

**UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ
JULIANA SANTOS SPIRIDIGLIOZZI
VITÓRIA MEDEIROS NALDI**

**POTENCIAL E APLICABILIDADE DO MÉTODO PRF NA REPARAÇÃO
TECIDUAL EM ODONTOLOGIA:
revisão de literatura**

**TAUBATÉ - SP
2020**

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ
JULIANA SANTOS SPIRIDIGLIOZZI
VITÓRIA MEDEIROS NALDI

**POTENCIAL E APLICABILIDADE DO MÉTODO PRF NA REPARAÇÃO
TECIDUAL EM ODONTOLOGIA:**
revisão de literatura

Trabalho de graduação apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em odontologia

Orientador: Profº Drº Alecsandro Moura

TAUBATÉ – SP
2020

**Grupo Especial de Tratamento da Informação - GETI
Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI
Universidade de Taubaté – UNITAU**

S759p

Spiridigliozi, Juliana Santos

Potencial e aplicabilidade do método PRF na reparação tecidual em odontologia : revisão de literatura / Juliana Santos Spiridigliozi , Vitória Medeiros Naldi. -- 2020.

32 f.

Monografia (graduação) – Universidade de Taubaté, Departamento de Odontologia, 2020.

Orientação: Prof. Dr. Aleksandro de Moura Silva, Departamento de Odontologia.

1. Cicatrização. 2. Cirurgia bucal. 3. Fatores de crescimento. 4. Reparação tecidual. I. Naldi, Vitória Medeiros. II. Universidade de Taubaté. Departamento de Odontologia. III. Título.

CDD – 617.522

**UNIVERSIDSD DE TAUBATÉ
JULIANA SANTOS SPIRIDIGLIOZZI
VITÓRIA MEDEIROS NALDI**

**POTENCIAL E APLICABILIDADE DO MÉTODO PRF NA REPARAÇÃO
TECIDUAL EM ODONTOLOGIA:
revisão de literatura**

Trabalho de graduação apresentado ao Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em odontologia

Data: 20/11/2020

Resultado: Aprovado.

BANCA EXAMINADORA:

Profº Drº Alecsandro Moura

Assinatura: _____

Profª Drª Mônica Cesar do Patrocínio

Assinatura _____

Profº Drº Rubens Guimarães Filho

Assinatura _____

Dedicamos este trabalho aos nossos pais, pois são nossas maiores inspirações, nosso alicerce para toda vida. Agradecemos por todo o carinho e cuidado, todo incentivo durante essa caminhada árdua. Dedicamos também aos nossos mestres, que durante esses quatro anos nos passaram inúmeros conhecimentos dessa área que tanto amamos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao criador pela oportunidade de estar concluindo o ensino superior em odontologia e aos meus familiares por se desdobrarem para me manter firme em meu propósito profissional.

Gratidão ao Prof. Dr. Alecsandro pela dedicação e orientação junto o desenvolvimento desde trabalho e a minha querida Universidade de Taubaté.

Quero agradecer em especial ao Dr. Vinicius Petronilho, Presidente do Colégio Brasileiro de Regeneração Tecidual, que no ano de 2019 realizou em nossa universidade uma palestra incrível sobre o assunto principal deste projeto, onde me despertou grande interesse sobre este método e técnica, que um dia eu possa ter a oportunidade de realizar o curso de capacitação que o mesmo ministra.

Juliana Santos Spiridigliozzi

Agradeço primeiramente à Deus, pois estou aqui hoje realizando este sonho porque Ele permitiu, graças a sua luz me guiando eu pude perceber que o caminho a percorrer não é fácil, mas basta ter fé.

Agradeço também aos meus pais, Lucia e Irineu, que sempre acreditaram em mim e nunca deixaram que eu desista dos meus sonhos. Por esforços deles estou aqui hoje concluindo minha graduação, sou grata por cada palavra de carinho e orações.

Agradeço minha família, eu pude contar durante esses anos com apoio e incentivo deles, assim essa realização foi possível.

Agradeço meus amigos, pois sempre juntos, mesmo que não fisicamente, me apoiaram nessa minha jornada profissional.

Agradeço a Universidade de Taubaté, que foi minha segunda casa durante esses quatro anos.

Por fim, mas não menos importante, quero agradecer meu orientador, Alecsandro Moura, que me ensinou a superar desafios.

Vitória Medeiros Naldi

RESUMO

O concentrado plaquetário rico em fibrina, conhecido como PRF e desenvolvido pelo francês Joseph Choukroun, é um preparo espontâneo, sem a utilização de quaisquer anticoagulante; destinado ao uso autólogo e de custo reduzido, cuja principal indicação é a melhora na cicatrização e reparação tecidual, reduzindo assim os riscos de necrose e outras patologias pós cirúrgicas. O PRF é comumente utilizado em cirurgias bucomaxilofacial, como por exemplo, tratamento das perfurações da membrana em elevação do assoalho do seio maxilar, estabilização de materiais de enxertos, cobertura de raízes que sofreram recessão gengival, exodontias, enxertos ósseos, manejo de tecidos moles para odontologia estética, cirurgias de implante, entre outras aplicabilidades. Essa membrana de fibrina rica em plaquetas é adquirida através de uma amostra de sangue do próprio paciente, colocada em uma centrífuga a 2700rpm por dez minutos (Choukroun et al 2001), tendo como resultado a formação de um concentrado altamente regenerativo e reparador por conta de fatores de crescimento presente nele. Essa membrana de PRF é coletada havendo inúmeras aplicabilidades clínicas, como preencher alvéolo onde estava a lesão, ou após a compressão e hemostasia utilizada como membrana resistente e protetora, ablação de tecidos. O objetivo desta revisão de literatura foi pesquisar sobre os benefícios e o porquê do PRF ser eficaz para a regeneração tecidual em atividades cirúrgicas odontológicas e discutir sobre divergência de resultados e métodos utilizados. Baseado em vinte e cinco artigos científicos, concluímos que o método PRF é inovador, sem efeitos adversos, baixo custo e grande efetividade na reparação de tecidos moles, porém é necessário se desenvolver mais estudos para um aproveitamento de todas as suas propriedades.

Palavras-chave: Reparação tecidual; Cirurgia Bucal; Cicatrização; Fatores de crescimento.

ABSTRACT

The fibrin-rich platelet concentrate, known as PRF and developed by the Frenchman Joseph Choukroun, is a spontaneous preparation, without the use of any anticoagulant; intended for autologous and low cost use, the main indication of which is the improvement in tissue healing and recovery, as well as the risks of tissue necrosis and other post-surgical pathologies. PRF is commonly used in maxillofacial surgery, for example, treatment of membrane perforations in elevation of the maxillary sinus, stabilization of graft materials, root coverings that require gingival recession, extractions, bone grafts, soft tissue management for cosmetic dentistry , implant surgery, among other applications. This platelet-rich fibrin membrane is acquired through a blood sample from the patient himself, placed in a centrifuge at 2700rpm for ten minutes (Choukroun et al 2001), resulting in the formation of a highly regenerative and repairing concentrate on account of growth factors present in it. This PRF membrane is collected with applicability accumulations, such as filling the alveolus where the lesion was, or after compression and hemostasis used as a resistant and protective membrane, tissue ablation and many possibilities. The purpose of this literature review was to research the benefits and why PRF is effective for tissue regeneration in dental surgical activities and to discuss the divergence of results and methods used. Based on twenty-five scientific articles, we conclude that the PRF method is innovative, without adverse effects, low cost and great effectiveness in the sum of tissues, however it is necessary to develop more studies for a better use of all its properties.

Keywords: Tissue repair; Oral Surgery; Healing; Growth factors.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA

AGRADECIMENTOS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	09
2. PROPOSIÇÃO.....	10
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
4. DISCUSSÃO.....	24
5. CONCLUSÃO.....	28
6. REFERÊNCIAS.....	29

1. INTRODUÇÃO

Existem inúmeros estudos científicos relacionados com a aplicabilidade clínica em tratamentos odontológicos usando fibrinas ricas em plaquetas e suas variações. Isso se dá pelo grande potencial reparador, tanto de tecidos duros quanto de tecidos moles, do biomaterial e pelo baixo custo desse método; portanto, essa revisão de literatura descritiva, cujo tema é o PRF (Plasma Rico em Fibrina), visa ampliar o conhecimento e promover discussões sobre este método e suas possíveis aplicabilidades clínicas explorando ao máximo seu benefício regenerador.

O PRF é um biomaterial autógeno que contém alta concentração de fatores de crescimento, auxilia na reparação tecidual, neoformação celular, coagulação sanguínea e em inúmeros fatores para uma melhor cicatrização. Como um concentrado plaquetário, o PRF vem sendo utilizado em tratamentos regenerativos de tecidos em diversas áreas cirúrgicas, como cirurgias de cabeça e pescoço, otorrinolaringologia, cirurgias estéticas, cirurgias orais maxilofacial e até mesmo em cirurgias cardiovasculares.

Essa membrana de fibrina rica em plaquetas é adquirida através de uma amostra de sangue do próprio paciente, colocada em uma centrífuga a 2700rpm por dez minutos (Choukroun et al 2001), formando uma camada gelatinosa com o concentrado plaquetário com fatores de crescimento, proteínas e citocinas, primordiais para reparação e regeneração.

De acordo com Pimentel et al. (2014), materiais bioativos que aceleram a cicatrização e regulam a inflamação merecem grande atenção dos pesquisadores das áreas biológicas; essa formação membranosa feita com o concentrado de plaquetas acontece de forma simples, sem a necessidade de um anticoagulante na coleta do sangue do paciente para ativação plaquetária e polimerização da fibrina, formando assim um concentrado de biomaterial autógeno à base de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L- PRF). Esse concentrado forma um coágulo que libera grande quantidade de fatores de crescimento e proteínas matriciais que auxiliam em uma melhor cicatrização, reconstituição e reparo tecidual, e modulação da resposta inflamatória.

2. PROPOSIÇÃO

O presente trabalho revisou a literatura pertinente sobre PRF na reparação tecidual em odontologia, por meio de pesquisa em bases de dados científicos como: Google Acadêmico, PubMed, Scielo, com as palavras-chave: reparação tecidual, cirurgia bucal, cicatrização, fatores de crescimento, ressaltando o potencial de melhora na cicatrização, reconstrução tecidual, uso de biomaterial, aplicabilidade do biomaterial em cirurgias odontológicas.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Em sua pesquisa, Carlson e Roach (2002) escreveram sobre o estudo de fatores de crescimento para determinar o papel real e o mecanismo de cada fator de crescimento na cura. Após lesão vascular e exposição do tecido subendotelial ao sangue (devido a um acidente ou operação cirúrgica), as plaquetas começam a aderir ao colágeno exposto. Uma vez que as plaquetas aderem ao colágeno, elas liberam partículas contendo difosfato de adenosina e serotonina, que contribuem para o mecanismo de hemostasia e a cascata de coagulação. As plaquetas extras são atraídas para a área e contribuem para a formação de um tampão de plaquetas. O tampão resultante é reforçado por uma rede de fibra de proteína insolúvel chamada fibrina, que é formada pela cascata de coagulação. Cada fator de crescimento tem a capacidade de induzir uma resposta única para melhorar a cura. Foi demonstrado que a aplicação tópica desses fatores de crescimento no local da cicatrização pode acelerar o reparo e a maturação de feridas. Um estudo conduzido por Pierce et al. examinou a composição, quantidade e taxa de deposição da matriz extracelular em coelhos tratados com fator de crescimento em uma ferida da orelha. Biópsia excisional foi realizada. Um único fator de crescimento foi aplicado à ferida apenas uma vez, seguido por acompanhamento e, em seguida, comparado com uma ferida controle sem fator de crescimento adicionado. Ao final do estudo, verificou-se que os fatores de crescimento derivados de plaquetas aceleram o fechamento da ferida, aumentando a deposição de matriz de tecido conjuntivo na frente do novo tecido de granulação. O novo acúmulo de colágeno não aparece até a última parte do processo de cicatrização. Portanto, este estudo mostra que o fator de crescimento derivado de plaquetas melhora principalmente a deposição de glicosaminoglicanos, ácido hialurônico e fibronectina para o fechamento precoce da ferida.

No estudo de Choukround et al. (2006) abordaram as plaquetas ricas em fibrina (PRF) como um concentrado plaquetário de segunda geração, cuja manipulação é mais simplificada pelo fato de não ter nenhuma alteração bioquímica do sangue coletado; no presente artigo o autor expõe avaliações histológicas do potencial do PRF com o aloenxerto de osso liofilizado (FDBA) para uma melhora na regeneração óssea em cirurgia de levantamento de seio maxilar. O método utilizado realizou nove

cirurgias de levantamento de assoalho de seio, sendo seis procedimentos usando o PRF adicionado a partículas de FDBA, chamado de grupo teste; e três deles utilizando somente o FDBA, grupo controle. Após quatro meses foi coletado amostras de osso do local no grupo de teste e após oito meses o mesmo material foi coletado do grupo de controle; com isso os resultados apresentados foram que ambos os grupos apresentaram osso residual rodeado por ossos recém formados e tecido conjuntivo; o grupo teste obteve, em quatro meses de recuperação, uma maturação idêntica a do grupo controle, após oito meses. Os autores concluíram que o uso do PRF associado ao FDBA diminui o tempo de cicatrização, porém estudos no âmbito histológico ainda se faz necessário para uma melhor comprovação.

Segundo Simonpieri et al. (2009) o enxerto extensivo de osso é um procedimento delicado, devido a lenta e difícil integração do material enxertado na estrutura fisiológica. O uso recente de concentrados de plaquetas tem como objetivo, melhorar esse processo de integração acelerando a cura do osso. A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) de Choukroun é um biomaterial curativo que concentra em uma única membrana de fibrina autóloga, sobretudo plaquetas, leucócitos e citocinas provenientes de coleta de sangue de 10mL, sem modificação bioquímica artificial (sem anticoagulante, sem trombina bovina). Se usada como membrana ou fragmento, o PRF permite um significativo sucesso do pós-operatória do local cirúrgico e oferece uma acelerada integração e remodelação do biomaterial enxertado. Essas propriedades são úteis para enxerto de osso nos rebordos alveolares. Além disso, proporciona uma qualidade muito alta de maturação gengival.

Segundo Toffler et al (2009) citaram em sua pesquisa o uso do método desenvolvido pelo francês Choukroun et al (2001) sobre o concentrado de plaquetas de segunda geração muito utilizado para acelerar o processo de cicatrização e reparação tecidual, conhecido como PRF (plaquetas rica em fibrina) tem propriedades que podem auxiliar na reparação de tecidos moles e até mesmo tecidos duros. Este concentrado plaquetário é uma matriz autóloga contendo quantidades significativas de citocinas plaquetárias e leucocitárias, não sendo necessários adicionar ao preparo um anticoagulante, com isso o processo tem menor custo, menor complexidade e com grande aplicabilidade e repostas positivas. Com o objetivo de introduzir o conceito de PRF e seus potenciais clínicos; sua conclusão foi que o PRF melhora

significativamente as respostas clínicas, como: melhora da ferida inicial e seu fechamento, maturação de enxertos ósseos e resultado estético final no tratamento do peri-implante e tecidos moles periodontais.

Tatullo et al (2012) abordaram em seu estudo o uso de fibrinas ricas em plaquetas na reconstrução de ossos maxilares atrofiados observando os resultados clínicos e histológicos desse método. Com grandes perdas ósseas a maxila requer procedimentos mais elaborados para um resultado eficiente para o processo regenerativo; o objetivo no estudo em questão foi avaliar o potencial de reconstrução tecidual do PRF associado a osso bovino desproteínizado como procedimento anterior ao de enxertia para um futuro implante, onde o enxerto foi realizado no seio maxilar. O método utilizou sessenta pacientes com atrofia maxilar e com crista óssea residual menor que 5mm; submetidos a cirurgia de levantamento de seio e uma segunda reabertura para introdução do enxerto; pacientes aleatoriamente escolhidos para o uso de PRF associado ao osso bovino versus enxerto somente com osso bovino desproteínizado. Os autores concluíram que o uso de PRF reduziu o tempo de cicatrização baseado em 150 dias descrito na literatura, após 106 dias já foi possível alcançar boa estabilidade primária para a colocação de implantes endósseos.

Vinita et al (2012) relataram em seu estudo um caso clínico de paciente de 45 anos, gênero masculino sem alterações sistêmicas. Neste caso havia insucesso de enxerto provido de tecido conjuntivo, a fim de reparar exposição radicular do elemento 31. O epitélio do paciente apresentava necrose e o paciente queixava-se de dor moderada. Após avaliação do local, foi decidido usar PRF para iniciar a cicatrização junto com Kollagen para estabilizar o PRF. Após 7 dias, o exame clínico do local da ferida mostrou reabsorção completa do colágeno e PRF com redução do eritema, edema e ausência de descamação. As margens da ferida estavam se fundindo com a periferia e o osso estava coberto com uma fina camada de epitélio. Após 14 dias, observou-se a epitelização completa. Após 21 dias, o local de cicatrização não pôde ser diferenciado do tecido circundante. À palpação de 1 mês de tecido mole na região da ferida mostrou resistência à sonda, mostrando assim a formação de novo tecido conjuntivo, que revelou o sucesso do procedimento.

Em sua revisão de literatura, Camargo et al. (2013), relataram que as plaquetas são teoricamente presas maciçamente nas malhas de fibrina. O sucesso da técnica

PRF depende diretamente da velocidade de coleta de sangue e transferência para a centrífuga. De fato, sem anticoagulante, o sangue começa a coagular quase que imediatamente após o contato com o tubo de ensaio, e é preciso no mínimo de alguns minutos de centrifugação para concentrar o fibrinogênio no meio e uma parte superior do tubo. Movimentação rápida é a única maneira de se obter um coágulo de PRF clinicamente aproveitável. Se o tempo necessário para coleta de sangue e centrifugação for muito longo, a fibrina vai polimerizar de uma forma difusa no tubo e apenas uma pequena quantidade de coágulo sanguíneo sem consistência será obtida. Os agregados plaquetários são uma alternativa de biomaterial na cirurgia oral, podendo esta técnica fazer parte do armamentário do implantodontista. Dentre os tipos de concentrados, PRF é considerada o mais parecido com o coágulo natural, pois, não necessita de nenhum tipo de substância bioquímica durante o preparo, é obtido puramente do sangue. A literatura mostra que este biomaterial é favorável para o desenvolvimento de uma matriz de cicatrização coerente sem excessos inflamatórios.

Pimentel, Carrijo e Tiozzi (2014) explicaram as vantagens do uso de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) a fim de regularizar a inflamação e acelerar a cicatrização e a maturação tecidual. Explicam também que a principal diferença do conceito L-PRF em comparação com a maioria dos outros concentrados plaquetários é que ela não precisa de anticoagulantes para a colheita do sangue ou de cloreto de cálcio para a ativação plaquetária, tornando o processo mais natural. Os autores comentam como é feita a técnica de produção da L-PRF, primeiramente o sangue é coletado e imediatamente submetido a suave centrifugação por 12 minutos para a formação de 3 camadas: glóbulos vermelhos na mais baixa, plasma acelular como sobrenadante e coágulo de PRF como intermediário. O caso clínico relatado consiste em paciente do gênero masculino de 42 anos com ausência do elemento 22 com desejo de reabilitação com implante osseointegrado, sendo indicado o enxerto ósseo previamente. Foi colocado o enxerto ósseo, malha de titânio para estabilizar as estruturas e membranas de L-PRF sobre a malha e em contato com tecido mole, para estimular sua regeneração. Os autores ressaltaram que o uso da L-PRF para a resolução desse caso clínico proporcionou espessura gengival adequada, auxiliando a maturação do enxerto ósseo e contribuindo para melhor espessura da tabua óssea.

Kobayashi et al. (2015), em seu estudo, mostraram que a fibrina, rica em plaquetas (PRF), proveniente do plasma sanguíneo, também rico em plaquetas (PRP), tem demonstrado muita eficiência no processo de cicatrização tecidual, porém existe a preocupação de que os principais fatores de crescimento possam ter significativa perda de PRF durante sua preparação através do processo de coagulação lenta. Os autores compararam o potencial angiogênico do PRP e do PRF pela padronização de seus volumes. Para tal pesquisa, foram coletados sangue periférico de um doador saudável e preparados o PRF, PRP e o plasma pobre em plaquetas (PPP). As preparações de PRF foram homogeneizadas para produzir um exudato e um extrato, respectivamente; os fatores angiogênicos e suas bioatividades foram analisadas e determinadas usando kits ELISA; fez-se um teste partindo de um arranhão, em que células endoteliais e um ensaio de membrana corioalantoica de galinha (CAM) foram usados. Os resultados observados foram que tanto o PRF quando o PRP obtiveram maior concentração do que o PPP; no ensaio do CAM o extrato e o exudado de PRF foram os mais eficazes para o fechamento de feridas e a formação de neovascularização. Os autores concluíram seu estudo sugerindo que as preparações de PRF preservaram eficientemente os fatos angiogênicos e funcionam como um reservatório de fatores para uma cicatrização mais eficiente.

Em seu estudo, Mourão et al. (2015), relataram que o uso de agregados plaquetários injetáveis é muito comum, principalmente em ortopedia e cirurgia plástica, onde podem ser obtidos bons resultados, mas os tubos de ensaio utilizados para esses concentrados estão na presença de anticoagulantes ou gel separador. No entanto, os tubos utilizados na técnica que apresentaram neste trabalho, não apresentam aditivos que interfiram na sua obtenção. Sendo assim, o objetivo desta técnica foi apresentar uma alternativa de produção de fibrina rica em plaquetas para utilização na sua forma líquida (injetável) ou polimerizada (coágulo). A obtenção do i-PRF só foi possível pela utilização de tubos para coleta de sangue sem aditivos, diferente dos tubos com ativadores de coágulo usualmente utilizados para análise da bioquímica sanguínea e na confecção do PRF. O I-PRF é uma nova alternativa que pode ser utilizada como agregado plaquetário em diferentes áreas da medicina e odontologia, permitindo que especialistas realizem novas pesquisas sobre o produto. Por ser autógeno, diminui as chances de reações adversas ao material implantado,

principalmente as imunomediadas, como ocorre com outros tipos de enxertia, o que o credencia como opção viável nos procedimentos regenerativos. Por fim, os pesquisadores acreditam que com esta técnica seja possível realizar diferentes estudos na área médica ou odontológica, promovendo de forma rápida e simplificada o i-PRF para utilização na forma líquida ou polimerizada.

Nishimoto et al. (2015) compararam a qualidade e quantidade de fatores de crescimento contidos na fibrina rica em plaquetas -PRF, do plasma rico em plaquetas-PRP e do sangue natural; avaliar a distribuição dos fatores de crescimento e seus componentes celulares especificamente no PRF. O estudo teve como método colher sangue periférico do mesmo paciente e obter PRF e PRP, extração de proteínas foram feitas com tampão lise de congelamento e descongelamento, posteriormente foi feita a medição através do ensaio de imunoabsorção enzimática dos fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF) e fatores de crescimento transformador de beta (TGF-b); também foi avaliado os fatores de crescimento contidos no PRF, com o corte da membrana para melhor avaliação. Os resultados obtidos foram concluintes que os níveis dos fatores de crescimento do PRF em sua parte inferior foram muito mais altos que a parte intermediária e superior da membrana; os mesmos níveis se comparados com o PRP e o sangue, também obtiveram maior presença de fatores de crescimento no PRF. Por fim se conclui que os fatores de crescimento foram certamente mais concentrados no PRF, sendo assim, melhor indicado para regeneração, reparação e diferenciação celular do tecido.

Borges (2016) abordou a aplicabilidade da fibrina rica em plaquetas (PRF) em odontologia, afirmando que o PRF, um concentrado plaquetário de segunda geração, tem vantagens sobre o plasma rico em plaquetas (PRP) devido sua facilidade de manipulação por não precisar de agentes bioquímicos para sua coagulação, basta somente a amostra de sangue passado por uma centrífuga adequada com rotações por minutos específicas. É um material autólogo que, segundo o autor, favorece o desenvolvimento de uma micro vascularização com capacidade para guiar células epiteliais para a superfície lesionada, além de liberar fatores de crescimento responsáveis por estimular a proliferação celular e remodelação da matriz e angiogênese até quatro semanas depois do procedimento, causando assim estimulação da cicatrização da ferida lentamente. Após monografia o autor conclui

que o PRF de Choukroun, através de inúmeros estudos, tem grande potencial regenerador, potencializa o processo de cicatrização; ainda com a vantagem da diminuição do tempo de reparação tecidual por acelerar a neoformação óssea, é um biomaterial seguro, de obtenção rápida e baixo custo.

Masaki et al. (2016) avaliaram os fatores de crescimento derivados de plaquetas -AB (PDGF-AB), fator de crescimento transformador -1 (TGF-1), fatores de crescimento epidérmico (EGF) e fatores de crescimento semelhante a insulina-1 (IGF-1), foram medidos no PRF e no soro sobressalente 300 minutos após a formação do coágulo; os perfis proteicos encontrados em PRF e no soro foram semelhantes; portanto a membrana de PRF deve ser utilizada imediatamente após a coleta, centrifugação e formação do coágulo para garantir que os fatores de crescimento previstos cheguem até o local cirúrgico.

Temmerman et al (2016) investigaram sobre as influências do uso de L-PRF (plaquetas ricas em fibrina e leucócitos) como material de preenchimento para alvéolos e suas propriedades de reparação do tecido lesionado em questão. Foram selecionadas 22 pessoas com necessidades de exodontia unilateral e simétricas a maxila ou mandíbula, e foi comparado os tratamentos aleatórios após as exodontias com o uso de L-PRF versus cura natural do alvéolo. Tiveram como resultados observou diferenças significativas para o preenchimento do alvéolo entre o teste (94%) e o controle (63,3%); enfim concluiu que o uso de L-PRF como material autólogo para preenchimento de alvéolo é benéfico tendo alcançado a dimensão do rebordo horizontal e vertical após três meses do procedimento ser realizado.

Sousa et al. (2017) relataram que a peri-implantite traz grandes desafios de tratamento e prognóstico para os casos afetados e ainda não há um protocolo único estabelecido no tratamento da doença. Porém, nos últimos anos, um dos recursos utilizados para o tratamento da peri-implantite, associado ao desbridamento do implante, é a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). Os autores abordaram um caso clínico de um paciente de gênero masculino, 70 anos de idade, hipertenso controlado, que após ser submetido ao exame periodontal e radiográfico, foi diagnosticado com periodontite crônica e peri-implantite em 3 implantes instalados há 9 anos, na região dos elementos 14, 15 e 16. Como tratamento, os implantes foram desbridados, por meio de acesso cirúrgico e irrigados com clorexidina a 0,12%. Após

estes procedimentos, os implantes receberam membrana de fibrina obtidas com a técnica para L-PRF. Após 12 meses, não foi observado sangramento durante sondagem, como antes do procedimento. Foi observado no exame radiográfico deste período, indicativos de preenchimento dos defeitos ósseos. Por fim, os autores concluíram que a estratégia terapêutica para o tratamento do caso de peri-implantite relatado, mecânico com acesso cirúrgico e uso de L-PRF, apresentou bons resultados clínicos e radiográficos após 12 meses.

Segundo Sezgin et al (2017) o mineral ósseo anorgânico bovino (ABBM) tem grande utilização no tratamento de grandes defeitos intraósseos; o presente estudo vem abordar os efeitos das fibrinas ricas em plaquetas associados ao ABBM para o tratamento de imperfeições intraósseas. Foi utilizado como método o estudo clínico randomizado de doca dividida; procedimentos para o tratamento de deformidades utilizando o ABBM unicamente (grupo controle) contrastado com a associação do PRF com o ABBM (grupo de teste). Quinze pares de defeitos intraósseos foram tratados aleatoriamente e separados em grupo controle e grupo teste, usando como base exames radiográficos e parâmetros clínicos como: índice de placa (PI), índice gengival (GI), profundidade de sondagem (PF), recessão gengival (GR), nível clínico de inserção (CAL), perda óssea vertical, profundidade da deformidade e ângulo do defeito ósseo. Comparando os resultados dos exames pré e após seis meses de intervenção foi possível concluir que houve reduções significativas em GI, PD, CAL, perda de osso vertical, diminuição da profundidade do defeito intraósseo, alargamento do ângulo de deformidade nos dois grupos estudados; porém o ganho do nível clínico de inserção foi significativamente maior no grupo de teste, usando o ABBM e PRF). Portanto o resultado geral aponta que ambas as terapias são eficazes no tratamento de defeitos intraósseos.

Miron et al. (2017) introduziram em seu estudo o conceito de centrifugação em baixa velocidade, ou seja, redução da força da centrífuga relativamente em leucócitos, plaquetas e liberação de fator de crescimento (RCF) dentro de matrizes fluidas de fibrina rica em plaquetas (PRF). O método contou com seis amostras de sangue de doadores voluntários saudáveis o RCF, reduzido em 4 vezes para cada um dos três protocolos feitos, dentro do espectro 710-44g com tempo de centrifugação constante, medindo a citometria do fluxo para determinar o número de plaquetas e leucócitos e

concentração de fatores de crescimento da primeira até a décima quarta hora após a coagulação. Com base nos resultados apresentados pelos pesquisadores no artigo, concluíram que é possível enriquecer matrizes de fluido a base de PRF com leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento por meio de uma única alteração da velocidade de centrifugação; enfim a baixa velocidade no conceito de centrifugação (LSCC) enriquece seletivamente leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento dentro da matriz fluida de PRF.

Ratiu et al. (2018) relataram caso clínico em que foi feita uma elevação da membrana sinusal, exclusivamente com plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) e coágulo de fibrina seguido de regeneração óssea em um intervalo de tempo de 8 meses. O paciente exibia atrofia óssea acentuada na área de pré-molar, no processo alveolar superior esquerdo. Inicialmente foi realizada uma elevação da membrana sinusal com osso autólogo e osso bovino, seguido de aumento horizontal com osso colhido do ramo mandibular do próprio paciente; os fragmentos foram recobertos com PRGF e o coágulo de fibrina. Os implantes foram inseridos 6 meses após a intervenção. Formou-se um abscesso vestibular após 3 meses devido à alta velocidade de inserção; os implantes e o enxerto sinusal foram removidos. Após a curetagem, o seio foi preenchido com PRGF e coágulo de fibrina; depois de 8 meses do procedimento, os pesquisadores observaram regeneração óssea completa e densidade adequada para que os implantes fossem reinseridos com estabilidade primária. Os autores puderam concluir que o enxerto de elevação da membrana sinusal com apenas PRGF e membrana de fibrina apresentou vantagens significativas em induzir a formação óssea em oito meses, enquanto a tenda da membrana sinusal foi mantida.

Segundo Zhou et al. (2018), os materiais bioativos têm sido usados após os tratamentos periodontais em defeitos corporais, porém os autores explicam que há uma escassez de estudos para avaliar sistematicamente o papel suplementar na regeneração periodontal. Diante disso, o objetivo principal desta meta-análise foi a avaliação dos efeitos adjuvantes de materiais bioativos, como plasma rico em plaquetas (PRP), fibrinas ricas em plaquetas (PRF), derivados da mistura de esmalte (EMD) e membrana de membrana (AM), para tratamento de defeitos intraboncos periodontais. Os métodos utilizados foram pesquisas em artigos publicados antes de

2017; ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre a avaliação da efetividade de quatro biomateriais em conjunto com alo enxertos ósseos desmineralizados por liofilização (DFDBA) no tratamento de defeitos periodontais; os dados foram analisados STATA12. Os resultados apresentados nesta meta-análise mostraram que o PRF e o PRP melhoram significativamente a redução da bolsa periodontal e o ganho na perda de inserção clínica; somente o PRF exibiu resultados positivos na redução da recessão, no entanto o PRP apresentou melhor desempenho estatístico no preenchimento ósseo. Os autores concluíram que o PRF exerce efeito coadjuvante significativo na cicatrização de tecidos moles, enquanto o PRP tem maior impacto na reconstrução de tecidos duros no tratamento de defeitos intrabônicos periodontais.

Em sua pesquisa Aktas et. al. (2018) relataram que as plaquetas ricas em fibrina (PRF) são biomateriais naturais que à base de fibrina que favorece o aumento da vascularização e tem capacidade para guiar células epiteliais para superfície lesionada, esta membrana tem efeitos positivos na cicatrização de tecidos; assim como as plaquetas ricas em fibrinas que contém em sua composição o “ankaferd blood stopper” (ABS), um produto que possui propriedades anti-hemorrágicas, tem efeitos promissores na cicatrização de lesões teciduais. Com objetivo de possível melhora do conhecimento físico sobre o PRF combinado com ABS, o presente estudo se baseia no método já conhecido do mecanismo de ABS, onde há formação de rede de proteína sem danificar os componentes celulares do sangue. Foram coletados de 5 a 7ml de amostra sanguínea de 25 coelhos adultos e centrifugadas a 3000rpm por 10 minutos, posteriormente uma segunda amostras obtidas semelhantes as anteriores foi dissolvida com solução de salina 20% e ABS 80% durante 5 minutos. O resultado das propriedades mecânicas de todas as amostras foi medido usando máquina de teste universal e mostraram diferenças significativas entre o PRF e o ABS adicionado ao PRF quanto ao alongamento/mm nos valores de rupturas; os valores de força máxima (Fmax) e módulo não apresentou diferenças estatisticamente. A conclusão observada pelos pesquisadores mostra que o PRF carregado com ABS tem propriedades físicas superiores quando comparada somente ao PRF e apontam que poderão ser feitos estudos que comparam as propriedades biológicas do PRF e do PRF modificado por ABS para que tenha uma melhor cicatrização tecidual.

Takamori et al (2018) reportaram que o tema fibrinas ricas em plaquetas como algo inovador e extraordinário, concentrado plaquetário autólogo que tem a proposta de auxiliar em uma melhor reparação tecidual cirúrgica; com o objetivo de analisar o preparo do PRF, seu uso clínico e discutir sobre aspectos práticos e regulatórios acerca de sua utilização. Usado como base de revisão de literatura artigos científicos, os autores concluíram que o método fibrinas ricas em plaquetas liberam inúmeros mediadores pró regenerativos; há quarenta anos já se pensava em produtos derivados do sangue, posteriormente surgiram os selantes ou adesivos de fibrina, ressaltam ainda que, comparados com aplicação de uma única dose supra fisiológica de um fator de crescimento recombinante, o PRF tem vantagens em oferecer ao local lesionado diversos fatores de crescimento com ação sinérgica em concentrações mais adequadas fisiologicamente. O preparo do PRF e seu uso ocorrem no consultório odontológico ou centro cirúrgico, cabe ao cirurgião dentista o comprometimento para garantir a qualidade dos procedimentos realizados; os equipamentos e insumos devem seguir o método correto de preparo. Por fim, a utilização do PRF pelo cirurgião dentista segue as determinações da Resolução do Conselho Federal de Odontologia – CFO nº 158/2015, de 08 de junho de 2010, sendo que não há regulamentação pelo Conselho Federal de Medicina (CRM), a preparação e utilização de concentrados plaquetários não são considerados terapias avançadas.

Li et al. (2018) tiveram como objetivo principal do estudo em questão apresentou a investigação da capacidade de osteogênese de células-tronco do ligamento periodontal humano (PDLSCs) , para isso foi utilizado o método de análises em diferentes condições da capacidade proliferativa dos PDLSC via metiltiazolil tetrazólio (MTT), atividade de fosfatase alcalina, curva de crescimento, reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) e Western blotting. Os resultados de todas as vias acima foram apresentados, sendo que o PRF e IGF-1 promoveu significativamente o crescimento, proliferação e diferenciação de osteoblastos do PDLSC por meio da proteína quinase ativada por mitogênio via sinalização.

Em uma revisão de literatura, Chou et al (2019) estudaram a terapia regenerativa com materiais autólogos a partir de concentrados plaquetários em diversas formas e composições celulares com o objetivo de comparar a aplicabilidade

de cada variação e seus melhores benefícios clínicos. Segundo os autores, os componentes autólogos inovadores melhoram a cicatrização, auxiliam na terapia de regeneração entre outros benefícios; estes concentrados variam em sua concentração plaquetária, conteúdos leucocitários e arquitetura das fibrinas; divididos em quatro categorias principais que modificam a resposta dos tecidos envolvidos e os mecanismos biológicos causando divergências no o resultado clínico do procedimento. Estas quatro categorias são apresentadas na revisão literária científica com suas composições principais: Plasma rico em plaquetas puro PRP-P, ou como Cell Separator PRP ou Anitua PRGF; plasma rico em plaquetas e leucócitos PRP-L como PCCS ou ACE PRP; fibrina rica em plaquetas pura PRF-P, tal como Fibrinet PRFM; e por fim a fibrina rica em plaquetas e leucócitos como o PRF de Choukron. Concluíram que uma melhor compreensão dos efeitos dos leucócitos na cicatrização de feridas e regeneração tecidual é essencial para o desenvolvimento de técnicas e aplicabilidades clínicas; quanto aos grupos de concentrados autólogos: os PRP-L e PRF-L contém maior concentração leucocitária; a membrana de PRF-L libera fatores de crescimento e proteínas da matriz regeneradoras por um período maior que sete dias, enquanto a matriz gel de PRP libera e dispersa seus fatores relativamente mais rápido. Complementam ainda, que em breve, produtos como PRF-L serão utilizados em cirurgias na área maxilofacial, ortopédica, cirurgia periodontal, cirurgia plástica entre outros; porém para maiores aplicabilidades clínicas é necessário um maior número de experimentos e pesquisas.

Segundo a revisão de literatura, Alves et al. (2019), depois de abordar o método de obtenção do PRF de Choukroun, toma nota que com a tridimensão do coágulo de fibrina rica em plaquetas é eficiente para migrar células, como plaquetas, linfócito T e B, monócitos, neutrófilos, células tronco e atores de crescimento; com sua densa malha de fibrina o PRF aprisiona em sua estrutura proteínas, liberando lenta e gradualmente no tecido lesionado. O PRF é totalmente bicompatível, pois não é acrescentado nenhum material ao sangue para se ter a coagulação, diferentemente, segundo ele, do PRP (plasma rico em plaquetas), com utilização do método em diversas áreas médicas e odontológicas, como em cirurgias maxilofaciais. Alves et al fala sobre os fatores de crescimento presentes no PRF, como por exemplo: fator plaquetário, fator de crescimento endotelial vascular, fator de crescimento epidérmico,

fator de crescimento de células endoteliais, fator de crescimento semelhante a insulina, osteocalcina, osteonectina, fibrinogênio, vitronectina, osteoblastos e quetarinócitos. Pequenas variações de obtenção do PRF podem apresentar alterações em suas propriedades com implicações nos resultados clínicos.

4. DISCUSSÃO

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é um concentrado plaquetário autólogo de segunda geração, obtido através da centrifugação do sangue sem nenhum aditivo bioquímico que faça a coagulação. Com a formação de uma membrana que contém fatores de crescimento triviais para uma melhor regeneração tecidual, além de que a matriz de fibrina presente no PRF cria condições para uma melhor angiogênese (formação de novos vasos sanguíneos) facilitando o suprimento de agentes reparadores a área lesionada (Choukroun et al, 2006)

Segundo Pimentel et al. (2014) além de auxiliar no processo de regeneração tecidual, o PRF também modula a resposta inflamatória do corpo, e diminui o tempo de cicatrização. A técnica para obtenção do concentrado se dá em uma centrifuga específica, onde o sangue colhido do próprio paciente que irá receber a membrana, é depositado em tubetes e imediatamente centrifugados durante 12 minutos, gerando assim três camadas visíveis no tubo; tendo glóbulos vermelhos ao fundo, pela sua maior densidade celular; glóbulos acelular, plasma sanguíneo sobrenadante e entre as camadas descritas acima se forma um coágulo membranoso chamado então de PRF. Segundo um caso clínico estudado pelos autores, o uso do PRF auxiliou em uma melhor maturação de enxertos ósseos, contribuiu para formação da espessura gengival e maior espessura da tábula óssea.

Já em seu estudo, Souza et al. (2017) apresenta o PRF como um possível tratamento para a peri-implantite, onde em um estudo de caso mostra que o implante desbridado foi retirado cirurgicamente e recolocado em posição envolvido por uma membrana de PRF com leucócitos, após 12 meses do procedimento o local não apresentava mais sangramento a sondagem, em exame radiográfico observou que havia preenchido o defeito ósseo; concluindo assim que o uso da membrana de fibrina rica em plaquetas foi eficiente no tratamento terapêutico de peri-implantite, causando neoformação óssea, melhor cicatrização e reparação tecidual ao redor do implante.

Um estudo onde o uso do PRF em defeitos ósseos periodontais obtiveram reações positivas; através de um ensaio clínico randomizados feito por Zhou et al. (2018), onde o plasma rico em plaquetas (PRP) e a fibrina rica em plaquetas (PRF) foram utilizados em conjunto com alo enxertos ósseos desmineralizados por liofilização (DFDBA); com isso afirmaram que o uso de PRF diminuiu

significativamente a bolsa periodontal, diminuição da recessão gengival, e que o mesmo concentrado exerceu efeito coadjuvante significativo na cicatrização de tecidos moles.

Ratiu et al. (2018) utilizou em seu estudo o PRF em um relato de caso clínico de elevação de membrana sinusal, paciente com atrofia óssea acentuada na área de pré-molar, utilizou somente a membrana de fibrina rica em plaquetas e fatores de crescimento, mostrou como resultado que após oito meses de todos procedimentos preconizados o uso da membrana de fibrina e fatores de crescimento foi significativamente eficiente na indução a neoformação óssea. Outra aplicabilidade também foi apresentada por Temmerman et al. (2016), que utilizou vinte e duas pessoas que necessitavam de exodontia unilateral simétricas em maxila e mandíbula, após a realização da cirurgia o alvéolo seria, aleatoriamente, preenchido com fibrina rica em plaquetas e com leucócitos L-PRF e outros não preenchidos, com a cura natural do alvéolo; após três meses do procedimento os resultados mostram que os alvéolos preenchidos com L-PRF alcançaram a dimensão do rebordo horizontal e vertical.

Como um concentrado plaquetário de segunda geração, o sangue colhido para se obter o PRF deve ser imediatamente levado a centrifugação, segundo Camargo et al.(2013), pois como não se usa nenhum produto bioquímico para que o processo de coagulação aconteça, quando o sangue retirado do paciente já se começa um processo natural de coagulação, a movimentação rápida é o único jeito de se ter o concentrado com todas as suas propriedades preconizadas; o PRF dentro de todos com tipos de concentrados plaquetários é o que mais se assemelha ao coágulo natural, afirma ele, favorável para o desenvolvimento de uma matriz de cicatrização coerente e sem excessos inflamatórios.

O método de obtenção da fibrina rica em plaquetas-PRF teve início pelo francês Choukroun em 2001, e de acordo com Otarola et al. (2016) em suas revisões de literatura apontam que Ross et al foi o primeiro a descobrir fatores de crescimento presente no PRF. Este biomaterial foi descrito por Dohan et al (2016) como uma matriz cicatricial autóloga. Em um protocolo simples, o precursor do método conta que é necessário 10ml de sangue coletado e imediatamente centrifugado a 300rpm (rotações por minuto) durante 10min, o sucesso da técnica se dá pela imediata

centrifugação seguindo as instruções já mostradas, com estrutura tridimensional a membrana de PRF tem a capacidade de armazenar um maior número de leucócitos que posteriormente liberam citocinas e fatores de crescimento que se difundem nos tecidos gradualmente, auxiliando assim a reparação.

Em 2018, Choukroun & Gahanaati apresentaram resultados diferentes para quando uma amostra de sangue for centrifugada em menores velocidades, ou seja a redução da força centrípeta; foi analisado o comportamento dos leucócitos, plaquetas e a liberação de fatores de crescimento dentro da matriz de fibrina; o resultado apresentou que é possível enriquecer matrizes de fluidos a base de PRF com leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento com uma única alteração da velocidade de centrifugação, a baixa velocidade no conceito de centrifugação (LSCC) enriquece seletivamente células presentes da matriz fluida do PRF. Por tanto a velocidade de centrifugação é diretamente influenciadora na formação do bioproduto formado e deve ser observada e estudada para fins específicos e os protocolos e métodos seguidos rigorosamente.

Xiaoyu Li et al. (2018) apontaram que a citocina e fibrina presentes no PRF podem ser associadas a proteína insulina-1, material biológico e reservatório integrado de fatores de crescimento que pode aumentar a diferenciação de células osteogênicas dos fibroblastos presentes no ligamento periodontal, podendo também ser utilizada em diversos tratamentos de periodontia. A utilização do PRF juntamente com outros materiais bioativos vem sendo desenvolvida para resultados diversos, como Zhou et al (2018) que utiliza em conjunto com PRF alo enxertos ósseos desmineralizados por liofilização (DFDBA) no tratamento de defeitos periodontais com efeito em regeneração de tecidos moles. Já Aktas et al (2018) relata o uso de “ankaderd blood stopper” (ABS) combinado com a fibrina rica em plaquetas, com propriedades anti-hemorrágicas o ABS tem efeito promissores na cicatrização, tendo como resultado superior o PRF junto com o ABS se quando comparado apenas ao PRF; Sezgin et al (2017) também associaram o PRF com o mineral ósseo anorgânico bovino (ABBM) o que resultou em um ganho do nível clínico de inserção maior que se comparado apenas o PRF.

Uma das principais características do PRF é a presença de fatores de crescimento, que são peptídeos sinalizadores responsáveis pela regulação do

metabolismo celular através da interação do complexo de receptores da superfície celular, das vias de sinalização extracelular, pela transcrição de fatores e produção de proteínas que resultam na proliferação e diferenciação celular, resultando assim no aumento da produção de matriz extra celular (Dahlgren et al. 2001). Uma comparação entre a fibrina rica em plaquetas PRF e o plasma rico em plaquetas PRP, feita por Chou et al em 2009 mostraram que o PRF tem vantagens sobre o PRP pelo fato de liberar fatores de crescimento e proteínas da matriz regeneradora por um período de nove dias gradativamente enquanto o PRP faz essa deposição mais rapidamente; Nishimoto et al. (2015) realizaram uma divisão do próprio coágulo de PRF, em três partes, para observar os níveis de fatores de crescimento e teve como resultado que a parte mais inferior da membrana de fibrina tem maior concentração de fatores se comparado a parte intermediária e superior do mesmo coágulo.

Alguns fatores influenciam na concentração de fatores de crescimento no concentrado PRF, como diz Kobayashi et al. (2015), onde abordaram que possa ocorrer significativa perda de constituintes da membrana durante sua preparação através do processo de coagulação lenta; como já descrito anteriormente, o sangue coletado deve ser imediatamente centrifugado para garantir seu máximo de potencial reparador. Carlson & Roach (2002) citaram os fatores de crescimento como responsável pelo aumento na deposição de matriz do tecido conjuntivo frente ao novo tecido de granulação; já Borges et al, (2016) responsabilizaram os fatores pela estimulação da proliferação celular e remodelação da matriz e angiogênese

5. CONCLUSÃO

Ao fim desta revisão de literatura, podemos concluir que:

1. O plasma rico em fibrina é um biomaterial que possui facilidade e baixo custo em sua confecção, precisando apenas do sangue venoso do paciente

2. As chances de contaminação, infecção e rejeição são praticamente nulas, pois, seu sucesso se dá pelo suporte ao sistema imunológico.

3. A técnica PRF tem ampla aplicabilidade nas áreas da odontologia, principalmente por sua facilidade de obtenção e auxílio na reparação tecidual, pois os resultados satisfatórios podem ser observados em curto prazo.

6. REFERÊNCIAS

Pimentel W; Carrijo R; Tiozzi R; Nova Técnica L-PRF segmentada para procedimentos regenerativos e implantares. *Implant News*, 2014;11(3):305–10.

Souza E; Botelho A; Duarte P; Sessim C; Silva D; Silva C; Tratamento da peri-implantite com emprego de L-PRF: relato de caso clínico. *Braz J Periodontol*. 2017;27(4):91-98.

Kobayashi M; Kawase T; Okuda K; Wolff L; Yoshie H; In vitro immunological and biological evaluations of the angiogenic potential of platelet-rich fibrin preparations: a standardized comparison with PRP preparations. *International Journal of Implant Dentistry*. 2015; 1-11.

Ratiu C.; Brocks M; Costea T; Moldovan L; Cavalu S; PRGF-Modified Collagen Membranes for Guided Bone Regeneration: Spectroscopic, Microscopic and Nano-Mechanical Investigations. *Appl. Sci.* [acesso em 28 de maio de 2020]; Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-3417/9/5/1035> 2019; 9(5).

Zhou S; Sun C; Huang S; Wu X; Zhao Y; Pan C; Wang H; Liu J; Li Q; Kou Y; Efficacy of adjunctive bioactive materials in the treatment of periodontal intrabony defects: a Systematic review and meta-analysis. *Bio Med Research International* [acesso 28 de maio de 2020]; volume 2018; [15 páginas]. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/8670832>

Aktaş A; Özer T; Sen M; Türk M; Karabulut E; Comparison of the mechanical properties of platelet-rich fibrin and ankaferd blood stopper-loaded platelet-rich fibrin. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2018. 21(9):1087-1092.

Chou T; Chang H; Wang J; Autologous platelet concentrates in maxillofacial regenerative therapy. *Kaohsiung Journal Med Sci*. 2020; 36:305-310.

Toffler M; Toscano N; Holtzclaw D; Del Corso M; Ehrenfest D; Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2009; 1(6):21-32.

Temmerman A; Vandessel J; Castro A; Jacobs R; Teughels W; Pinto N; Quirynen M; The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *Journal Clin Periodontol* 2016; 43:990–999.

Sezgin Y; Uraz A; Taner I; Çulhaoglu R; Effects of platelet-rich fibrin on healing of intrabony defects treated with anorganic bovine bone mineral. *Braz. Oral Res*. 2017;31(1):1-11.

Tatullo M; Marrelli M; Cassetta M; Pacifici A; Stefanelli L; Scacco S; Dipalma G; Pacifici L; Inchingolo F. Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in Reconstructive Surgery of Atrophied Maxillary Bones: Clinical and Histological Evaluations. *International Journal of Medical Sciences*. 2012; 9(10):872-880.

Takamori E; Teixeira M; Menezes K; Carias R; Borojevic R. Fibrina rica em plaquetas: preparo, definição da qualidade, uso clínico. *Vigil. sanit. Debate*. 2018;6(1):118-124.

Carlson N; Robert R; Platelet-rich plasma Clinical: applications in dentistry. *JADA*, 2002; 133(10):1383-6. Disponível em: <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2002.0054> Acesso em 15/11/2020.

Vinita J; Triveni M; Kumar A; Mehta D. Role of platelet-rich-fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft. *Contemp Clin Dent*. 2012; 3(2):240-243. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3514941/>

Simonpieri A; Del Corso M; Sammartino G; Ehrenfest D; The relevance of Choukroun's platelet rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. part I: a new grafting protocol. *Implant Dentistry*. 2009;18(2):102-111.

Mourão B; Valiense H; Melo E; Mourão N; Maia M. Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. *Rev. Col. Bras. Cir*. 2015; 42(6):421-423.

Camargo F; Malmann F; Beck D; Comel J; Heizemann G; Bruggemann R; Ruschel G. Fibrinas ricas em plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual: Revisão de literatura. *Revista saúde integrada* 2013; 6(11):133-143.

Choukroun J; Diss A; Simonpieri A; Girard M; Schoeffler C; Dohan S; Dohan A; Mouhyi J; Dohan D. 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;101:299-303.

Otarola W; Núñez G; Vaz L; Kuga M. Fibrina rica en plaquetas (FRP): Una alternativa terapéutica en odontología. *Revista Estomatológica Herediana*. 2016; (26)3:173-178.

Miron R; Zucchelli G; Pikos M. et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Invest*. 2017;21:1913–1927.

Xu J; Gou L; Zhang P; Li H; Qiu S. Platelet-rich plasma and regenerative dentistry. *Australian Dental Journal* 2020; 65:131–142.

Nishimoto S; Fujita K; Sotsuka Y; Kinoshita M; Fujiwara T; Kawai K; Kakibuchi M. Growth factor measurement and histological analysis in platelet rich fibrin: a pilot study. *J Maxillofac Oral Surg* [Internet]. 2015. 14(4):907–13. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s12663-015-0768-3>. Acesso em 02 out 2020.

Borges E. PRF: Aplicabilidade Clínica em Odontologia. 2016;1-58.

Masaki H; Okudera T; Watanebe T; Suzuki; Nishiyama K; Okudera H; Nakata K; Uematsu K; Su C; Kawase T. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International Journal of Implant Dentistry*, 2016; 19. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40729-016-0052-4>. Acesso em 02 out 2020.

Alves R; Botelho J; Machado V; Rua J; Delgado A; Mendes J. Fibrina rica em plaquetas (PRF) - aplicações em periodontologia e implantologia. *Formação & Ciência*. 2019;31-39. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/331332590>. Acesso em 02 out 2020.

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial desta obra, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada à fonte.

Juliana Santos Spiridigliozzi

Vitória Medeiros Naldi

Taubaté, 20 de novembro de 2020.