



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROF. ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA DE LAGARTO

BRUNA RIBEIRO SANCHES
KIARA MADALENA SOARES DOS SANTOS

**PLAQUETA RICA EM FIBRINA: DESENVOLVIMENTO E UTILIZAÇÃO EM
ODONTOLOGIA**

Lagarto/SE
2020

BRUNA RIBEIRO SANCHES
KIARA MADALENA SOARES DOS SANTOS

**PLAQUETA RICA EM FIBRINA: DESENVOLVIMENTO E UTILIZAÇÃO EM
ODONTOLOGIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Sergipe, como requisito à obtenção do título de cirurgião-dentista.
Orientador: Prof. Dr. Márcio Luiz Lima Taga

Lagarto/SE
2020

BRUNA RIBEIRO SANCHES
KIARA MADALENA SOARES DOS SANTOS

**PLAQUETA RICA EM FIBRINA: DESENVOLVIMENTO E UTILIZAÇÃO EM
ODONTOLOGIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Sergipe, como requisito à obtenção do título de cirurgião-dentista.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Luiz Lima Taga

Aprovado em: ____ de _____ de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Professor orientador: Márcio Luiz Lima Taga

Professor co-orientador:

Professora componente da banca:

Lagarto/SE
2020

*Dedicamos este trabalho ao nossos pais por todo empenho, amor e dedicação atribuídos a
nós ao longo da vida.*

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. e orientador Márcio Luiz Lima Taga, por todo conhecimento agregado, pela amizade prestada, confiança e exemplo de profissional a ser seguido.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a **Deus** que nos deu força para concluir esta importante jornada.

Aos nossos **pais** que foram essenciais para a realização deste sonho que hoje realizamos.

Aos amigos de longa data e aqueles que foram conquistados ao decorrer desse caminho.

À **Universidade Federal de Sergipe (UFS)**, em especial aos colegas de curso, professores, e funcionários desta instituição que fizeram parte dessa extensa jornada de aprendizagem não apenas de conhecimento prático e teórico, mas também dos conhecimentos que utilizaremos ao longo de nossas vidas.

Ao **DOL** Departamento de Odontologia de Lagarto que contribuiu de forma direta em nossa jornada acadêmica.

A todos vocês, o nosso muito obrigada!

RESUMO

Introdução: Os concentrados plaquetários tem seu estudo objetivado na estimulação da reparação tecidual, concentrando plaquetas e seus fatores de crescimento em uma solução de plasma. A plaqueta rica em fibrina possui vantagens como a sua rápida obtenção dispensando o uso de produtos bioquímicos como anticoagulantes e a diminuição do período pós-operatório devido aos seus fatores de crescimento prolongados, além de possuir aplicações terapêuticas e estética. **Objetivo:** Buscar na literatura científica informações a respeito dos concentrados plaquetários dando ênfase ao PRF e sua utilização na odontologia. **Metodologia:** A pesquisa bibliográfica complementar foi realizada através das bases de dados PubMed e Scielo utilizando os descritores científicos Plaquetas ricas em fibrinas; Centrifugação; Cicatrização, retirados do DECs. Foram selecionados 33 artigos que filtrados totalizaram 16 referencias, essas foram utilizadas para a construção da seguinte revisão de literatura. **Resultados:** Os resultados obtidos pela leitura e análise dos artigos da revisão literária demonstraram que a utilização da plaqueta rica em fibrina (PRF), como sendo um biomaterial favorável para o desenvolvimento de uma matriz de cicatrização coerente sem excessos inflamatórios com a presença de fatores de crescimento a longo prazo. É uma terapia promissora que necessita de mais estudos clínicos longitudinais de acompanhamento. **Conclusão:** dessa forma, foi possível concluir que a PRF se mostra eficaz em regeneração tecidual de sítios cirúrgicos onde é implantado, sendo um agregado plaquetário de fácil obtenção com diversos benefícios e utilização em odontologia.

Palavras-chave: Plaquetas ricas em fibrinas; Centrifugação; Cicatrização.

ABSTRACT

Introduction: Platelet concentrates have their study aimed at stimulating tissue repair, concentrating platelets, and their growth factors in a plasma solution. The fibrin-rich platelet has advantages such as its rapid acquisition, dispensing with the use of biochemical products such as anticoagulants, and the reduction of the postoperative period due to its prolonged growth factors, in addition to having therapeutic and aesthetic applications. **Objective:** To search the scientific literature for information about platelet concentrates, emphasizing PRF and its use in dentistry. **Methodology:** The complementary bibliographic research was carried out through the PubMed and Scielo databases using the scientific descriptors Platelets rich in fibrins; Centrifugation; Healing, taken from the DECs. We selected 33 articles that filtered a total of 16 references, these were used for the construction of the following literature review. **Results:** The results obtained by reading and analyzing the articles of the literature review showed that the use of fibrin-rich platelet (PRF), as a favorable biomaterial for the development of a coherent healing matrix without inflammatory excesses with the presence of inflammatory factors. long-term growth. It is a promising therapy that requires more longitudinal clinical follow-up studies. **Conclusion:** in this way, it was possible to conclude that the PRF is effective in tissue regeneration of surgical sites where it is implanted, being an easily obtained platelet aggregate with several benefits and use in dentistry.

Key Word: Platelet Rich Fibrin; Centrifugation; Wound Healing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Ilustração comparativa entre a 1 e a 2 geração de concentrados plaquetarios.

Figura 2 – Centrifugação sanguínea imediatamente após a coleta. No topo temos plasma acelular. No meio do tubo temos a composição de uma fibrina estruturada e resistente. No fundo do tubo os corpúsculos vermelhos.

Figura 3 - (A) Processamento em centrífuga de PC-02 para PRF./ (B) na parte inferior corpúsculos vermelhos, no meio o coágulo, na parte superior o plasma./ (c) PRF/ (D) membranas de fibrina autóloga.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PRF	Plaqueta rica em fibrina
FC	Fatores de crescimento
PPRP	Plasma Rico em Plaquetas Puro
L-PRP	Plasma Rico em Plaquetas e Leucócitos
P-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas Pura
L-PR	Fibrina Rica em Leucócitos e Plaquetas
mL	Milímetros
PDGF	Fatores de crescimento derivados de plaquetas
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular
FGF	Fator de crescimento de fibroblastos
TGFβ	Fator de crescimento transformador beta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	JUSTIFICATIVA.....	14
3	OBJETIVO.....	15
4	METODOLOGIA.....	16
5	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	17
5.1	Concentrados Plaquetários.....	19
5.2	Fibrina rica em Plaquetas (PRF).....	21
5.3	Fatores de crescimento presentes na PRF.....	22
5.4	Protocolo de obtenção da PRF.....	24
6	REVISÃO DE LITERATURA	25
7	DISCUSSÃO	35
8	CONCLUSÃO.....	37
	REFERÊNCIA.....	38

1 INTRODUÇÃO

A biodinâmica do reparo tecidual envolve os mecanismos celulares, vascularização e matriz extracelular, incluindo ainda os fatores locais e sistêmicos dos indivíduos que podem influenciar esse processo. Quando há uma lesão tecidual nosso corpo está preparado para fechar a ferida o mais rápido possível, logo a cicatrização é uma atividade biológica complexa, onde ocorrem muitos eventos celulares (HASHIM e FERNEINI, 2017).

O reparo tecidual pode ocorrer através de: I – Regeneração, definida pela proliferação de células e tecidos na qual induz a substituição das estruturas oriundas do tecido original, quando há pouca lesão do tecido de preenchimento local recuperando a capacidade biológica, histofisiológica e funcional deste tecido lesionado e II – Cicatrização, onde o tecido lesionado é substituído por tecido conjuntivo vascularizado na tentativa de reparar apenas o tecido não recuperando a sua função. Cirurgicamente busca-se a regeneração, que dependerá de informações celulares corretas, onde serão recrutadas para o local da lesão, direcionadas e diferenciadas em células semelhantes as que foram perdidas (VASCONCELOS, TEIXEIRA e CRUZ, 2008; HASHIM e FERNEINI, 2017).

CARREL (1910), descreveu em sequência ordenada os mecanismos da cicatrização divididos posteriormente em: inflamação, proliferação celular, formação do tecido de granulação, contração e remodelamento da ferida. Anos depois esse processo foi reclassificado em três fases, divididas didaticamente, em: fase inflamatória, fase de proliferação ou de granulação e fase de remodelamento ou de maturação, juntas elas atuam em uma cascata de eventos para o reparo tecidual (CLARK, et al., 2005).

As células do corpo humano possuem velocidade de diferenciação e divisão diferentes, células específicas tem como finalidade preencher de forma rápida as lesões epiteliais. Como por exemplo, as plaquetas, que são fragmentos citoplasmático anucleados, com 2-4 μm de diâmetro encontradas no sangue, com importante participação na homeostasia. Através dos processos de coagulação e liberação de fatores de crescimento (FC) são responsáveis pela cicatrização e regeneração tecidual (FONTES E PEDROSA, 2017; VASCONCELOS, TEIXEIRA e CRUZ, 2008).

Os fatores de crescimento (FC) liberados pelas plaquetas, são peptídeos responsáveis por atrair e estimularem as células tronco para o local lesado. Eles atuam na fase proliferativa, proporcionando o crescimento vascular e o aumento da síntese do colágeno através da proliferação dos fibroblastos. Tanto as plaquetas quanto os FC são encontrados em membranas de concentrados plaquetários, utilizados para otimizar a cicatrização local nos sítios cirúrgicos (VASCONCELOS, TEIXEIRA e CRUZ, 2008).

Os concentrados de plaquetas coletados do sangue foram introduzidos na área médica há mais de 20 anos. Esses concentrados, no início da sua descoberta, eram utilizados na prevenção e tratamento de hemorragia em pacientes com casos de leucemia aguda ou grande perda de sangue durante procedimentos cirúrgicos (DOHAN, et al., 2009).

Denominou –se os concentrados plaquetários de Plasma Rico em Plaquetas (PRP), que por ser generalista e incompleto, especialistas buscaram uma terminologia simplificada e adequada. Sendo assim definidas quatro categorias principais em relação ao seu teor de leucócitos e fibrina: Plasma Rico em Plaquetas Puro (PPRP), Plasma Rico em Plaquetas e Leucócitos (L-PRP), Fibrina Rica em Plaquetas Pura (P-PRF) e Fibrina Rica em Leucócitos e Plaquetas (L-PRF). Inicialmente, o objetivo principal era desenvolver uma terapia em que os concentrados de plaquetas pudessem ser introduzidos em feridas utilizando efetivamente a capacidade natural de cura do corpo (DOHAN et al., 2012; CHOUKROUN et al., 2017).

A obtenção do PRF é uma técnica simples, realizada através da colheita de aproximadamente 10ml de sangue do paciente, pelo próprio profissional, alguns minutos antes do início do procedimento. Esse sangue coletado é colocado imediatamente na centrifuga com inclinação, velocidade e tempo adequados (CHOUKROUN et al., 2006).

Dessa forma, o maior benefício do PRF consiste na diminuição do tempo pós operatório através da aceleração do processo de cicatrização dos tecidos injuriados. Nosso trabalho de conclusão de curso irá tratar especificamente da Plaqueta rica em Fibrina (PRF), a qual possui uma matriz de fibrina composta por plaquetas, leucócitos, citocinas, fatores de crescimento e células estaminais (CLARK et al., 2001; OZGUL et al., 2017).

2 JUSTIFICATIVA

A escolha do tema “Plaqueta Rica em Fibrina: desenvolvimento e utilização em odontologia”, se justifica na necessidade de aprimorar o conhecimento a respeito da nova geração de agregados plaquetários afim de compreender o seu desenvolvimento, importância e aplicabilidade em diversas áreas, com foco em odontologia.

As informações aqui descritas com base em literatura científica contribuirão para formação profissional e disseminação do conhecimento.

3 OBJETIVO

A presente revisão de literatura teve como objetivo, explicar o desenvolvimento dos concentrados plaquetários e reunir o máximo de informações sobre a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) no intuito de explanar sua eficiência no uso odontológico.

4 METODOLOGIA

O presente trabalho fundamentou-se em revisões bibliográficas através de pesquisa em livros, artigos, dissertações. Por meio da base de dados PubMed e Scielo. Para a busca foram utilizados os descritores científicos **Plaquetas ricas em fibrinas; Centrifugação; Cicatrização**, retirados do DECs (Descritores Em Ciências da Saúde). A seleção do conteúdo e material se deu em três etapas. A primeira etapa foi a seleção do material bibliográfico utilizando como base as palavras-chave, vindo a selecionar os temas que mais se encaixavam com a temática do trabalho. Na segunda etapa foi realizada uma análise do material escolhido, através da leitura desse material pudemos constatar se as obras possuíam similaridade com o assunto necessário para realizar o trabalho. Assim, na terceira filtragem nos baseamos na leitura completa dos 33 trabalhos bibliográficos dos quais 16 foram utilizados. Sendo 7 artigos científicos e 9 revisões de literatura, totalizando 3 nacionais e 13 internacionais, foram utilizados ainda, 3 livros.

5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Borges (2016), relata que a necessidade de métodos mais fáceis para a obtenção dos concentrados sanguíneos era tornar viável seu uso diário, sem a necessidade de um laboratório de transfusão. Inicialmente se obteve o PRP, concentrados de primeira geração. Porém suas limitações, como uso de anticoagulantes e divergências no protocolo de obtenção, trouxeram mais uma inovação na área de concentrados sanguíneos.

O desenvolvimento dos concentrados plaquetários de segunda geração (PRF) foi de extrema importância para o processo de reparo tecidual na odontologia. Desencadeando inúmeros estudos comparativos, que apresentavam como objetivo qualificar o PRF como um acelerador da cicatrização tecidual e óssea.

CHOUKROUN e DISS, em 2006 afirmaram que a utilização de membranas de PRF promovia a formação de novos vasos sanguíneos e a epitelização, ocorrendo mais rapidamente a cobertura das feridas. Defendendo ainda que um dos fatores de sucesso atribuídos ao uso da PRF se deve ao fato da sua facilidade de obtenção da técnica, fator esse não atribuído aos concentrados de 1º geração como o PRP.

Outro estudo efetuado por ALZAHRANI et al., (2017), demonstrou que o uso do PRF acelera a cicatrização de feridas da cavidade pós-extração dentária, uma vez que através de métodos clínicos e radiográficos se verificou um aumento de preenchimento ósseo e uma redução da reabsorção da largura do osso alveolar. SIMON et al., (2017), confirmou uma vantagem significativa na preservação das dimensões da crista alveolar pós-extração com o uso de PRF.

CHOUKROUN et al., (2017), revelaram que o PRF libera lentamente muitos fatores de crescimento, como o PDGF e TGF- β por pelo menos 1 semana e por até 28 dias, o que faz com que o ambiente seja estimulado por um período significativo durante o processo de cicatrização. Através de um estudo comparativo para avaliar o impacto do PRF na cavidades de extração VARGHESE et al., (2017) constatou uma melhoria na regeneração óssea e cicatrização dos tecidos moles nos casos tratados com PRF. Sendo assim a capacidade do PRF em liberar aos poucos os diversos FC e por um longo período de tempo é o fator de sucesso observado quando se faz uso desse concentrado.

ÖNCÜ e seus colaboradores (2015), comprovaram em um estudo que apresentava como objetivo comparar a estabilidade de implantes dentários realizados

apenas em um única etapa cirúrgica com e sem aplicação de PRF, a aplicação desse concentrado aumentou a estabilidade dos implantes durante o período inicial de cicatrização, o PRF parece fornecer uma melhoria na primeira semana de osseointegração. Contudo, mais estudos clínicos e histológicos são necessários para apoiar esses resultados.

De acordo com DOHAN et al., (2006) para obtenção do PRF seguindo o protocolo de Choukroun a quantidade de sangue necessária seria de 10 ml e a rotação deve ser de 3000rpm com (400g), por um período de tempo de 10 minutos, enfatiza também que o não cumprimento do tempo e rotação levaria a falha na obtenção do agregado.

ONODERA (2019), menciona que na obtenção do agregado plaquetário L-PRF é necessário 9ml de sangue colocado em uma centrífuga em 2700 rpm com 400G de força por um período 12 minutos, seguindo o protocolo de Choukroun de 2001. Isso resultaria na obtenção do agregado L-PRF.

O PRP por outro lado possui uma diferença descrita por CHOUKROUN e MIRON (2017), no que diz respeito ao uso de anticoagulantes, na obtenção do PRF não é necessário anticoagulante, uma outra diferença mencionada entre PRP e PRF é a presença de leucócitos na PRF. Essa incorporação oferece resistência a patógenos, além disso, fazem uma integração do tecido ao biomaterial do hospedeiro.

DUTTA et al., (2016), defende que a PRF é preferida principalmente em relação a outros concentrados porque libera os fatores de crescimento em uma taxa sustentada por um período mais longo, otimizando assim a cicatrização de feridas. O PRF também é benéfico para a regeneração de defeitos periodontais, pois estimula o crescimento de osteoblastos e células do ligamento periodontal.

As fibrinas ricas em plaquetas vieram para agregar a regeneração tecidual, tornando a cicatrização mais eficaz e qualificada, tanto óssea quanto tecidual. O fato de usá-la para regenerar tecidos pode reparar muitos danos causados pela recessão peri-implantares, no levantamento de seio maxilar ajuda numa cicatrização rápida acelerando a osseointegração dos implantes instalados (CHOUKROUN, 2006).

5.1 CONCENTRADOS PLAQUETÁRIOS

A cola de fibrina, nos anos 70, foi o primeiro derivado sanguíneo utilizado para cicatrização de feridas, iniciando uma vertente que desencadeou diversos estudos na área medica cirúrgica, se aperfeiçoando ao longo dos anos. Apesar dos ótimos resultados contra o risco de contaminação, as colas de fibrina possuíam limitação devido sua complexidade e alto custo de produção. Sendo assim, uma inovação na engenharia tecidual ocorre com o uso de concentrados de plaquetas objetivando acelerar a cicatrização dos sítios cirúrgicos (CAMARGO, 2013).

Os concentrados disponíveis no mercado são classificados conforme a arquitetura da fibrina e a existência de leucócitos:

P-PRP-----Plasma puro rico em plaquetas

L-PRP-----Plasma rico em plaquetas e leucócitos

P-PRF-----Fibrina rica em plaquetas pura

L-PRF-----Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (DOHAN et al., 2012).

A primeira geração de concentrados plaquetários, o PRP, foi introduzida na odontologia na década de 90 por Whitman e Marx. Esses concentrados são obtidos através de um protocolo estabelecido. O sangue é colocado em um recipiente com um anticoagulante, sendo a trombina (geralmente bovina) o mais utilizado, e centrifugado isolando assim as plaquetas (DOHAN et al., 2006; FONTES e PEDROSA, 2017).

O PRP foi dividido em duas categorias: o P-PRP (pure platelet rich plasma) e L-PRP (leukocyte platelet rich plasma). A nomenclatura que define o L-PRP como um concentrado sanguíneo com uma maior inclusão de leucócitos, é baseada em diversos estudos que analisaram a população leucocitária presente nesse agregado. As conclusões sobre um maior potencial antimicrobiano do L-PRP não são uniformes, devido à variedade de protocolos utilizados para a obtenção do produto final (SAVINA, 2018).

Apesar dos resultados positivos, o PRP possui desvantagens como o protocolo complicado e o fato da trombina poder estar associada ao desenvolvimento de anticorpos, que podem resultar em complicações na coagulação e um alto risco de infecção, justamente por conta do uso de produtos bioquímicos como os anticoagulantes. Além disso, o PRP não possui uma matriz funcional, capaz de guiar

e induzir o processo de regeneração por períodos longos, justamente por ser incapaz de reter os fatores de crescimento (FC), se tornou uma grande decepção quando se trata de tecido ósseo (CHOUKROUN et al., 2006; DOHAN et al., 2009).

Devido às limitações do PRP surge então uma segunda geração de concentrados plaquetários, desenvolvida pelo Professor Joseph Choukroun e colaboradores, as plaquetas ricas em fibrina (PRF). A primeira análise bioquímica da composição da PRF indica que o biomaterial consiste em uma composição de citocinas, cadeias glicânicas e glicoproteínas estruturais emaranhadas em uma rede de fibrina polimerizada lentamente, que servem como substrato a uma migração celular eficiente, bem como a proliferação celular otimizada. Os dados implicam, portanto, que a PRF não seria apenas uma nova geração de plaquetas em gel, mas um concentrado de cura completamente utilizável (DOHAN et al., 2006).

A cerca do L-PRF, DOHAN et al., (2012), indica que a membrana e o coágulo têm no mínimo 50% dos leucócitos do sangue inicial e estas células ficam retidas na matriz tridimensional de fibrina numa distribuição organizada. A membrana do L-PRF possui inúmeros fatores de crescimento e proteínas que são liberadas nos tecidos durante 7 dias e os leucócitos supostamente são os responsáveis pela sobre produção de alguns destes fatores.

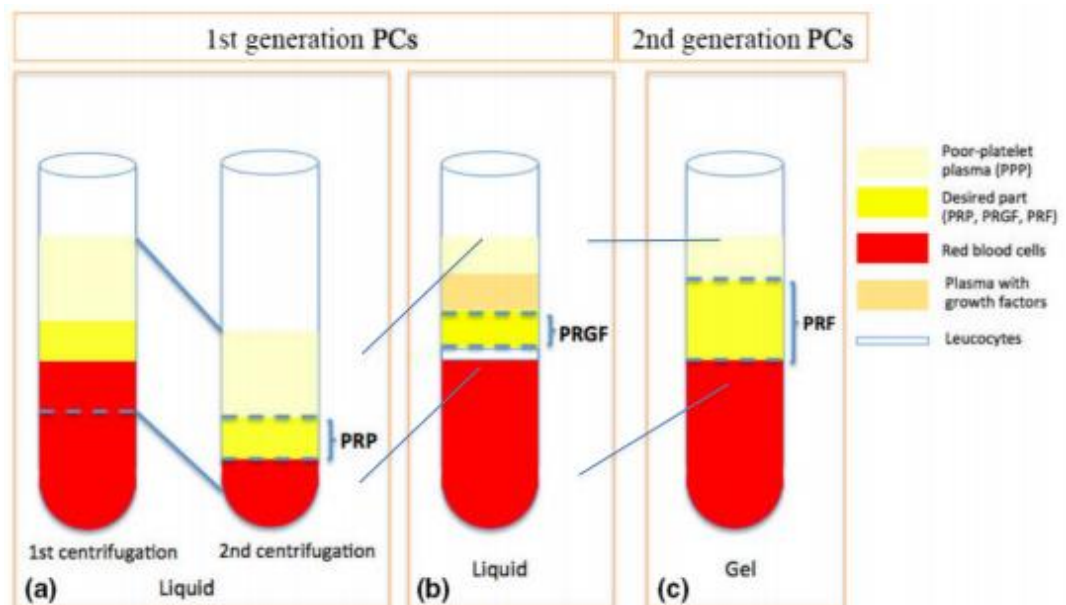


Figura 1 - Ilustração comparativa entre a primeira e segunda geração de concentrados plaquetários

5.2 FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)

Na França, pelo trabalho de Joseph Choukroun et al., em 2001, é desenvolvida a segunda geração de concentrados plaquetários para uso específico em cirurgia oral e maxilofacial, um material que deriva de uma formulação melhorada do plasma rico em plaquetas (PRP) previamente utilizado. Oficialmente chamado de PRF, esse biomaterial autólogo de fibrina permite que seja liberado lentamente fatores de crescimento no sítio cirúrgico, e podem ser considerados coágulos potencializados. Usa-se esse concentrado para alcançar a cura e cicatrização mais eficaz de tecidos duros e moles, que ocorre principalmente pela presença de FC e pela rápida angiogênese (TATULLO et al., 2015; CHOUKROUN et al., 2006; THORAT et. al., 2011).

KHISTE E TARI, (2013), apontam as aplicações clínicas orais que mais fazem uso do PRF são a Implantodontia; Periodontia; Aplicação em tecidos lesionados; Endodontia regenerativa; Aplicação em alvéolos, e outros. A literatura é bem diversificada e descreve sua utilização para inúmeros tratamentos na Odontologia, contudo ainda é necessário mais evidências científicas em algumas dessas aplicações.

O PRF diferente de outros concentrados de plaquetas, apresenta grandes vantagens, como o fato de não necessitar de manuseio bioquímico do sangue, tem um ótimo custo benefício, é um processo simples, não necessita de anticoagulantes e permite uma boa cicatrização pela sua polimerização lenta (FONTES e PEDROSA, 2017).

Segundo DOHAN et al., 2006 o procedimento de obtenção é através da centrifugação do sangue venoso coletado do paciente, minutos antes de iniciar o procedimento, que resulta em uma malha densa de fibrina rica em leucócitos e fatores de crescimento possuindo alta capacidade de acelerar o processo cicatricial.

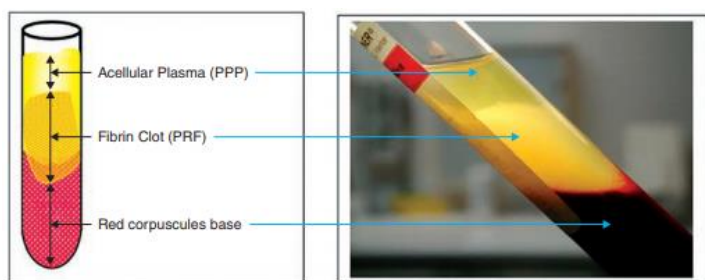


Figura 2 - Centrifugação sanguínea imediatamente após a coleta. No topo temos plasma acelular. No meio do tubo temos a composição de uma fibrina estruturada e resistente. No fundo do tubo os corpúsculos vermelhos (Dohan, 2006 - modificado)

A fibrina presente no PRF é transformada em um tipo de cola biológica, uma rede de fibrina madura e com uma organização múltiplas de fibras, que possui capacidade de consolidar o agrupamento inicial das plaquetas, o fato das fibrinas serem espessas, tornam a matriz mais resistente, constituindo uma barreira de proteção durante a coagulação (FONTES e PEDROSA, 2017).

CHOUKROUN et al., (2006), defendem que essa configuração proporciona o aumento da vida útil dos fatores de crescimento, sendo estimulados a iniciar a reconstrução do local afetado. Ou seja, ao primeiro sinal de dano vascular juntamente com as plaquetas, moléculas de fibrina formarão um muro de proteção na tentativa de deter o extravasamento sanguíneo

Diversos estudos mostram resultados significativos e comparáveis entre grupos de controle e grupos de teste que objetivam avaliar o efeito dos concentrados de plaquetas rico em fibrina nos sítios cirúrgicos (ALZHRANI, MURRIKY E SHAFIK, 2017).

5.3 FATORES DE CRESCIMENTO

Segundo SPATE e KAYAK (2014), os fatores de crescimento são compreendidos como proteínas secretadas por células que vão ter o papel de atuar em células-alvos na perspectiva de promover uma estimulação de ações específicas. São capazes de atuar na comunicação entre células podendo influenciar em vários eventos, tais como: divisão celular, diferenciação do tecido, síntese de matriz. Exerce um papel na formação óssea e de cartilagem, processos cicatriciais e fatores de regeneração ósseas.

A matriz de fibrina presente na PRF, recruta as células para realização da neoangiogênese e liberação de fatores de crescimento, tais como os descritos na tabela 1. Também é encontrado na fibrina a presença de leucócitos e citocinas que fazem o controle da inflamação e processo infeccioso no enxerto (ONODERA, 2019).

FATOR	AÇÃO
TGFB	<ul style="list-style-type: none"> • reparação tecidual • modulação imunológica • síntese de matriz • BMPs também fazem parte do TGFb • participa da inflamação, angiogênese, reepitelização, regeneração do tecido conjuntivo • estimula deposição osteoblastos do tecido mineralizado
PDGFS	<ul style="list-style-type: none"> • promove migração e proliferação de células mesenquimais • produz colágeno • mitógeno para osteoblastos
VEGF	<ul style="list-style-type: none"> • promove angiogênese • fator de crescimento potente • estimula nova vascularização • tem efeito no remodelamento ósseo • aumenta formação óssea
EGF	<ul style="list-style-type: none"> • promove quimiotaxia e angiogênese das células endoteliais • promove mitose de células mesenquimais • aumenta resistência a tração de feridas
IGF	<ul style="list-style-type: none"> • promove a diferenciação e mitogênese das células mesenquimais • atua na regulação de apoptose

Tabela 1- fatores de crescimento
(Kobayashi e Miron, 2017- extraído e modificado)

5.4 OBTENÇÃO DA PRF

O cirurgião-dentista é o profissional habilitado com a resolução nº158, de 8 de junho de 2015, do conselho federal de odontologia a realizar a venopunção, procedimento inicial para a coleta do sangue (ONODERA, 2019).

Na odontologia o uso mais recorrente da PRF tem sido em sítios cirúrgicos. Por se tratar de uma matriz ela pode ser utilizada como membrana de barreira em

processos regenerativos de tecidos/ossos. Podendo ser exposto ao meio bucal sem gerar contaminação (CHOUKROUN, et al., 2017).

A técnica de obtenção da PRF foi inicialmente desenvolvida na França por Choukroun et al., uma técnica simples que não necessita de anticoagulante. Para ser obtida basta coletar 10ml de sangue do paciente, que após ser coletado deverá ser colocado em um tubo livre de anticoagulante, posteriormente será centrifugado a 3000rpm com (400g), em um período de tempo de 10 minutos. Após a centrifugação no tempo estipulado ocorrerá então a ativação plaquetária dentro do tubo e a liberação de cascata de coagulação. O sucesso do procedimento exige que seja respeitado a velocidade de coleta do sangue e a sua correta centrifugação. É necessário respeitar o tempo e a rotação, caso não seja respeitado, ocorrerá falhas e a fibrina poderá polimerizar (DOHAN et al., 2006).

Fonte: DOHAN et al. (2006)

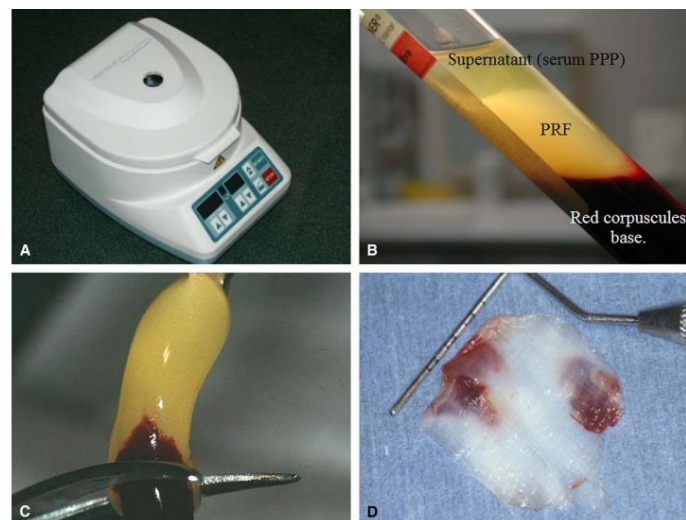


Fig. 3. (A) Processamento em centrifuga de PC-O2 para PRF. / (B) na parte inferior corpúsculos vermelhos, no meio o coágulo, na parte superior o plasma. / (C) PRF / (D) membranas de fibrina autóloga.

6 REVISÃO DA LITERATURA

Tabela 2- Achados literários sobre uso da PRF.

AUTOR	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADO	CONCLUSÃO
(AGRAWAL,2014)	Realizar uma revisão de literatura acerca do uso da PRF na odontologia.		A PRF obteve êxito na correção de defeitos ósseos em periodontia, cirurgia oral, maxilofacial e implante. E também vem mostrando resultados na regeneração do complexo dentina-pulpar.	A grande parte dos estudos com PRF apresentaram resultados de curto prazo. Para otimizar o uso desse biomaterial nos procedimentos diários, e obter fundamentos sobre a sua eficácia e credibilidade, são necessários mais ensaios clínicos controlados de longo prazo, assim como, estudos histopatológicos para entender de maneira mais eficaz o seu modo de ação.
(ALZHRANI et al.,2017)	Avaliar clinicamente e radiograficamente a cicatrização do alvéolo após a extração usando (PRF).	Foram selecionados 24 indivíduos para realizar extração simples de um único dente. Os alvéolos foram divididos em grupo teste e grupo controle. No grupo teste o PRF foi colocado em soquetes seguido pela aplicação de pressão e suturas, já no grupo controle os alvéolos foram autorizados a	No grupo teste as proporções de largura do cume era significativamente maior entre o grupo teste quando comparado ao grupo controle em uma linha de base de 4 e 8 semanas. E a porcentagem média de preenchimento ósseo radiográfico (RBF) foi maior no grupo de teste do que no grupo controle em todos	Levando em consideração o aumento do preenchimento ósseo e redução da reabsorção da largura do osso alveolar, observados usando métodos clínicos radiológicos, é possível alegar que o uso de PRF acelera a cicatrização do alvéolo após a extração do dente.

		curar na presença de coágulo sanguíneo e receberem sutura. Foi realizado acompanhamento clínico para avaliações em 1, 4 e 8 semanas.	intervalos de tempo.	
(BORGES, 2017)	Explanar as várias utilizações da PRF no processo cicatricial de sítios cirúrgicos.			Concentrado plaquetário de segunda geração desenvolvido por Choukroun, utiliza apenas sangue do próprio eliminando os riscos de infecção cruzada. Possui matriz de fibrina incorporada por leucócitos, plaquetas, fatores de crescimento e proteínas associadas com o processo de cicatricial, permite liberação lenta de fatores de crescimento, podendo chegar até 28 dias, O seu protocolo de obtenção é simples e econômico, pode ainda ser utilizado isolado ou em combinações aos enxertos ósseos. Possui bons resultados comprovados em vários estudos, apresenta segurança na sua aplicação. Entretanto, há estudos que não apresentaram tantas melhorias com o uso de PRF. É necessário ainda conhecer a sua eficiência a longo prazo.
(CAMARGO, 2013))	Realizar uma revisão de literatura a respeito fibrinas ricas em plaquetas no processo de	Levantamento bibliográfico dos artigos publicados entre os anos 1985 e 2013 no qual foram selecionados 21 artigos que	Nesses estudos foi possível notar a polimerização lenta na preparação da PRF. Parece gerar uma rede de fibrina semelhante	Pode-se concluir que as fibrinas ricas em plaquetas surgem para se agregar à regeneração tecidual, tornando a cicatrização do tecido mais eficiente. Este biomaterial é

	regeneração óssea.	continham relatos da cicatrização até a regeneração óssea pela PRF na Implantodontia. Utilizando o termo fibrina rica em plaquetas.	ao natural, fazendo uma maior proliferação celular e por consequência a regeneração óssea.	favorável para o desenvolvimento de uma matriz de cicatrização coerente sem excessos inflamatórios como apresentado na literatura. Necessita ainda de mais estudos de acompanhamento.
(CAMPOS, 2007)	Formular uma revisão sobre o processo cicatricial de feridas.	Revisão de dissertações de mestrado e teses de doutorado realizadas sobre “Cicatrização de órgãos e tecidos” do programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná. Realização de revisão atualizada da literatura internacional e nacional no PubMed.		Sendo a cicatrização um grande processo, recentes pesquisas têm sido direcionadas para atuar na modulação da cicatrização a nível molecular, tentando evitar as cicatrizes patológicas.
(DOHAN, 2006) Parte I	Conceitos tecnológicos e a evolução do concentrado PRF.		O surgimento do concentrado plaquetário fornece produção simples e otimizada de protocolos para um novo adesivo de fibrina.	A atividade biológica da molécula de fibrina é o suficiente por si só para explicar a significativa capacidade de cicatrização da PRF, razão a qual o autor descreve como uma tecnologia de fibrina em primeiro lugar. A liberação gradual das citocinas e FC confere à membrana PRF uma arquitetura fisiológica particularmente favorável para apoiar o processo de cura. Sendo necessário ainda um perfeito entendimento de seus componentes e

				sua significância nos permitirá compreender os resultados clínicos obtidos e, posteriormente, ampliar os campos de aplicação terapêutica deste protocolo.
(DOHAN, 2006) Parte II	Características biológicas das plaquetas.		Dois pontos foram destacados nesta análise estatística. Primeiro, não se obteve grandes diferenças entre as concentrações de citocinas no PPP sobrenadante e aqueles no coágulo PRF real. E as taxas de PDGF-BB e TGFb-1 medidas em sobrenadantes e exsudatos de coágulos PRF são todos menores do que aqueles obtidos com os vários Protocolos PRP. Mas, para o IGF-I, o sobrenadante e as taxas de exsudado são maiores do que para os diferentes tipos de PRP.	Esta primeira análise bioquímica sobre a composição da PRF mostrou que este biomaterial consiste em montagem íntima de citocinas, cadeias glicânicas e glicoproteínas estruturada em uma rede de fibrina polimerizada lentamente. Esses componentes possuem efeitos sinérgicos em processos de cura. Esses achados iniciais demonstram que a PRF não é apenas uma nova geração de plaquetas gel, mas sim um concentrado de cura totalmente utilizável.
(CHOUKROU N, 2006) Parte III	Ativação de leucócitos: um novo recurso para concentrados de plaquetas?	Foram avaliados 5 mediadores celulares no plasma pobre em plaquetas sobrenadante e soro de exsudato de coágulo PRF: 3 citocinas pró-inflamatórias (IL-1b, IL-6 e TNF-a), um anti-inflamatório citocina (IL-4), e um promotor de	Os resultados obtidos abrem, portanto, uma nova oportunidade de investigação para a compreensão destas tecnologias, o PRF não é apenas um concentrado de plaquetas, mas também um nó imune capaz de estimular	As citocinas desempenham papel significativo equilíbrio da homeostase tecidual.

		<p>crescimento chave da angiogênese (VEGF). Os dados são correlacionados com os obtidos no plasma (sangue não ativado) e no soro (sangue ativado). As análises revelaram PRF pode ser uma regulação imunológica que possui capacidade de retro controle inflamatório. Isso explicaria a redução de infecções pós-operatórias na utilização da PRF.</p>	<p>mecanismos de defesa. É até provável que a regulação inflamatória significativa observada em locais cirúrgicos tratados com PRF seja o resultado de efeitos de retro controle de citocinas aprisionadas na rede de fibrina e liberada durante a remodelação desta matriz inicial.</p>	
(SAVINA, 208)	<p>Examinar os protocolos de leucócitos e fibrina (L-PRP, L-PRF, A-PRF) comprando a sua eficácia entre os da 1° e 2° geração</p>	<p>O foco foi ação antimicrobiana, na regeneração tecidual em estudos in vitro e in vivo</p>	<p>evidências no impacto ocasionados pelos leucócitos, também demonstrou que a membrana de fibrina desses novos concentrados acentuar propriedades biológicas facilitando sua aplicabilidade.</p>	<p>Nesta revisão não houve afirmação concreta sobre a inclusão das células brancas no protocolo de centrifugação melhora a eficácia dos concentrados plaquetários.</p>

(OLIVEIRA E DIAS, 2019)	O objetivo deste trabalho foi realizar uma breve revisão de literatura, sobre o concentrado plaquetário PRF.	Buscou-se artigos científicos através da plataforma CAFe, PubMed e Scielo , com a finalidade de descobrir em que ponto a ciência está em relação ao uso do PRF nos tratamentos de recessão gengival e quais são as suas possíveis aplicações clínicas.		Concluiu-se que apesar de ter uma técnica simples de uso, eficácia na cicatrização e diversas aplicabilidades, ainda são necessários mais estudos nos tratamentos de recessão gengival com acompanhamento a médios e longos prazo para definirmos as limitações deste biomaterial.
(ALMEIDA et al., 2016)	O objetivo principal deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura para explicar e descrever a aplicabilidade da membrana rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na odontologia de um modo geral.	Trata-se de uma revisão de literatura composta por artigos científicos, relatos de casos nacionais e internacionais relacionadas a concentrados plaquetários, coletados nos últimos 10 anos. Foram utilizados LILACS, PubMed, que engloba o MEDLINE e duas bibliotecas digitais (Banco de Teses da CAPES e SciELO). As palavras chaves utilizadas em combinação foram: L-PRF; Fibrina; Regeneração Tecidual; Cicatrização. Onde foram obtidos 25 artigos onde 10 foram selecionados após	As vantagens e características do Plasma rico em Fibrina, tais como: rapidez da cicatrização de tecidos gengivais e ósseos; Tem capacidade de transformar células-tronco do adulto em células características para o desenvolvimento de tecidos ósseos e gengivais; Alta potencialidade de reestruturação tecidual; Capacidade de regenerar a vascularidade dos tecidos; Evita o incômodo da retirada de osso de outro local do corpo para realizar o enxerto ósseo, tornando o procedimento mais	Concluiu-se que o plasma rico em fibrina, além de ter o baixo custo, é um material que necessita apenas do sangue autólogo, eliminando assim as chances de contaminação e diminuindo o risco de infecção.

		avaliação de título e resumo.	confortável para o paciente.	
(RODRIGUES et al.,2015)	Esse trabalho teve como objetivo elaborar uma revisão de literatura sobre fibrinas ricas em plaquetas na regeneração óssea, evidenciar suas indicações e buscar evidências de benefícios na formação óssea.	Realizou-se um levantamento bibliográfico dos artigos publicados entre 1985 e 2013. O termo utilizado foi fibrina rica em plaquetas, selecionando 21 artigos, os quais relataram a performance de cicatrização e regeneração óssea pela fibrina rica em plaquetas na Implantodontia.	Nos estudos pode-se observar que o PRF parece produzir uma rede de fibrina semelhante ao natural, desencadeando um aumento na proliferação celular e, consequentemente regeneração óssea.	Concluiu-se que as fibrinas ricas em plaquetas têm potencial para auxiliar na regeneração tecidual.
(VASCONCELOS; TEIXEIRA; CRUZ, 2008)	Esse estudo teve objetivo de relatar as vantagens do uso do gel de PRF nos sítio cirúrgicos.	O gel de PRF foi utilizado em pacientes submetidos a cirurgias periodontais, exodontias, instalação de implantes dentários e também em enxerto de seio maxilar.	Os pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos com a utilização do PRF foram avaliados cinco, sete e quinze dias após a cirurgia. Esses apresentaram um quadro de cicatrização e reparação do sítio cirúrgico consideravelmente superior a pacientes que foram submetidos ao mesmo procedimento, porém sem a utilização do PRF. No pós-operatório, os mesmos não relataram sintomatologia dolorosa.	Diante das descrições na literatura e também nas experiências clínicas relatadas, conclui-se que o PRF se trata de um biomaterial, de fácil obtenção no qual estão concentrados plaquetas e fatores de crescimento que aceleram consideravelmente a reparação de sítios injuriados. Encurtando, portanto, o período pós-operatório do paciente.
(ÖNCÜ , 2015)	O objetivo deste estudo foi comparar a	Foram selecionados vinte pacientes	Os quocientes médios de	Neste estudo, a aplicação de PRF aumentou a

	estabilidade de implantes dentários inseridos em um protocolo cirúrgico de estágio com ou sem aplicação de PRF.	saudáveis com osso alveolar adequado e dois ou mais dentes ausentes adjacentes extraídos pelo menos 6 meses antes. Após a preparação cirúrgica dos alvéolos do implante, o PRF que foi preparado no pré-operatório foi colocado aleatoriamente em um dos soquetes. A porção de plasma acelular de PRF foi usada para molhar o implante colocado no alvéolo revestido com PRF. As medições de frequência de ressonância foram feitas após os implantes colocação e 1 semana e 1 mês de pós-operatório.	estabilidade do implante (ISQs) de implantes PRF + foi de $69,3 \pm 10,5$, e o ISQs médio para os implantes PRF- foi de $64,5 \pm 12,2$ no final de na primeira semana. Os ISQs médios em 4 semanas de pós-operatório foram $77,1 \pm 7,1$ para o grupo PRF + e $70,5 \pm 7,7$ para o grupo PRF-.	estabilidade do implante durante o período inicial de cura, conforme evidenciado por valores de ISQ mais elevados. A aplicação simples deste material parece fornecer mais rápido osseointegração.
(VARGHESE, 2017)	Esse estudo determinou o potencial de regeneração óssea do PRF em alvéolos do terceiro molar mandibular impactados, junto com seu potencial de cicatrização do tecido mole.	Após a extração, à randomização foi feita. De um lado, o soquete foi suturado (local de controle) e, no outro, o gel PRF autólogo, foi colocado e suturado (teste site / site PRF). No pós-operatório, foram obtidas radiografias periapicais em intervalos (1ª, 4ª, 16ª semana). Os valores do nível de cinza foram	Verificou-se que, em geral, houve formação óssea significativamente maior em alvéolos tratados com PRF (P valor <0,05). No grupo PRF, os valores médios de nível de cinza na cervical, meio e as regiões apicais com um valor médio de 64,73 (DP $\pm 24,411$). No grupo de controle a média foi de 53,67 (DP $\pm 16,528$). A	Obtiveram-se evidências de uma melhor regeneração óssea e cicatrização de tecidos moles ocorrendo em resposta a PRF. Outras investigações para avaliar a aplicação de PRF em outras áreas da cirurgia oral e maxilofacial são de extrema importância.

		<p>medidos em 3 regiões diferentes do soquete (RNFB - Regiões do osso recém-formado), em comparação com a área óssea natural (NBA); usando o software o cálculo de percentual de preenchimento ósseo foi feito. A avaliação clínica da cicatrização do tecido mole foi feita usando Índice Landry Turnbull & Howley no específico intervalo.</p>	<p>porcentagem média de preenchimento ósseo de pacientes da categoria PRF foi de 57,90 (DP \pm 26,789) e dos pacientes sem PRF, 46,74 (DP \pm 17,713). A cicatrização do tecido mole avaliada pelo índice de cicatrização Landry Turnbull & Howley também foi considerado melhor no local do teste (PRF) e foi estatisticamente significativo.</p>	
(RESENDE et al., 2020)	<p>O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão da literatura demonstrando as vantagens e indicações do uso do PRF como auxílio no tratamento de pacientes na clínica de implantodontia oral.</p>		<p>A utilização do PRF na clínica de implantodontia oral, se mostra como um importante aliado nos procedimentos cirúrgicos do dia a dia do profissional em relação a hemostasia trans – operatória, fechamento primário das feridas e como aglutinador de enxertos aplicados na região alveolar e em levantamentos de seio-maxilar.</p>	<p>Embora diversos autores na literatura relatem o uso do PRF em diversos procedimentos odontológicos, principalmente em implantodontia, há diversas divergências entre eles com relação a suas indicações e vantagens. Há uma grande necessidade no meio científico de novos estudos em pesquisa básica, avaliando e compreendendo este biomaterial.</p>

7 DISCUSSÃO

Sabe-se que a cicatrização é um processo complexo e que envolve atividades celulares diversas. Por isso é de grande valia que seja descoberta novos agentes que possam favorecer o reparo tecidual, principalmente em sítios cirúrgicos. Este estudo, através do uso de descritores em bibliotecas virtuais, avaliou artigos científicos e revisões de literatura dos anos de 2006 até 2020 que abordavam o uso do PRF no processo do reparo tecidual. Nos estudos selecionados observou-se que o potencial de acelerar a cicatrização local é uma característica atribuída ao PRF, unanime entre os autores.

O PRF desenvolvido por Choukroun é um concentrado plaquetário de segunda geração. O seu protocolo de preparação é simples e econômico que requer apenas o sangue do próprio paciente o que proporciona segurança na sua aplicação, por se tratar de um material autólogo (ALMEIDA et al., 2016; BORGES, 2017). Esse concentrado possui uma ampla versatilidade de aplicações na área odontológica, com bons resultados comprovados em diversos estudos já publicados.

DOHAN (2006) e CHOUKROUN (2006) explicam que a atividade biológica da fibrina é o suficiente para compreender a capacidade de cicatrização do PRF. Já que essa matriz de fibrina se configura em uma rede e consegue aprisionar leucócitos, plaquetas, fatores de crescimento e outras proteínas associadas ao processo de cicatrização que desempenham um papel significativo no delicado equilíbrio da homeostase do tecido. Ou seja o modo de polimerização lenta proporciona à membrana de PRF uma arquitetura fisiológica particularmente favorável para apoiar o processo de cura.

Outro ponto levantado por VASCONCELOS, A.; TEIXEIRA, A. P.; CRUZ, P , 2008 corrobora para a ideia de que plaquetas e fatores de crescimento estarem concentrados no PRF, aceleram consideravelmente a reparação de sítios injuriados. Encurtando, portanto, o período pós-operatório do paciente.

CAMARGO (2013) relata que as fibrinas ricas em plaquetas vieram para se agregar à regeneração tecidual, propiciando uma cicatrização tecidual mais eficaz. A

literatura mostra que este biomaterial é favorável para o desenvolvimento de uma matriz de cicatrização coerente sem excessos inflamatórios.

OLIVEIRA E DIAS (2019); VARGHESE (2017) sinalizam que grande parte dos estudos com PRF mostraram resultados de curto prazo, sendo necessário a realização de mais ensaios clínicos controlados com resultados de longo prazo, para a comprovação da sua previsibilidade e difusão da sua aplicação clínica. Além disso, AGRAWAL (2014) reforça que estudos histopatológicos são indispensáveis para compreender a eficácia e seu modo de ação, assim adquirindo conhecimentos mais profundos sobre a eficácia e credibilidade deste biomaterial. RESENDE et al., (2020) ainda defende há necessidade do meio científico de novos estudos em pesquisa básica, avaliando e compreendendo este biomaterial em relação ao seu tempo de ação e suas propriedades biológicas.

8 CONCLUSÃO

Desta forma, a literatura mostra que o PRF é de fato um colaborador e indutor favorável na cicatrização dos locais cirúrgicos. Esses concentrados plaquetários agregaram a área de regeneração tecidual, possibilitando que a cicatrização local seja mais efetiva, diminuindo o tempo pós operatório, além do seu baixo custo e fácil manuseio das membranas. Sendo assim, usualmente utilizado nos mais diversificados procedimentos odontológicos e em áreas medicinais.

Superam ainda as limitações presentes nos agregados de 1º geração realizando uma excelente migração celular necessária na neoangiogênese. Fazendo com que os fatores de crescimento presentes na malha, já mencionados anteriormente, sejam liberados de forma lenta e por um período maior de tempo possuindo assim uma formulação melhorada do plasma rico em plaquetas da 1º geração.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, M. & Agrawal, V. **Platelet Rich Fibrin and its Applications in Dentistry - A Review Article. Natl. J. Med. Dent. Res.** 54–61 (2014).

ALZAHRANI, A. A.; MURRIKY, A.; SHAFIK, S. Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study. **Saudi Dental Journal**, v. 29, n. 4, p. 149–155, 2017.

BORGES, E. A. P. Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico Eduardo Anversa Pereira Borges PRF: Aplicabilidade Clínica em Odontologia **Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico**, p. 0–57, 2016.

CAMARGO, F. M. Fibrinas Ricas Em Plaquetas , Uma Alternativa Para Regeneração Tecidual : Revisão De Literatura Platelet Rich Fibrin , an Alternative To. p. 133–143, 2013.

CAMPOS, Antonio Carlos Ligocki; BORGES-BRANCO, Alessandra; GROTH, Anne Karoline. Cicatrização de feridas. **ABCD, arq. bras. cir. dig.**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 51-58, Mar. 2007.

CARREAL A. **The treatment of wounds.** JAMA. (1910).

CHOUKROUN, J.; DISS, A.; SIMONPIERI, A.; GIRARD, M. O.; SCHOEFFLER, C.; DOHAN, S. L.; DOHAN, A. J. J.; MOUHYI, J.; DOHAN, D. M. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 101, n. 3, p. 56–60, 2006.

CHOUKROUN, Joseph; MIRON, Richard J.. Platelet Rich Fibrin: a second-generation platelet concentrate. In: MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph (ed.). **Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry: biological background and clinical indications.** Hoboken: Wiley-Blackwell, 2017. p. 1-14.

DANIELE SAVINA. L-PRP, L-PRF, A-PRF. Impacto biológico e cirúrgico de Leucócitos e fibrina na evolução dos concentrados plaquetários. **Journal of Chemical Information and Modeling**, p. 1–22, 2018.

DIBART, Serge; DIBART, Jean-Pierre. **Cirurgia Óssea para Periodontia e Implantodontia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

DOHAN, David M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF):: a second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* . [S.L.], p. 37-44. mar. 2006.

DOHAN, D. M.; CHOUKROUN, J.; DISS, A.; DOHAN, S. L.; DOHAN, A. J. J.; MOUHYI, J.; GOGLY, B. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 101, n. 3, 2006a. _____. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 101, n. 3, 2006b.

FONTES, A. S.; PEDROSA, B. Artigo De Revisão Bibliográfica Mestrado Integrado Em Medicina Dentária O Uso De Prf (Platelet Rich Fibrin) Na Regeneração Periodontal. 2017.

FUJIOKA-KOBAYASHI, Masako; MIRON, Richard J. **Biological Componentents of Platelet Rich Fibrin: growth factor realese and celular activity**. In: MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph (ed.). *Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry: biological background and clinical indications*. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2017. p. 15-29.

HASHIM, P. W.; FERNEINI, A. M. Wound healing. **Complications in Maxillofacial Cosmetic Surgery: Strategies for Prevention and Management**, v. 20, n. 1, p. 37–45, 2017.

IMPLANT TEAM BRAZIL. **Implantodontia Baseada em Evidências: da ciência a prática clínica**. São Paulo: Cléofas, 2019

MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph (ed.). **Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry: biological background and clinical indications**. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2017.

ÖNCÜ, E.; ALAADDINOĞLU, E. The Effect of Platelet-Rich Fibrin on Implant Stability. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 30, n. 3, p. 578–582,

2015.

ONODERA, André Luís. **Agregados Plaquetários**. In: **IMPLANT TEAM BRAZIL. Implantodontia Baseada em Evidências: da ciência a prática clínica**. São Paulo: Cléofas, 2019. p. 335-345.

SCHULZE-SPÄTE, Ulrick; KAYAL, Rayyan. **Cirurgia Óssea Regenerativa: o uso de enxertos ósseos com fatores de crescimento**. In: DIBART, Serge; DIBART, Jean-Pierre. **Cirurgia Óssea Regenerativa: o uso de enxertos ósseos com fatores de crescimento**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p. 51-65.

VARGHESE MP, Manuel S, LK SK. Potential for osseous regeneration of platelet-rich fibrin—A comparative study in mandibular third molar impaction sockets. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. 2017;75(7):1322-9.

VASCONCELLOS, A.; TEIXEIRA, A. P.; CRUZ, P. Plaqueta rica em fibrina : um novo conceito em reparação tecidual. **Innovations Implant Journal**, v. 3, n. 6, p. 27–31, 2008.