÍDOS E RAZÕES PARA EXCLUSÃO.....	33
<b>ANEXOS</b> .....	34

## 1 INTRODUÇÃO

Os Concentrados de Plaquetas (CP), que surgiram nos últimos 20 anos como materiais regenerativos potenciais [1], são extratos sanguíneos autólogos, isto é, retirados do mesmo indivíduo que será alvo do procedimento, após a centrifugação de uma amostra de sangue total [2]. Esses CPs possuem altas concentrações de fatores de crescimento – transformador, derivado de plaquetas, endotelial e endotelial vascular – secretados por plaquetas e liberados gradualmente [3-4], que estimulam, aceleram e promovem a cicatrização e regeneração óssea e tecidual [5]. Podem ser utilizados em procedimentos ósseos e terapia periodontal regenerativa, por exemplo [6].

A Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) foi definida como a segunda geração de CP [7], sendo um biomaterial autógeno, que surgiu na França em 2006, e não necessita de anticoagulantes durante o seu preparo, que se dá por meio da centrifugação imediata após coleta [3]. Ela também tem liberação prolongada de fatores de crescimento por, no mínimo, 7 dias [8], acelerando a cicatrização, auxiliando na homeostase, prevenindo deiscências teciduais e reduzindo o risco de contaminação, edema, alveolite e dor pós-operatória [4].

Para se obter a L-PRF, retira-se 10 ml de sangue do paciente e, em seguida, realiza-se a centrifugação imediata desse sangue que irá coagular [4]. Como resultado, obtêm-se um fracionamento, sendo: na parte superior do tubo, o soro acelular; na parte médio superior, o coágulo de fibrina; na parte medial, o coágulo de fibrina com maior número de células e, na parte inferior, os eritrócitos [9]. A L-PRF é rica em fibrina, plaquetas, leucócitos, monócitos e células-tronco [6] e pode ser transformada em uma membrana com efeitos antimicrobianos e homeostáticos [10]. As plaquetas e os leucócitos são responsáveis pela ativação e liberação de biomoléculas – citocinas – e, têm papel importante na regeneração óssea [11].

A extração de um dente é indicada quando ele se encontra em uma condição não restaurável ou quando não pode ser mantido em boca por um longo período, devido à função ou à estética [12]. O início do processo de cicatrização do alvéolo pós-extração é clinicamente

observado pela formação do coágulo e tem seu fim com o fechamento do epitélio sobre o alvéolo, que foi preenchido com osso [5-7]. Essa cicatrização do local da extração tende a preservar as dimensões ósseas originais.

O objetivo dessa revisão sistemática foi obter a resposta à pergunta: o uso da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos em alvéolos pós-extração dentária melhora a dor pós-operatória e a cicatrização de tecidos moles?

## 2.MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 PROTOCOLO E REGISTRO

O protocolo desta revisão sistemática se baseou nas diretrizes do Centro Belga de Medicina Baseada em Evidências (CEBAM), Filial Belga do Centro Cochrane Holandês. Foi conduzido de acordo com o Relatório Transparente de Revisões Sistemáticas e Meta-análises (declaração PRISMA, Moher, 2020). Seu protocolo foi submetido no International Prospective register of systematic reviews (PROSPERO) do National Institute for Health and Care Research (NIHR) sobre o número de identificação 336466 e está aguardando ser registrado.

### 2.2 FONTES DE INFORMAÇÃO

As buscas foram realizadas no dia 30 de maio de 2023 e incluíram as seguintes bases de dados: Pubmed, Embase, Scopus, LILACS, Web of Science, além de pesquisas adicionais na literatura cinzenta, utilizando o Google Scholar, e buscas manuais nas listas de referências dos artigos incluídos nesta revisão.

### 2.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

As palavras-chave “L-PRF”, “Tooth Socket”, “Sockets, Tooth”, “Dental Alveolus”, “Alveolus Dentalis”, “Tooth Extractions”, “Tooth Extraction”, “Pain”, “Wound Healing” e “Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin” foram empregadas, conectadas por meio do operador booleano “AND”. A estratégia de busca foi baseada no acrônimo PICO (P: pacientes submetidos a extração dentária, I: uso de L-PRF nos alvéolos, C: alvéolos sem L-PRF, O: L-PRF

melhora a dor pós-operatória e a cicatrização de tecidos moles. As estratégias de busca completas, que foram utilizadas nos bancos de dados, estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados e número de estudos encontrados

Base de Dados	Estratégia de Busca
<b>PubMed</b>	("l-prf"[All Fields] OR "leukocyte-and platelet-rich fibrin"[All Fields] OR "leucocyte-and platelet-rich fibrin"[All Fields]) AND ("tooth extraction"[All Fields] OR "tooth extractions"[All Fields]) AND ("tooth socket" OR "sockets, tooth"[All Fields] OR "dental alveolus"[All Fields]) OR "alveolus dentalis"[All Fields]) AND ("pain"[All Fields]) AND ("wound healing"[All Fields])
<b>Scopus</b>	( ALL ( l-prf ) OR ALL ( leukocyte-and AND platelet-rich AND fibrin ) OR ALL ( leucocyte-and AND platelet-rich AND fibrin ) AND ALL ( tooth AND extraction ) AND ALL ( tooth AND socket ) OR ALL ( dental AND alveolus ) AND ALL ( pain ) AND ALL ( wound AND healing ) )
<b>Embase</b>	('platelet-rich fibrin'/exp OR 'platelet-rich fibrin') AND 'tooth extraction' AND 'tooth socket'
<b>Web of Science</b>	TS=("L-PRF" OR "Leukocyte-and Platelet-Rich Fibrin" OR "Leucocyte-and Platelet-Rich Fibrin" AND "Tooth Extraction" AND "Tooth Socket" OR "Dental Alveolus" AND "Pain" AND "Wound Healing")
<b>LILACS</b>	L-PRF OR Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos [Palavras] and Extração [Palavras]
<b>Google Acadêmico</b>	("L-PRF" OR "Leukocyte-and Platelet-Rich Fibrin" OR "Leucocyte-and Platelet-Rich Fibrin") AND "Tooth Extraction" AND ("Tooth Socket" OR "Dental Alveolus") AND "Pain" AND "Wound Healing"

## 2.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão foram estudos clínicos - coorte, transversais e caso-controle - incluindo pelo menos 10 pacientes, escritos em português, inglês ou espanhol, que utilizem L-PRF em alvéolos pós extração dentária mandibular ou maxilar e que abordem dor operatória e/ou cicatrização de tecidos moles. Os critérios de exclusão foram relatos de caso, resumos de eventos científicos, cartas ao editor, comentários, trabalhos de conclusão de

curso, estudos em animais e revisões, assim como qualquer estudo com menos de 10 pacientes ou que fugisse ao tema da revisão.

## 2.5 SELEÇÃO DE ARTIGOS

A seleção dos artigos foi acordada por consenso entre dois revisores (YS e IP) da seguinte maneira: os títulos e resumos de todos os artigos encontrados nas buscas eletrônicas e manuais foram selecionados de forma independente, pelos dois revisores e, quando os estudos atenderam aos critérios de inclusão ou quando os dados dos resumos foram insuficientes para determinar a elegibilidade, o artigo completo foi obtido. Também foram excluídos os artigos duplicados de forma manual. Os dois revisores examinaram os artigos completos de todos os estudos relevantes para inclusão final. Quando houve discordância entre os dois revisores, o consenso foi obtido por discussão com um terceiro revisor (AC). Foram extraídos dos artigos dados sobre o autor, data de publicação, tipo de estudo, número de participantes, exposição ou intervenção e desfecho. Foi realizada a análise do risco de viés. Os dados foram tabulados em planilha no Excel. Foi realizada a análise descritiva dos dados encontrados.

## 2.6 EXTRAÇÃO DOS DADOS

Os dados acerca dos artigos incluídos foram coletados, pelos dois revisores (YS e IP) de forma independente, e apresentados em um quadro que contém as seguintes informações: autor(es), data de publicação, tipo de estudo, número de participantes, exposição ou intervenção e desfecho.

## 2.7 ANÁLISE E SÍNTESE DOS DADOS

A avaliação da qualidade metodológica das evidências incluídas foi realizada através dos instrumentos ROB 2.0 e NewCastle-Ottawa. A síntese dos dados coletados foi realizada de forma descritiva.



### 3 RESULTADOS

#### 3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A estratégia de busca utilizada resultou em 498 estudos identificados. Dezesete artigos foram considerados elegíveis para a leitura do texto completo. Desses 17, houve 4 artigos cujo texto completo não pôde ser acessado (Apêndice 1), restando, portanto, 13 estudos a serem avaliados. Esses 13 estudos [13-25] foram incluídos nesta revisão. A Figura 1 mostra o diagrama de fluxo com as etapas dos estudos.

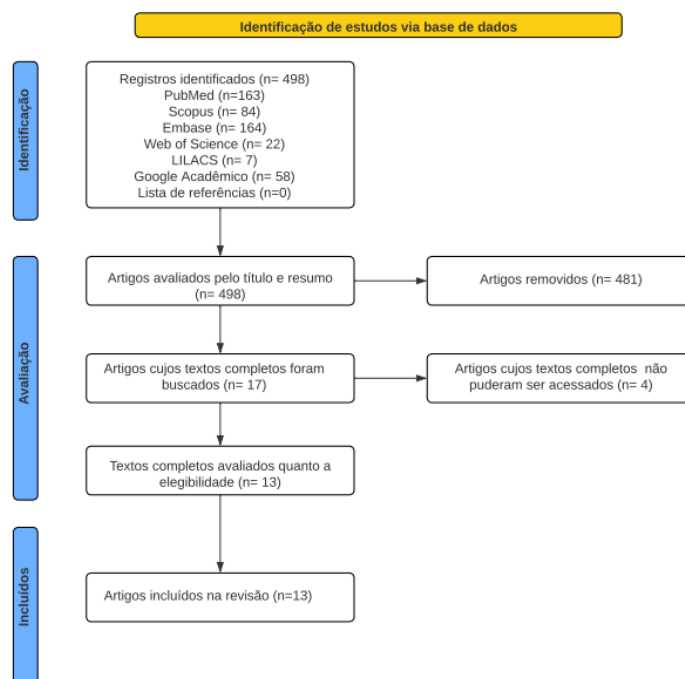


Figura 1 - Diagrama de fluxo de pesquisa e seleção dos estudos. Adaptado de PRISMA 2020.

### 3.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Dos treze estudos incluídos, dez (76,9%) foram ensaios clínicos randomizados [13-21, 23], classificados como baixo risco de viés pelo instrumento ROB 2.0; dois (15,3%) foram estudos de caso-controle [24-25], classificados com pontuação 6 pela escala de NewCastle-Ottawa; um (7,6%) foi um estudo de coorte [22], classificado com pontuação 6 pela escala de NewCastle-Ottawa. O estudo mais antigo incluído nesta revisão é de 2015 [20] e o mais recente de 2022 [19]. O número de participantes variou de 18 [19] a 102 [18] participantes. A Tabela 2 apresenta um resumo das características dos estudos incluídos nesta revisão.

Tabela 2. Resumo das características dos estudos incluídos

<b>Autor/Data de publicação</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Nº de participantes</b>
Afat et al., 2019 [13]	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado	60
Afat et al., 2017 [14]	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado	60
Brancaccio et al., 2020 [15]	Ensaio clínico randomizado e paralelo	102
da Silva et al., 2021 [16]	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego de boca dividida	20
Kodu Eet al., 2018 [17]	Caso-controle	42
Makki et al., 2021 [18]	Ensaio clínico randomizado e controlado	60
Marenzi et al., 2015 [19]	Ensaio clínico randomizado, simples-cego de boca dividida	26
Mourão et al., 2020 [20]	Ensaio clínico randomizado, paralelo e controlado	32
Mozzati et al., 2020 [21]	Coorte longitudinal de boca dividida	45
Rashed et al., 2019 [22]	Caso-controle	36
Ritto et al., 2019 [23]	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego de boca dividida	20
Ustaoglu et al., 2019 [24]	Ensaio clínico randomizado e controlado	57
Wang et al., 2022 [25]	Ensaio clínico randomizado e controlado	18

De forma geral a exposição/intervenção dos estudos consistiu de L-PRF sozinha [13, 14, 16, 19, 20, 23, 25] ou combinada com sutura [15] ou outros materiais como ácido hialurônico [13, 14], Fibrina Rica em Plaquetas preparada com Titânio [24, 17], Tampão Hemostático [15], Fibrina Rica em Plaquetas Avançada [15, 18], Fatores de Crescimento Concentrados [21] e Hidroxiapatita [22] na cicatrização dos tecidos moles, dor/desconforto, edema, trismo, consolidação óssea, sangramento, reabsorção do rebordo alveolar e incidência de alveolite pós-extração dentária. Em apenas 2 estudos o uso de L-PRF não trouxe benefícios clínicos em relação a dor pós-operatória [14, 23] e cicatrização dos tecidos moles [23, 25] pós-extração dentária, não apresentando, porém, nenhum malefício. A Tabela 3 apresenta um resumo das características dos estudos incluídos nesta revisão.

Tabela 3. Resumo das características dos estudos incluídos

<b>Autor/Data de publicação</b>	<b>Exposição/Intervenção</b>	<b>Desfecho</b>
Afat et al., 2019 [13]	L-PRF sozinha e combinada com esponja de ácido hialurônico (HA) na cicatrização precoce de tecidos moles após cirurgia de terceiro molar inferior	L-PRF sozinha e combinado com HA pode ser uma maneira eficaz de melhorar a cicatrização dos tecidos moles após cirurgia de terceiro molar inferior
Afat et al., 2017 [14]	L-PRF sozinha e combinada com HA na dor, edema e trismo após cirurgia de terceiro molar inferior	L-PRF combinada com HA pode ser usada para minimizar o edema pós-operatório. Não houve mudança significativa na dor
Brancaccio et al., 2020 [15]	Sutura, Tampão Hemostático (HEM), Fibrina Rica em Plaquetas Avançada (A-PRF) e L-PRF em alvéolos de extração dentária para sangramento, cicatrização de feridas e complicações em pacientes em tratamento de antiplaquetários orais	L-PRF e A-PRF reduzem o sangramento pós-cirúrgico e promovem cicatrização de feridas

---

da Silva et al., 2021 [16]	Efeitos do L-PRF na cicatrização de tecidos moles e dor pós-operatória após extrações de terceiros molares	L-PRF melhora o processo de cicatrização dos tecidos moles e diminui a dor pós-operatória após extrações de terceiros molares
Kodu et al., 2018 [17]	Dor e cicatrização de tecidos moles de locais de extração tratados com L-PRF e Fibrina Rica em Plaquetas preparada com Titânio (T-PRF) e não tratados	T-PRF e L-PRF melhoraram de forma semelhante a cicatrização da ferida e reduziram o desconforto pós-operatório nos alvéolos de extração
Makki et al., 2021 [18]	A-PRF comparado com L-PRF na dor pós-operatória e a cicatrização dos tecidos moles	A-PRF reduz a dor pós-operatória. A-PRF e L-PRF melhoram a cicatrização, sendo A-PRF melhor em relação a L-PRF
Marenzi et al., 2015 [19]	Efeitos de L-PRF na dor e na cicatrização dos tecidos moles após exodontias	O uso de L-PRF no preenchimento dos alvéolos pós-extração pode ser proposto como um procedimento útil para controlar a dor pós-operatória e promover o processo de cicatrização dos tecidos moles
Mourão et al., 2020 [20]	L-PRF para melhorar a cicatrização e diminuir a dor pós-operatória em alvéolos pós extração	L-PRF diminuiu a dor e o desconforto pós-operatório e deve ser considerada para melhorar a cicatrização do alvéolo de extração
Mozzati et al., 2020 [21]	Efeito dos Fatores de Crescimento Concentrados em comparação com L-PRF para melhorar a cicatrização do alvéolo pós-extração e dor pós-operatória	Fatores de Crescimento Concentrados provou ser tão eficaz quando L-PRF na cicatrização do alvéolo e na dor pós-operatória

---

---

Rashed et al., 2019 [22]	L-PRF e hidroxiapatita (HA) na redução da dor e do edema, na incidência de alveolite, na cicatrização de tecidos moles e na regeneração óssea após a extração de terceiros molares inferiores impactados	L-PRF é melhor que HA em relação à dor, edema, alveolite e cicatrização dos tecidos moles após extração dentária
Ritto et al., 2019 [23]	L-PRF na consolidação óssea, dor e cicatrização dos tecidos moles após extração de terceiros molares inferiores	Melhor cicatrização óssea com L-PRF. Sem diferença na cicatrização dos tecidos moles e na dor pós-operatória
Ustaoglu et al., 2019 [24]	L-PRF e T-PRF para preservar alvéolos de extração (cicatrização dos tecidos moles e desconforto pós-operatório)	T-PRF e L-PRF aumentaram a cicatrização da ferida e reduziram o desconforto pós-operatório nos alvéolos de extração
Wang et al., 2022 [25]	Padrões de liberação de fatores de crescimento, cicatrização precoce dos tecidos moles e reabsorção do rebordo alveolar após cicatrização não assistida e aplicação de L-PRF em alvéolos de dentes não-molares	L-PRF aumentou as concentrações de fatores de crescimento, não alterou o padrão na cicatrização não assistida e não teve benefícios clínicos na cicatrização precoce dos tecidos moles

---

## 4. DISCUSSÃO

A fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) é um concentrado de plaquetas de segunda geração obtido do sangue do próprio paciente, um biomaterial autólogo, capaz de estimular a regeneração tecidual sem o uso de anticoagulantes. Contém plaquetas, citocinas e fatores de crescimento. A extração dentária é um procedimento cirúrgico comumente realizado em um consultório odontológico devido a cáries dentárias, lesões dentárias traumáticas, comprometimento de estética e doença periodontal progressiva. Algumas complicações que podem ocorrer pós-extrações incluem edema, dor, infecções, trismo e alveolite e essas complicações podem afetar a qualidade de vida do paciente. Nesse sentido, é imprescindível que os cirurgiões-dentistas disponham de conhecimentos acerca de métodos que podem ser utilizados para diminuir a dor pós-operatória e melhorar a cicatrização dos tecidos moles pós-extração dentária, trazendo dessa maneira um maior conforto ao paciente. Portanto, frente aos resultados obtidos nesta revisão sistemática, subdividiu-se a discussão em três tópicos que abrangem: dor pós-operatória, cicatrização dos tecidos moles pós-extração dentária e limitações do estudo.

### 4.1 DOR PÓS-OPERATÓRIA

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável. É um sintoma de alerta de dano tecidual (real ou potencial) e ocorre durante a cicatrização de feridas.

Dos treze estudos incluídos nesta revisão, dez avaliaram a dor pós-operatória [14, 16-24] como mostrado na Tabela 3, utilizando a Visual Analogue Scale [26] para dor.

Afat et al., 2017 [14], justifica que os possíveis efeitos positivos do L-PRF nos escores de dor podem ser ocultados pelo uso de analgésicos e que a avaliação da dor com os escores VAS é baseada na avaliação subjetiva da percepção da dor do paciente e está altamente sujeita ao risco de influência do limiar de dor do paciente, humor atual e experiências passadas. A falta de um método objetivo limita os estudos sobre dor. Ritto et al., 2019 [23], relatou que a

escala de dor analógica é um método confiável para registrar a dor após procedimentos cirúrgicos, porém os resultados devem ser analisados com cautela devido à heterogeneidade e ao alto risco de viés dos estudos. Além do que estudos de boca dividida podem levar a vieses, pois pode ser difícil para o paciente avaliar a dor local cirúrgica de forma independente, pois a dor pode irradiar para o lado oposto.

No estudo de Mourão et al., 2020 [21] os participantes do grupo controle relataram um nível significativamente maior de dor pós-operatória através da escala VAS quando comparados aos participantes do grupo teste. Também em relação ao número de analgésicos consumidos, o grupo controle teve um resultado maior. O simples fato de vedar a entrada do alvéolo com uma membrana impede a entrada de alimentos e detritos, o que pode diminuir naturalmente os estímulos dolorosos em comparação com um alvéolo aberto. Da Silva et al., 2021 [16], observou que no primeiro dia pós-operatório, um total de 70% dos participantes relataram dor intensa no local sem o uso de L-PRF, enquanto 30% sentiram dor intensa no local L-PRF. O cegamento foi um tópico de preocupação no estudo, a fim de garantir que tanto os participantes quanto os pesquisadores que avaliaram os resultados permanecessem inconscientes do tratamento em cada local cirúrgico.

Nos estudos de Mourão et al., 2020 [21], Ustaoglu et al., 2019 [24], Marenzi et al., 2015 [19], Makki et al., 2021 [18], Mozzati et al., 2020 [21], da Silva et al., 2021 [16], Kodu et al., 2018 [17] e Rashed et al., 2019 [22], a L-PRF isoladamente ou associada apresentou um resultado positivo em relação a dor pós-operatória. Porém no estudo de Afat et al., 2017 [14], onde a L-PRF foi combinada com HA, não houve mudança significativa na dor, e no estudo Ritto et al., 2019 [23], não foi observada diferença na dor pós-operatória quando a L-PRF foi utilizada, porém, neste estudo, tiveram apenas 20 participantes, o que pode justificar o resultado ter sido diferente de outros estudos que avaliaram a mesma coisa e tiveram um resultado diferente, com uma amostra da população maior, como Mozzati et al., 2020 [21], com 45 participantes e Ustaoglu et al., 2019 [24], com 57 participantes. Nesses 2 estudos [14, 23], entretanto, a utilização do L-PRF não resultou em malefícios na dor pós-operatória.

Esta revisão constatou que a L-PRF pode ser usada em alvéolos de extração dentária para diminuição/controlar a dor pós-operatória.

## 4.2 CICATRIZAÇÃO DOS TECIDOS MOLES

O processo de cicatrização é o reparo de tecido danificado. Após a extração dentária, um processo fisiológico está envolvido na cicatrização de tecidos moles e duros e envolve vários eventos que podem ocorrer em três fases sobrepostas: fase inflamatória, proliferativa e de remodelação.

Dos trezes estudos incluídos nesta revisão, doze avaliaram [13, 15-25] a L-PRF na cicatrização de tecidos moles, como apresentado na Tabela 3.

No estudo de Afat et al., 2019 [13], uma nova escala de cicatrização de alvéolos foi usado para avaliar a cicatrização dos tecidos moles pós-extração do alvéolo. Essa nova escala avalia não apenas a deiscência, mas também a profundidade do defeito, que é um parâmetro importante para a cicatrização de feridas. Os resultados positivos também podem ser atribuídos aos critérios de inclusão do estudo, que incluíam ser adultos não fumantes, jovens (média de 22 anos) e adultos saudáveis, que não faziam uso de medicamentos, inclusive anticoncepcionais orais, e mantinham alto nível de higiene bucal. No estudo de Mourão et al., 2020 [20] a maior expressão inicial de fatores de crescimento e citocinas na membrana L-PRF influenciou diretamente a cicatrização dos tecidos moles ao redor dos alvéolos. Marenzi et al., 2015 [19] relatou que todas as 26 extrações caso-controle de boca dividida que constituíram o estudo foram estatisticamente suficientes para comprovar a capacidade do L-PRF em melhorar as fases iniciais da cicatrização (hemostasia e fechamento epitelial), reduzindo o processo inflamatório e o risco de infecção, mas que a principal limitação foi que os locais de extração eram voluntariamente muito simples, com todas as paredes alveolares preservadas. Permitiu padronizar o estudo facilmente para chegar a um resultado muito limpo.

Ritto et al., 2019 [23], relatou algumas limitações do seu estudo em relação a cicatrização dos tecidos moles que podem ter influenciado no resultado como o tamanho amostral pequeno e a subjetividade do índice utilizado para avaliação. Porém, embora não tenha encontrado diferença na cicatrização dos tecidos moles, o L-PRF parece ser benéfico. No estudo de Wang et al., 2022 [25], foi relatado o tamanho amostral limitado, que impede a generalização dos resultados.



Nos estudos de: Afat et al., 2019 [13], Mourão et al., 2020 [20], Ustaoglu et al., 2019 [24], Brancaccio et al., 2020 [15], Marenzi et al., 2015 [19], Makki et al., 2021 [18], Mozzati et al., 2020 [21], da Silva et al., 2021 [16], Kodu et al., 2018 [17] e Rashed et al., 2019 [22], a L-PRF usada isoladamente ou combinada em alvéolos pós-extração dentária, teve um resultado positivo em relação a melhora da cicatrização de tecidos moles. No estudo de Ritto et al., 2019 [23], não foi observada diferença na cicatrização dos tecidos moles e no estudo de Wang et al., 2022 [25], L-PRF não houve benefícios clínicos na cicatrização precoce dos tecidos moles. No estudo de Wang et al., 2022 [25], teve apenas 18 participantes e no estudo de Ritto et al., 2019 [23] apenas 20, o que pode justificar o resultado ter sido diferente de outros estudos que avaliaram a mesma coisa e tiveram um resultado diferente, pois a amostra de participantes foi superior, como Brancaccio et al., 2020 [15] que teve 102 participantes. Nos 2 estudos [23, 25], entretanto, não houve malefícios na cicatrização dos tecidos moles com o uso da L-PRF.

A maioria dos estudos [16, 17, 19, 20, 22-24] utilizou o Landry Wound Healing Index (LWHI) [27] para avaliar a cicatrização das feridas e Mourão et al., 2020 [20] observou um grau avançado de cicatrização no grupo utilizando L-PRF, na primeira semana, em relação ao grupo controle; Ustaoglu et al., 2019 [24], Makki et al., 2021 [18], da Silva et al., 2021 [16], Kodu et al., 2018 [17] e Rashed et al., 2019 [22] concluíram que L-PRF aumentou a cicatrização de tecidos moles. Mozzati et al., 2020 [21], utilizou uma versão modificada do LWHI e concluiu que o L-PRF melhora a cicatrização de tecidos moles. Wang et al., 2022 [25] e Marenzi et al., 2015 [19] utilizaram o Healing Index [28] para avaliar a cicatrização dos tecidos moles. Wang et al., 2022 [25] concluiu que o uso de L-PRF não alterou o padrão da cicatrização de tecidos moles enquanto Marenzi et al., 2015 [19], concluiu que o L-PRF tem a capacidade de melhorar as fases iniciais da cicatrização. Afat et al., 2019 [13] utilizou a escala de cicatrização de alvéolos, (uma combinação da escala de cicatrização de feridas cutâneas usada por Cervelli et al., 2010 [29] e o índice de cicatrização de Landry et al., 1998 [27] e concluiu que houve melhor cicatrização dos alvéolos que receberam L-PRF quando comparados aos alvéolos com cicatrização espontânea. Ritto et al., 2019 [23] concluiu que a inserção de L-PRF no alvéolo após a extração não influenciou a cicatrização de tecidos moles. Brancaccio et al., 2020 [15] concluiu que as propriedades do L-PRF favorecem uma melhor cicatrização.

Esta revisão constatou que a L-PRF pode ser utilizada em alvéolos pós-extração dentária com a finalidade de melhorar a cicatrização de tecidos moles.

### 4.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

De modo geral, a principal limitação deste estudo foi a escassez de publicações sobre a temática. Além de que os estudos principais existentes são heterogêneos entre si, e enfocam o uso da L-PRF comparada a outro material, dificultando a associação dos resultados que eles oferecem. Isso torna evidente a necessidade de que novos estudos sejam realizados, com enfoque apenas na L-PRF em alvéolos pós-extração dentária. Dessa forma, será possível enriquecer a literatura a respeito do uso de L-PRF para proporcionar uma avaliação sobre a dor e a cicatrização de tecidos moles em alvéolos pós-extração dentária.

Além disso, em razão da heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar uma meta-análise.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com base no exposto, é possível concluir que L-PRF pode ser usada em alvéolos pós-extração dentária com o objetivo de controlar a dor e melhorar a cicatrização de tecidos moles.

## REFERÊNCIAS

1. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrecht P, Teughels W, Qhuiryne M. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2017 Jan;44(1):67-82. doi: 10.1111/jcpe.12643. Epub 2016 Nov 24. PMID: 27783851; PMCID: PMC5248642.
2. Dohan Herenfest DM, Andia I, Zumstein MA, Zhang CQ, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2014 May 8;4(1):3-9. PMID: 24932440; PMCID: PMC4049647.
3. Wang Z, Mudalal M, Sun Y, Liu Y, Wang J, Wang Y, Sun X, Zhou Y. The effects of Leukocyte-Platelet Rich Fibrin (L-PRF) on Suppression of the Expressions of the Pro-Inflammatory Cytokines, and Proliferation of Schwann Cell, and Neurotrophic Factors. *Sci Rep*. 2020 Feb 12;10(1):2421. doi: 10.1038/s41598-020-59319-2. PMID: 32051476; PMCID: PMC7016122.
4. Cano-Durán JA, Peña-Cardelles JF, Ortega-Concepción D, Paredes-Rodríguez VM, García-Riart M, López-Quiles J. The role of Leucocyte-rich and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the treatment of the medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ). *J Clin Exp Dent*. 2017 Aug 1;9(8):e1051-e1059. doi: 10.4317/jced.54154. PMID: 28936298; PMCID: PMC5601107.
5. Lollobrigida M, Maritato M, Bozzuto G, Formisano G, Molinari A, De Biase A. Biomimetic Implant Surface Functionalization with Liquid L-PRF Products: In Vitro Study. *Biomed Res Int*.

2018 May 8;2018:9031435. doi: 10.1155/2018/9031435. PMID: 29854805; PMCID: PMC5964419.

6. Ravi S, Santhanakrishnan M. Mechanical, chemical, structural analysis and comparative release of PDGF-AA from L-PRF, A-PRF and T-PRF - an in vitro study. *Biomater Res*. 2020 Sep 11;24:16. doi: 10.1186/s40824-020-00193-4. PMID: 32944280; PMCID: PMC7488539.

7. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Mar;101(3):299-303. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.012. PMID: 16504861.

8. Mayol M, Andrade E, Retamal-Valdes B, Bueno L, Iurovski R. Fibrina Rica en Plaquetas y Leucocitos en el tratamiento de defectos intra-óseos: Revisión Narrativa. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*. 2018 Abr;11(1), 54-57. doi: [10.4067/S0719-01072018000100054](https://doi.org/10.4067/S0719-01072018000100054).

9. Mohan SP, Jaishangar N, Devy S, Narayanan A, Cherian D, Madhavan SS. Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Periodontal Regeneration: A Review. *J Pharm Bioallied Sci*. 2019 May;11(Suppl 2):S126-S130. doi: 10.4103/JPBS.JPBS\_41\_19. PMID: 31198323; PMCID: PMC6555384.

10. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *J Clin Periodontol*.

2017 Feb;44(2):225-234. doi: 10.1111/jcpe.12658. Epub 2017 Jan 10. PMID: 27891638; PMCID: PMC5347939.

11. Liu Y, Sun X, Yu J, Wang J, Zhai P, Chen S, Liu M, Zhou Y. Platelet-Rich Fibrin as a Bone Graft Material in Oral and Maxillofacial Bone Regeneration: Classification and Summary for Better Application. *Biomed Res Int*. 2019 Dec 6;2019:3295756. doi: 10.1155/2019/3295756. PMID: 31886202; PMCID: PMC6925910.

12. Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M, Carrassi A, Sardella A, Manfredi M. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 24;2(2):CD003811. doi: 10.1002/14651858.CD003811.pub3. PMID: 33624847; PMCID: PMC8094158.

13. Afat IM, Akdoğan ET, Gönül O. Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: A prospective clinical study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019 Feb;47(2):280-286. doi: 10.1016/j.jcms.2018.11.023. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30579747.

14. Afat İM, Akdoğan ET, Gönül O. Effects of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Alone and Combined With Hyaluronic Acid on Pain, Edema, and Trismus After Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg*. 2018 May;76(5):926-932. doi: 10.1016/j.joms.2017.12.005. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29304325.

15. Brancaccio Y, Antonelli A, Barone S, Bennardo F, Fortunato L, Giudice A. Evaluation of local hemostatic efficacy after dental extractions in patients taking antiplatelet drugs: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021 Mar;25(3):1159-1167. doi: 10.1007/s00784-020-03420-3. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32613433.

16. da Silva MT, de Almeida Barros Mourão CF, Mello-Machado RC, Montemezzi P, de Lima Barbosa R, Sartoretto SC, Leite PEC, Javid K, Kawase T, Alves GG, et al. Effects of Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) on Pain, Soft Tissue Healing, Growth Factors, and Cytokines after Third Molar Extraction: A Randomized, Split-Mouth, Double-Blinded Clinical Trial. *Applied Sciences*. 2021; 11(4):1666. <https://doi.org/10.3390/app11041666>
24. Kodu M, Tarihi MG, Tarihi K. The effects of different Platelet-Rich concentrates on extractions site healing. *Cumhuriyet Dental Journal*: 2018; 21(4) Doi: 10.7126/cumudj. 471947
17. Kodu M, Tarihi MG, Tarihi K. The effects of different platelet-rich concentrate on extraction site healing. *Cumhuriyet Dental Journal*: 2018; 21(4) doi: 10.7126/cumudj.471947
18. Makki AZ, Alsulami AM, Almatrafi AS, Sindi MZ, Sembawa SN. The Effectiveness of Advanced Platelet-Rich Fibrin in comparison with Leukocyte-Platelet-Rich Fibrin on Outcome after Dentoalveolar Surgery. *Int J Dent*. 2021 May 8;2021:6686857. doi: 10.1155/2021/6686857. PMID: 34046064; PMCID: PMC8128536.
19. Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, di Lauro A, Sammartino G. Influence of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the Healing of Simple Postextraction Sockets: A Split-Mouth Study. *Biomed Res Int*. 2015;2015:369273. doi: 10.1155/2015/369273. Epub 2015 Jul 26. PMID: 26273612; PMCID: PMC4529911.
20. de Almeida Barros Mourão CF, de Mello-Machado RC, Javid K, Moraschini V. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin in the management of soft tissue healing and pain in post-extraction sockets: A randomized clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg*. 2020 Apr;48(4):452-457. doi: 10.1016/j.jcms.2020.02.020. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32201062.

21. Mozzati M, Gallesio G, Tumedei M, Del Fabbro M. Concentrated Growth Factors vs. Leukocyte-and-Platelet-Rich Fibrin for Enhancing Postextraction Socket Healing. A Longitudinal Comparative Study. *Applied Sciences*. 2020; 10(22):8256.  
<https://doi.org/10.3390/app10228256>
22. Rashed SA, Ahmed T. Elsharkawy; Amira Zaied; Ali Fahd. "Efficacy of Autologous Leucocyte-Platelet-rich Fibrin (L-PRF) versus Hydroxyapatite as a Graft Material for Socket Healing after Surgical Extraction of Impacted Mandibular Third Molars: A Comparative Clinical and Radiographic study". *Egyptian Dental Journal*, 65, Issue 1 - January (Oral Surgery), 2019, 151-162. doi: 10.21608/edj.2015.71257
23. Ritto FG, Pimentel T, Canellas JVS, Junger B, Cruz M, Medeiros PJ. Randomized double-blind clinical trial evaluation of bone healing after third molar surgery with the use of leukocyte- and platelet-rich fibrin. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019 Aug;48(8):1088-1093. doi: 10.1016/j.ijom.2019.01.020. Epub 2019 Mar 22. PMID: 30910410.
24. Ustaoglu G, Göller Bulut D, Gümüş KÇ. Evaluation of different platelet-rich concentrates effects on early soft tissue healing and socket preservation after tooth extraction. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2020 Nov;121(5):539-544. doi: 10.1016/j.jormas.2019.09.005. Epub 2019 Sep 14. PMID: 31526905.
25. Wang X, Fok MR, Pelekos G, Jin L, Tonetti MS. Increased local concentrations of growth factors from leukocyte- and platelet-rich fibrin do not translate into improved alveolar ridge preservation: An intra-individual mechanistic randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2022 Sep;49(9):889-898. doi: 10.1111/jcpe.13688. Epub 2022 Jul 17. PMID: 35734895.



26 – The Visual Analogue Scale (VAS) is one of the most reliable and valid measurement tools for self-report of pain in children aged 8 and above. From: *Pediatric Dentistry (Sixth Edition)*, 2019. <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/visual-analog-scale>

27 - Landry RG, Turnbull RS, Howley T: Effectiveness of benzydamine HCL in the treatment of periodontal post-surgical patients. *Res Clin Forums* 10: 105e118, 1998

28 - Mozzati M, Gallesio G, di Romana S, Bergamasco L, & Pol R. (2014). Efficacy of plasma rich growth factor in the healing of postextraction sockets in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **72**(3), 456– 462. <https://doi-org.ez54.periodicos.capes.gov.br/10.1016/j.joms.2013.10.010>

29 - Cervelli V, De Angelis B, Lucarini L, Spallone D, Balzani A, Palla L. Tissue regeneration in loss of substance on the lower limbs through use of platelet-rich plasma, stem cells from adipose tissue, and hyaluronic acid. *Adv Skin Wound Care*, Volume 23, Issue 6, Jun 2010, Pages 262-272

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1 - Artigos excluídos e razões para exclusão (n=4)

<b>Autor, ano</b>	<b>Razão para exclusão</b>
Daugela et al., 2018 [1]	1
Caymaz e Uyanik, 2019 [2]	1
Giudice et al., 2019 [3]	1
Ali et al., 2021 [4]	1

1) Artigos cujo texto completo não pôde ser acessado.

#### Referências dos artigos excluídos:

1. Daugela P, Grimuta V, Sakavicius D, Jonaitis J, Juodzbaly G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. *Quintessence Int.* 2018;49(5):377-388. doi: 10.3290/j.qi.a40113. PMID: 29629438.
2. Caymaz MG, Uyanik LO. Comparison of the effect of advanced platelet-rich fibrin and leukocyte- and platelet-rich fibrin on outcomes after removal of impacted mandibular third molar: A randomized split-mouth study. *Niger J Clin Pract.* 2019 Apr;22(4):546-552. doi: 10.4103/njcp.njcp\_473\_18. PMID: 30975961.
3. Giudice A, Esposito M, Bennardo F, Brancaccio Y, Buti J, Fortunato L. Dental extractions for patients on oral antiplatelet: a within-person randomised controlled trial comparing haemostatic plugs, advanced-platelet-rich fibrin (A-PRF+) plugs, leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) plugs and suturing alone. *Int J Oral Implantol (Berl).* 2019;12(1):77-87. PMID: 31116189.
4. Ali S, Pathak S, Dhirawani, Asrani S, Irfan. Evaluation of treatment outcome after immediate implant placement with and without autologous leukocyte platelet rich fibrina. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research.* Vol. 9 ed. 7; 2021 Jul;105-111. Doi: 10.21276/jamdsr.

## ANEXOS

### ANEXO - NORMAS DA REVISTA INTERNATIONAL JOURNAL OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGERY

#### **Presentation of new Manuscripts**

##### *General points*

Papers should be submitted in journal style. Failure to do so will result in the paper being immediately returned to the author and may lead to significant delays in evaluation and eventual publication. Spelling may follow British or American usage, but not a mixture of the two. Papers should be double-spaced with a margin of at least 3 cm all round. Each line must be numbered.

##### *Keywords*

Please include a minimum of 5 keywords that are most relevant to the content of your article using the US National Library of Medicine MeSH terms. You can check whether your keywords are MeSH terms here: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>.

Including keywords with your article will ensure that your article will be found during PubMed, Scopus and other searches.

##### *Format*

Observational or Case Cohort Studies, as well as Case Series must be presented in conformance with STROBE guidelines: <http://www.strobe-statement.org>

Randomized Controlled Trials must be presented in conformance with CONSORT guidelines: <http://www.consort-statement.org>

Systematic Reviews and Meta-Analyses must be presented according to PRISMA guidelines: <http://www.prisma-statement.org>

Papers should be set out as follows, with each section beginning on a separate page:

- title page
- abstract
- text
- acknowledgements
- references
- tables
- captions to illustrations

Please note that the qualifications of the authors will not be included in the published paper. Also, only the surname and initials of authors will appear in the article.

#### *Title page*

The title page should give the following information:

- title of the article
- full name, relevant qualifications and affiliations of each author
- name and address of the department or institution to which the work should be attributed
- name, address, telephone and fax numbers, and e-mail address of the author responsible for correspondence and to whom requests for offprints should be sent
- sources of support in the form of grants
- key words.

If the title is longer than 40 characters (including spaces), a short title should be supplied for use in the running heads.

#### *Abstract*

200 words maximum. Do not use subheadings or abbreviations; write as a continuous

paragraph. Must contain all relevant information and follow the sequence: background, methods, results and conclusion without including sub-headings.

### *Text*

Please ensure that the text of your paper conforms to the following structure: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion. There is no separate Conclusion section.

### *Introduction*

- Present first the nature and scope of the problem investigated
- Review briefly the pertinent literature
- State the rationale for the study by briefly presenting the knowledge gap
- Explain the purpose in writing the paper
- Complete this section with an "aims of the study" sentence
- Should be written in the present tense

### *Materials and Methods*

- Give the full details, limit references
- Include exact technical specifications, quantities and generic names
- Limit the number of subheadings, and use the same in the results section
- Mention statistical method under a sub heading
- Do not include results in this section

Should be written in past tense

Avoid using the first person (We,I). Use the impersonal form when forming sentences. For example: instead of "we performed the following procedures", use "the following procedures were performed."

### *Results*

- Do not describe methods
- Present results in the past tense, also using non personal form of sentences
- Present representations rather than endlessly repetitive data
- Use tables where appropriate, and do not repeat information in the text

### *Discussion*

- Discuss - do not recapitulate results
- Point out exceptions and lack of correlations. Do not cover up data.
- Show how results agree/contrast with previous work
- Discuss the implications of your findings
- State your conclusions very clearly

*Sub-Headings:* Sub-Headings enhance readability but should be appropriate to the nature of the paper. They should be kept to a minimum and may be removed by the Editors.

*Quantitative analysis:* If any statistical methods are used, the text should state the test or other analytical method applied, basic descriptive statistics, critical value obtained, degrees of freedom, and significance level, e.g. (ANOVA,  $F=2.34$ ;  $df=3,46$ ;  $P<0.001$ ). If a computer data analysis was involved, the software package should be mentioned. Descriptive statistics may be presented in the form of a table, or included in the text.

*Abbreviations, symbols, and nomenclature:* Only standardized terms, which have been generally accepted, should be used. Unfamiliar abbreviations must be defined when first used. For further details concerning abbreviations, see Baron DN, ed. Units, symbols, and abbreviations. A guide for biological and medical editors and authors, London, Royal Society of Medicine, 1988 (available from The Royal Society of Medicine Services, 1 Wimpole Street, London W1M 8AE, UK).

The minus sign should be -.

If a special designation for teeth is used, a note should explain the symbols. Scientific names of organisms should be binomials, the generic name only with a capital, and should be italicised in the typescript. Microorganisms should be named according to the latest edition of the Manual of Clinical Microbiology, American Society of Microbiology.

*Drugs:* use only generic (non-proprietary) names in the text. Suppliers of drugs used may be named in the Acknowledgments section. Do not use 'he', 'his' etc where the sex of the person is unknown; say 'the patient' etc. Avoid inelegant alternatives such as 'he/she'. Patients should not be automatically designated as 'she', and doctors as 'he'.

### *References*

References should be numbered consecutively throughout the article, beginning with 1 for the first-cited reference. References should be listed at the end of the paper in the order in which they appear in the text (not listed alphabetically by author).

The accuracy of references is the responsibility of the author. References in the text should be numbered with superscript numerals inside punctuation: for example "Kenneth and Cohen<sup>14</sup> showed..."; "each technique has advantages and disadvantages<sup>5-13</sup>." Citations in the text to papers with more than two authors should give the name of the first author followed by "et al."; for example: "Wang et al<sup>37</sup> identified..."

All references cited in the text must be included in the list of references at the end of the paper. Each reference listed must include the names of all authors. Please see section "Article Types" for guidance on the maximum number of reference for each type of article.

Titles of journals should be abbreviated according to Index Medicus (see [www.nlm.nih.gov.uk](http://www.nlm.nih.gov.uk)) . When citing papers from monographs and books, give the author, title of chapter, editor of book, title of book, publisher, place and year of publication, first and last page numbers. Internet pages and online resources may be included within the text and should state as a minimum the author(s), title and full URL. The date of access should be supplied and all URLs should be checked again at proof stage.

**Data References** This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List.

Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Examples:

Journal article: Halsband ER, Hirshberg YA, Berg LI. Ketamine hydrochloride in outpatient oral surgery. J Oral Surg 1971; 29: 472-476.

When citing a paper which has a Digital Object Identifier (DOI), use the following style: Toschka H, Feifel H. Aesthetic and functional results of harvesting radial forearm flap. Int J Oral Maxillofac Surg 2001; 30: 45-51. doi: 10.1054/ijom.2000.0005

Book/monograph: Costich ER, White RP. Fundamentals of oral surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1971: 201-220.

Book chapter: Hodge HC, Smith FA. Biological properties of inorganic fluorides. In: Simons JH, ed.: Fluorine chemistry. New York: Academic Press, 1965: 135.

Internet resource: International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. <http://www.icmje.org> [Accessibility verified March 21, 2008]

### *Tables*

Tables should be used only to clarify important points. Double documentation in the form of tables and figures is not acceptable. Tables should be numbered consecutively with Arabic numerals. They should be double spaced on separate pages and contain only horizontal rules. Do not submit tables as photographs. A short descriptive title should appear above each table, with any footnotes suitably identified below. Care must be taken to ensure that all units are included. Ensure that each table is cited in the text. Tables that are very large or crowded will not be accepted.

### *Figures*

All illustrations (e.g. graphs, drawings or photographs) are considered to be figures, and should be numbered in sequence with Arabic numerals. Each figure should have a caption, typed double-spaced on a separate page and numbered correspondingly. **The minimum resolution for electronically generated figures is 300 dpi.**



Line illustrations: All line illustrations should present a crisp black image on an even white background (127 x 178 mm (5 x 7 in), or no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 in). The size of the lettering should be appropriate, taking into account the necessary size reduction.

Photographs and radiographs: Photomicrographs should show magnification and details of any staining techniques used. **The area(s) of interest must be clearly indicated with arrows or other symbols.**

Colour images are encouraged, but the decision whether an illustration is accepted for reproduction in colour in the printed journal lies with the editor-in-chief. Figures supplied in colour will appear in colour in the online version of the journal.

Size of photographs: The final size of photographs will be: (a) single column width (53 mm), (b) double column width (110 mm), (c) full page width (170 mm). Photographs should ideally be submitted at the final reproduction size based on the above figures.

### **Funding body agreements and policies**

Elsevier has established agreements and developed policies to allow authors who publish in Elsevier journals to comply with potential manuscript archiving requirements as specified as conditions of their grant awards. To learn more about existing agreements and policies please visit <https://www.elsevier.com/fundingbodies>

### **Proofs**

One set of page proofs in PDF format will be sent by e-mail to the corresponding author, which they are requested to correct and return within **48 hours**. Elsevier sends PDF proofs which can be annotated; for this you will need to download Adobe Reader version 7 available free from <http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>. Instructions on how to annotate PDF files will accompany the proofs. The exact system requirements are given at the Adobe site: <http://www.adobe.com/products/acrobat/acrrsystemreqs.html#70win>. If you do not wish to use the PDF annotations function, you may list the corrections (including replies to the Query Form) and return to Elsevier in an e-mail. Please list your corrections quoting line number. If, for any reason, this is not possible, then mark the corrections and any other

comments (including replies to the Query Form) on a printout of your proof and return by fax, or scan the pages and e-mail, or by post.

Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will normally not be accepted. Exceptionally, changes may be considered at this stage with permission and approval from the Editor. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Therefore, it is important to ensure that all of your corrections are sent back to us in one communication: please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility. Note that Elsevier may proceed with the publication of your article if no response is received.

### **Offprints**

The corresponding author will be provided, at no cost, with a customize Share Link providing 50 days free access to the final published version of the article on Science Direct. The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's Webshop. Corresponding authors who have published their article open access do not receive a Share Link as their final version of the article is available open access on Science Direct and can be shared through the article DOI link.

### **Accepted Articles**

For the facility to track accepted articles and set email alerts to inform you of when an article's status has changed, visit: <http://authors.elsevier.com/TrackPaper.html> There are also detailed artwork guidelines, copyright information, frequently asked questions and more. Contact details for questions arising after acceptance of an article, especially those related to proofs, are provided after registration of an article for publication.

### **Instructions for Letters to the Editor**

The IJOMS welcomes Letters to the Editor. To facilitate submission of the highest quality of Letters to the Editor, the following guidelines should be followed:

1. Letters are meant to be focus pieces and, therefore, are limited to no more than 600 words, 6 references and a maximum of 2 figures. One reference (normally the first) should be a reference to the IJOMS article being addressed.
2. The letter should be concerned with only one recently published article in IJOMS.
3. It is recommended that you limit your letter to one or two important and critical points to which you wish to provide a clear and precise discussion regarding the previously published article.
4. Please include any financial disclosures at the end of the letter. This would include the potential conflicts of interest not just related to the specific content of your letter but also the content of the IJOMS article and other related areas.
5. Please recognize that letters that are essentially in agreement with the author's findings and offer no additional insights provide little new information for publication. Likewise, letters that highlight the writer's own research or are otherwise self promotional will receive a low publication priority or may not be accepted.
6. There may be a need for additional editing. Should editing be required the letter will be sent back to the author for final approval of the edited version.
7. It is important to use civil and professional discourse. It is not advisable that one adopt a tone that may be misconstrued to be in anyway insulting.
8. Finally, it is not advisable to provide a letter that is anecdotal. While personal experiences can have great value in patient care, it is generally not strong evidence to be placed in a letter to the editor.

#### **Guidelines for Revised Manuscripts**

In addition to general instructions on what is to be uploaded with a revised manuscript which will be included in the editor's decision letter advising revision, the following is what is required from the editors' and reviewers' point of view to facilitate re-evaluation. Adherence to these guidelines will facilitate and speed up the review process of revised manuscripts.

1. Response letter. Authors are required to write a Response to Reviewers that indicates how each reviewer and editor comment was addressed in the revision: a point-by-point response.
2. Each point made by each reviewer and editor is to be consecutively numbered and for each number copied, it should be followed by authors' response (different colour or underlined), and then a clear indication (page and line numbers) of where the change to the manuscript was made as a relevant response. This is to be followed by a copy of the actual changes made to the text (in another colour or highlight).
3. The above point-by-point approach has to be followed for every point made by every reviewer and editor.
4. In their response, authors should avoid entering into a discussion with the reviewer alone in an attempt to answer the point made by the reviewer. Almost every point made by the reviewer implies a need to revise the text as well as answer the reviewer. Reviewers are in a sense test readers and any reviewer remark implies that the reader would need the same clarification in the manuscript itself.
5. Authors may certainly rebut reviewer remarks on occasion and no revision of the text implemented for a particular point. This may be encountered when a reviewer might misunderstand a specific issue within the manuscript, however, this is not the norm. Reviewers are volunteers trying to help and not adversaries of authors even when they are critical.
6. Revised manuscript (Track version) is required and should show the original manuscript with the changes made in response to reviewer and editor critique in Track (showing deletions as deleted text with a line across sentences, not removed) and newly added text in another

colour. A comment flag has to be inserted behind every substantial modification of the text with a referral to the point number of the response letter, to show the reviewer which comment of the response letter was addressed.

7. Revised manuscript (Clean Version) is required and should show only the latest clean text without any of the old deleted text but including the newly added text but without highlighting the new content.

8. For tables and figures, track and clean versions must be included. Track tables and figures follow the track version. Clean tables and figures must follow the clean version so as to facilitate editors' re-evaluation.