

**FACULDADE FACSETE**

**MARISTELA NOBRE DE VASCONCELOS LEITE**

**O POTENCIAL DE CICATRIZAÇÃO DAS MEMBRANAS DE PRF SOBRE OS  
TECIDOS MOLES E DUROS NA IMPLANTODONTIA**

**NATAL/RN**

**2017**

**MARISTELA NOBRE DE VASCONCELOS LEITE**

**O POTENCIAL DE CICATRIZAÇÃO DAS MEMBRANAS DE PRF SOBRE OS  
TECIDOS MOLES E DUROS NA IMPLANTODONTIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado  
ao curso de Pós-Graduação em Odontologia  
para obtenção do título de Especialista em  
Implantodontia.

**Orientador: Prof. Ms. José Sérgio Maia Neto**

**NATAL/RN**

**2017**

**FACSETE – CPO NATAL/ARN**

Monografia intitulada "**O POTENCIAL DA CICATRIZAÇÃO DAS MEMBRANAS DE PRF NOS TECIDOS MOLES E DUROS NA IMPLANTODONTIA**" de autoria da aluna;  
**Maristela Nobre de Vasconcelos Leite**

aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:



\_\_\_\_\_  
José Sergio Maia Neto - FACSETE – CPO Natal/RN – Orientador



\_\_\_\_\_  
Carla Martins de Carvalho – FACSETE – CPO Natal/RN - Coordenador



\_\_\_\_\_  
Saulo Hilton Botelho Batista – FACSETE – CPO Natal/RN - Examinador

Natal/RN 24 de Junho de 2017

## RESUMO

Na atualidade da implantodontia um dos grandes desafios a serem estudados são os biomateriais utilizados nas técnicas de enxertia de tecidos moles e duros na cavidade oral. As membranas de plasma rico em plaquetas, também chamadas de PRF têm sido bastante pesquisadas devido ao seu baixo custo operacional, simplicidade no uso da técnica para obtenção e manuseio, e a biocompatibilidade com os tecidos uma vez que é obtida do sangue do próprio paciente.

O presente estudo é uma revisão bibliográfica de artigos científicos publicados na literatura buscando conhecer o potencial de cicatrização das membranas de PRF e sua superioridade frente a outras técnicas de enxertia.

Estudos têm apontado para a presença de alto potencial de fatores de crescimento existentes no plasma rico em plaquetas como estimulantes de reparação tanto dos tecidos moles como duros por reduzir a inflamação e conseqüentemente a dor e o desconforto pós-operatório. Neste sentido a regeneração é um processo complexo pois envolve organização celular, sinais químicos e matriz extracelular para a reparação tecidual.

Com o avanço da bioengenharia e o desenvolvimento de novas técnicas para a regeneração tecidual guiada, alguns procedimentos regenerativos foram aprimorados. Entre esses podemos destacar a inclusão do coágulo de fibrina (PRF), ou fibrina rica em plaquetas.

**Palavras-chave:** PRF, enxerto autógeno, fatores de crescimento, biomaterias.

## ABSTRACT

At the present time of the implantology one of the greatest challenges to be studied are the biomaterials used in grafting techniques of soft and hard tissues in the oral cavity. PRF membranes have been well researched due to your low cost, simplicity in the use of the technique for obtaining and handling, and biocompatibility with the fabrics since it is obtained from the patient's own blood.

The present study is a literature review of published scientific articles in the literature seeking to know the healing potential of the PRF membranes and their superiority in front of other grafting techniques.

Studies have pointed to the presence of high potential of existing growth factors in plasma rich on platelet as stimulants so much soft tissue repair as hard by reducing inflammation and pain and discomfort after surgery. In this sense the regeneration is a complex process because it involves cellular organization, chemical signals and extracellular matrix for tissue repair.

With the advancement of Bioengineering and the development of new techniques for guided tissue regeneration, some regenerative procedures have been improved. Among these, we can highlight the inclusion of fibrin clot (PRF), or platelet-rich fibrin.

**Key-Words:** PRF, autogenous graft, growth factors, biomateriales.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>06</b>
<b>2</b>	<b>DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>08</b>
<b>3</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>13</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>14</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Para dar início ao estudo do PRF faz-se necessário buscar uma conceituação, para Borie et al (2015), PRF é uma cola de fibrina obtida pela centrifugação do sangue do próprio paciente. Não usa anticoagulantes e rapidamente ativa a cascata de coagulação durante a centrifugação onde cria-se uma rede de fibrina muito similar ao coágulo natural que favorece a migração e a proliferação celular. Além disso, melhora o processo de angiogênese e a reparação tecidual, (SILVA et al 2014). Bem como a hemostasia citada por Gasling et al (2010).

Desenvolvido na França, pelo médico francês Joseph Choukroun, usado pela primeira vez em 2001, Choukroun et al (2000) apud Borie et al (2015). O PRF é uma segunda geração de concentrado de plaquetas, obtido a partir do sangue do próprio paciente preparado por centrifugação, que vem sendo amplamente utilizado para acelerar a cicatrização de tecidos moles e duros (EHRENFEST ET AL 2009 APUD MOURÃO et al 2015).

Foi introduzido desde a década de setenta onde foi observado a alta quantidade de fatores de crescimento presente no plasma sanguíneo responsável por aumentar a produção de colágeno, a mitose das células, o crescimento de vasos sanguíneos, o recrutamento de outros tipos celulares para migrarem ao local da injúria tecidual e a indução de diferenciação celular, (BORIE et al 2015).

Borie et al (2015), cita que o PRF atua em quatro fases fundamentais no processo de reparação: angiogênese e osteogênese, controle imunológico, liberação de fatores de crescimento e células mesênquimais indiferenciadas. Também serve como cobertura e arcabouço para migração epitelial de células, Silva et al (2014). Já Corso et al (2012) acrescenta a estas características da membrana de PRF a propriedade mecânica uma vez que ela atua como biobarreira protegendo o ambiente oral, o implante e o enxerto.

Para Borie et al (2015) o coágulo de PRF pode ser usado em diversas situações na Odontologia, especialmente na Implantodontia e na Periodontia. Suas principais indicações são: Preenchimento do alvéolo após exodontia; levantamento de seio maxilar; preenchimento de gaps em implantes imediatos; recobrimento radicular; tratamento de lesões de furca; bolsas infraósseas; melhoria do biótipo gengival; reconstruções de defeitos ósseos após cirurgias de câncer; e também são

usados em algumas áreas da medicina tais como: Cirurgias plástica, Dermatologia, Otorrinolaringologia (SILVA et al 2014).

As vantagens do uso do PRF foram descritas por Borie et al (2015), como sendo uma técnica simples de preparo e acessível a todas as clínicas; obtida a partir do sangue do próprio paciente; não faz uso de anticoagulantes; pode ser usado sozinho ou acompanhado de outro tipo de biomaterial; aumenta a taxa de sucesso no enxerto ósseo quando comparado com o enxerto ósseo associado a conjuntivo; técnica rápida e barata; redução de dor e desconforto pós-operatório. Neste estudo não foi encontrado desvantagens mais sim advertências ao uso da técnica tais como: O sucesso da técnica depende principalmente da manipulação relacionada a coleta do sangue, ao tempo e a transferência para a centrifuga e requer um mínimo de experiência.

Mourão (2015), descreveu como sendo a técnica mais utilizada à preconizada por Choukron onde o sangue é coletado do paciente e imediatamente centrifugado. É feito uma punção venosa e o sangue é coletado em tubos de 10ml, sem adição de nenhum tipo de anticoagulante, uma única centrifugação é realizada a 2.700 rpm, aproximadamente 400mg de força por 12 minutos. A centrifuga utilizada no sistema é compacta e comporta até oito tubos por centrifugação. A ativação do sangue ocorre durante a centrifugação e permite a formação de um denso coágulo de fibrina e plaquetas no meio do tubo, entre a base de células vermelhas do sangue, na parte inferior, e o plasma acelular, na parte superior do tubo. Esse coágulo pode ser utilizado diretamente ou após uma suave compressão, para a remoção do excesso de plasma sanguíneo, como uma membrana resistente.

Estudar as características do PRF leva a proposta deste estudo, onde diante de uma técnica simples e de baixo custo torna-se bastante viável sua aplicação dentro da clínica odontológica. Sua abrangência de indicações na odontologia faz da membrana de PRF uma realidade a ser explorada dentro dos consultórios onde o cirurgião dentista tem todas as condições de ser ele mesmo o executor da técnica e a previsibilidade nos resultados a serem obtidos com o uso da técnica torna a mesma de relevante interesse da classe.

## 2 DESENVOLVIMENTO

A preocupação em manter o arcabouço de tecidos duros e moles com a perda dentária é o grande problema da implantodontia. A posição ideal de instalação dos implantes deve ser uma posição tridimensional no osso para que o implante dentário tenha características estéticas e funcionais semelhantes às de um dente natural e quando isso não é possível faz-se necessário que medidas de regeneração óssea sejam tomadas para evitar ao máximo o uso de implantes angulados e compensações protéticas tais como dentes alongados ou próteses dentogengivais (SILVA et al 2014).

Visando manter o volume do rebordo alveolar e evitar um posterior procedimento reconstrutivo, técnicas para preservação do alvéolo e do rebordo alveolar foram desenvolvidas. Estas técnicas têm como finalidade minimizar a reabsorção ocasionada pela exodontia e proporcionar um volume ósseo adequado no momento da instalação do implante. Assim exodontia e enxertia são realizadas no mesmo procedimento cirúrgico. Nos casos em que nenhuma manobra para a preservação do rebordo foi utilizada, a quantidade de enxertos necessários para a instalação dos implantes foi cinco vezes maior quando comparada aos casos em que alguma manobra de preservação foi empregada. Porém nenhuma indicação para técnica ou material pode ser recomendado pois não houve nenhuma evidência que apoiasse a superioridade de uma técnica sobre a outra (SILVA et al ,2014).

Os concentrados de plaquetas para uso cirúrgico são uma categoria bastante recente de biomateriais desenvolvidos em medicina regenerativa. Eles podem ser considerados como uma evolução das tecnologias de cola de fibrina usadas desde muitos anos. O conceito original destas preparações autólogas era concentrar as plaquetas e os seus factores de crescimento numa solução de plasma e activá-la num gel de fibrina num local cirúrgico, de modo a melhorar a cicatrização local. Estas suspensões de plaquetas foram frequentemente designadas Plasma Rico em Plaquetas (PRP) como o concentrado de plaquetas utilizado na medicina de transfusão, mas muitas tecnologias diferentes foram desenvolvidas; Alguns deles ainda não são mais suspensões de plaquetas, mas os biomateriais sólidos à base de fibrina chamados Fibrina Rico em Plaquetas (PRF).os concentrados de plaquetas foram inicialmente utilizados como adjuvantes cirúrgicos para a estimulação da cicatrização (como colas de fibrina enriquecidas com factores de crescimento), muitas aplicações para a medicina regenerativa in situ e engenharia de tecidos foram desenvolvidas e oferecem um grande potencial regenerativo (BIELECKI ,2012).

Os concentrados de plaquetas podem ser classificados de modo geral em: 1. Plasma rico em plaquetas puro (P-PRP); 2. Plasma rico em plaquetas e leucócitos (L-PRP); 3. Fibrina rica em plaquetas pura (P-PRF); 4. Fibrina

rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). Sabe-se que as plaquetas têm a capacidade de produzir diversos fatores de crescimento, como o fator de crescimento tecidual- $\beta$ , o fator de crescimento derivado de plaquetas, o fator de crescimento insulina-like, o fator de crescimento de fibroblastos, o fator de crescimento epidérmico e o fator de crescimento endotelial vascular. Diante disso, esta fração rica em plaquetas, chamada de plasma rico em plaquetas (PRP), é aplicada ao tecido-alvo com o intuito de melhorar a reparação ou a cicatrização tecidual. (PORFÍRIO ET AL 2015)

De acordo com Su et al, (2009) o estudo do uso das membranas de PRF está cada vez mais sendo pesquisado devido as suas características. Por ela atuar em quatro fases fundamentais do processo de reparação que são: angiogênese e osteogênese, controle imunológico, liberação de fatores de crescimento e células mesênquimais indiferenciadas. Também servem como cobertura e arcabouço para migração epitelial, podendo ser indicada para diversos tipos de reparo. A presença dos fatores de crescimento no plasma é conhecida por ser fundamental para a reparação de tecidos duros e moles em cascata.

As células periostais formadas na camada superficial da membrana permanecem por até sete dias após a instalação favorecendo todas as propriedades da membrana de PRF (GASLING et al, 2010). Para Castro et al (2017) este período pode variar de sete a quatorze dias.

Drago, (2017) mostrou em seu trabalho que dentro das propriedades do controle imunológico o PRP inibiu o crescimento de *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*, *Streptococcus agalactiae* e *Streptococcus oralis*, mas não de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*. O PRP é uma substância potencialmente útil na luta contra infecções pós-operatórias. Isto pode representar uma propriedade valiosa em complemento ao aumento da regeneração de tecidos.

Martinez et al, (2015)

a degranulação plaquetária permite a liberação de uma grande quantidade de mediadores solúveis, é um passo essencial para o início da cicatrização de feridas, e estimula a coagulação e a angiogênese. Este último processo é um dos eventos biológicos mais críticos observados durante a reparação tecidual, aumentando o crescimento dos vasos sanguíneos na ferida em maturação. A angiogênese requer a ação de uma variedade de fatores de crescimento que actuam numa proporção fisiológica apropriada para assegurar a restauração funcional dos vasos sanguíneos. As plaquetas libertam os principais reguladores da angiogênese: fatores de crescimento endotelial vascular (VEGFs), fator de crescimento de fibroblastos (FGF-2) básico e fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGFs), entre outros. Para estimular o reparo tecidual, as frações derivadas de plaquetas têm sido utilizadas como fonte autóloga de fatores de crescimento e biomoléculas, nomeadamente Plasma rico em plaquetas (PRP), Plasma pobre em plaquetas (PPP) e Fibrina rica em plaquetas (PRF). A libertação

continua destes factores de crescimento tem sido proposta para promover a angiogénese tanto in vitro como in vivo.

Silva et al, (2014) fizeram alguns estudos para justificar a escolha do uso das membranas de PRF.No primeiro estudo feito em cães ele avaliou o processo de cicatrização alveolar em sítios que receberam osso autógeno e osso bovino liofilizado (Bios-Oss colagem Geistlich,Wolhusen,Switzerland). Verificou-se que a colocação do osso autógeno não reduziu nem retardou o processo de cicatrização do alvéolo e não preveniu sua reabsorção.Já a colocação do biomaterial em um alvéolo pós-exodontia pôde modificar a modelagem e neutralizar a contração da crista do rebordo que ocorre após a remoção do dente.

Neste mesmo artigo, mostraram um novo estudo para testar a associação da L-PRF a um biomaterial,foram utilizados dez coelhos para o estudo e dois defeitos circulares foram criados no osso parietal.Um dos defeitos foi preenchido com L-PRF associada ao biomaterial (teste), enquanto que no outro apenas o coágulo(Controle) preencheu o defeito.Os animais foram sacrificados após seis e doze semanas,e as análises histológicas e de densitometria foram realizadas. Os resultados demonstraram que em seis semanas não havia diferença entre os grupos.Porém,após doze semanas,a quantidade e densidade óssea eram significativamente maiores no grupo teste.Então, os autores concluíram que a associação da L-PRF com um biomaterial acelerou o processo de cicatrização e aumentou a quantidade de osso neoformado.

Com o resultado da pesquisa de Silva et al,(2014) o mesmo grupo de estudiosos partiram para avaliar a associação de L-PRF a um biomaterial em preenchimento de defeitos ao redor de implantes.Dez coelhos foram utilizados e em cada um foram criados dois defeitos de sete milímetros de diâmetro na tibia. Foram instalados implantes de 3mm x 10mm de comprimento em cada defeito. Em um dos defeitos houve preenchimento com L-PRF associada ao biomaterial(teste) ,e no outro não houve preenchimento(controle) .Após oito semanas,os animais foram sacrificados e foi realizado o teste de torque para remoção e análise histomorfométrica.Tanto o torque de remoção quanto a neoformação óssea e o contato osso-implante foram estatisticamente superiores para o grupo teste.Os autores concluíram que um defeito ósseo peri-implantar pode ser reparado eficazmente com o L-PRF associado ao biomaterial.

Gassling et al (2010) fizeram um estudo comparativo das membranas de PRF com as aloplásticas e puderam mostrar sua superioridade devido ao fato da PRF ser biocompatível, seu uso ser de passo único no ato cirurgico, portanto não precisam ser removidas ao passo que as membranas aloplásticas podem ou não ser absorvíveis. Carboneti (2014) APUD Mourão (2015) acrescenta que pela sua biocompatibilidade não há risco de rejeição consequentemente não há infecção e também seu baixo custo operatório.

Camargo et al, (2012) fizeram alguns estudos na literatura onde sugerem benefícios em relação ao uso do PRP combinado com o osso autógeno, melhorando tanto a taxa de formação óssea como também a qualidade do osso formado. In vitro, estudos sugerem que a membrana plaquetária estimula a atividade mitogênica de células de osso trabecular, o que contribui para a regeneração de tecidos ósseos. Aghaloo, Moy, Freymiller, (2002) estudaram in vivo a reparação de defeitos ósseos em coelhos. Estes foram separados por grupos: no 1º grupo, foi feito o uso do PRP unicamente; no 2º grupo, houve a associação do osso autógeno ao PRP e, por fim, o 3º grupo, o controle, não recebeu tratamento algum. A reparação óssea foi avaliada radiográfica e histologicamente, por meio de análise histomorfométrica. Pôde-se observar, ao fim do estudo, um aumento significativo na área do osso e da densidade óssea nos defeitos tratados com a combinação de osso autógeno e PRP. Contrariando o achado desses estudos, Klongnoi e colaboradores, (2006) avaliaram os efeitos a curto e longo prazo do osso autógeno associado à fluoridroxiapatita com ou sem PRP. Afirmaram que a aplicação do PRP não revelou efeitos benéficos significativos, e a porcentagem de regeneração óssea era próxima aos do grupo-controle. Isso corrobora os estudos de Shanaman e colaboradores, (2001) que não encontraram melhorias significativas na formação de tecido com a utilização de PRP, quando comparada com a regeneração óssea guiada.

Na implantodontia, estudos in vivo têm mostrado resultados promissores. Kim e colaboradores avaliaram o efeito da associação de partículas de dentina ao PRP na cicatrização óssea e formação de osso neoformado ao redor dos implantes dentários de titânio, na crista ilíaca de cães. A análise histológica mostrou que todos os defeitos ósseos tratados com a associação do PRP foram preenchidos com osso novo, entretanto os defeitos que não foram tratados com o PRP formaram osso novo somente na parte inferior. Outro estudo em cães avaliou a eficácia do pó de osso desmineralizado isolado ou combinado com PRP na melhoria da osteointegração de

implantes dentários. Foi concluído que defeitos ósseos ao redor de implantes de titânio podem ser tratados com sucesso por meio da associação de pó de osso e PRP, proporcionando, assim, uma adequada neoformação óssea (KIM et al., 2002).

Mourão et al,(2015) relatou que a fibrina atua como matriz de suporte para o transporte de proteínas morfogenéticas ósseas ( BMP ), o que faz com que a matriz de fibrina associada às BMPs possuam propriedades angiogênicas, hemostáticas e osteocondutoras.Pode-se então considerar que esta rede de fibrina seria o elemento principal da melhora no processo de cicatrização proporcionado pela L-PRF. O uso das membranas de L-PRF para proteger e estabilizar o enxerto no aumento ósseo horizontal do rebordo fará com que as membranas atuem como curativos de fibrina, facilitando a cicatrização de tecidos moles e o rápido fechamento da incisão por maior que seja o volume do enxerto ósseo. Nos estudos onde este protocolo foi usado encontrou-se maior maturação gengival associada ao espessamento dos tecidos gengivais queratinizados após a cicatrização,o que contribuiu para a estética final da reabilitação protética, também foi por eles relatados a redução na dor pós-operatória além de limitar alguns processos infecciosos menores.

Porfírio et al,(2015) cita que, apesar dos possíveis benefícios, essa intervenção não é isenta de riscos e, além disso, 2% a 5% dos pacientes podem apresentar algum evento adverso, como dor ou edema local. Além disso, existem inúmeras técnicas para se obter o PRP autólogo, e muitas delas ainda não estão padronizadas ou aprovadas.

O PRF é amplamente utilizado em procedimentos cirúrgicos para regeneração de tecidos duros e moles. Usando este gel em conjunto com materiais de enxerto melhora a sua aplicação. Muitos estudos têm relatado melhor qualidade e quantidade de osso recém-formado devido à sua aplicação. Contudo, os resultados a este respeito são controversos. São necessários estudos longitudinais para avaliar a eficácia da aplicação clínica do PRF sozinho e em conjunto com materiais de enxerto. As metaanálises também são recomendadas para determinar o prognóstico dos procedimentos regenerativos.

### 3 CONCLUSÃO

Diante da revisão bibliográfica dos estudos acima citados conclui-se que o uso das membranas de PRF pode ser feito tanto sozinhas como associadas a um biomaterial. A comprovação científica disto leva-se a crer que o uso dela sozinha não promove resultados estatisticamente comprovados para a preservação de osso visando manter a arquitetura e a quantidade de tecido mole na região. Em contrapartida o uso das membranas associada a um biomaterial favoreceu a reparação e manutenção dos defeitos ósseos provocados nas áreas pesquisadas, bem como a associação do PRF ao osso autógeno onde foi observado melhora tanto na taxa de formação óssea como também na qualidade do osso, favorecendo a construção das próteses sobreimplantes com menos compensações, assim como foi relatado nos estudos de Camargo et al, (2012) e Silva et al,(2014).

Outro fato também estudado e relatado por Gassling et al, (2010) foi que quando comparado o uso de membrana de PRF as técnicas de enxertia de tecido conjuntivo não houve diferença estatística comprovada para garantir a superioridade de uma técnica sobre a outra. A superioridade da membrana de PRF só foi registrada quando em comparação com as membranas aloplásticas.

Nas situações em que essas manobras utilizam algum tipo de material de enxerto, o custo do procedimento e o tempo de cicatrização são aumentados, pois o material de enxerto leva um tempo maior para cicatrizar. Além disso, parte do biomaterial permanece incorporado ao novo osso.

Portanto dispõem-se de vários recursos para trabalhar as reconstruções dos defeitos ósseos em odontologia a escolha pelo o uso das membranas de PRF continua sendo principalmente pela simplicidade do uso da técnica e baixo custo de manipulação, menor tempo para cicatrização, controle imunológico e maior previsibilidade para instalação do implante na posição ideal, proporcionando ao dente implantado uma maior semelhança estética e funcional com o dente natural.

## REFERÊNCIAS

- AGHALOO TL;MOY PK;FREYMILLER E. G. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study. **J Oral Maxillofac Surg.** 2002; 60(10): 1176-81.
- BIELECKI, Tomaz; DOHAN, David M., Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma (L-PRP)/Fibrin (L-PRF) in Medicine - Past, Present, Future , **Current Pharmaceutical Biotechnology**, 2012, Vol. 13, No. 7.
- BORIE, Eduardo; OLIVI, Daniel Garcia; ORSI, Iara Augusta; GARLET, Katia; WEBER, Benjamin; BELTRAN, Victor; FUENTES, Ramon, Platelet-rich fibrin application in dentistry: a literature review, **Int J Clin Exp Med** 2015; 8(5): 7922-7929.
- CAMARGO, Gabriela Alessandra Cruz Galhardo ; OLIVEIRA, Rosany Larissa Brito , FORTES, Tânia Maria Vieira , SANTOS, Thiago de Santana , Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia, **Odontol. Clín.-Cient.**, Recife, 11 (3) 187-190, jul./set., 2012.
- CASTRO, Ana B; MESCHI, Nastaram; TEMMERMAN, Andy, PINTO, Nelson, LAMBRECHTS, Paul; TEUGHELIS, Wim; QUIRYNEN, Marc, Regenerative potencial of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part: A Intra bone defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. **J Clin Periodontol.** 2017 jan; 44(1): 67-82.
- CHOUKROUN, J; ADDA F, SCHOUEFFLER C; VERVELLE A, Une opportunité en parodontologie: le PRF. **Implantodontie** 2001; 42: 55-62.
- EHRENFEST, Dohan; GM , Peppo; P; DOUGLIOLI, G. Sammartino. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin ( PRF ): A gold standard to achieve for all surgical. **Platelet concentrates technologies. Growth Factors.** 2009, 27(1). 63-9.
- GASLING, Volker; DOUGLAS, Timothy; WAMKE, Patrick H.; AÇIL Yahya; WILTFANG, Jorg; BECKER, Stephan T.; Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering, **Clin Oral Impl. Res.** 21, 2010, 543-549.
- DRAGO, Lorenzo, Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity, **BMC**, 2017, **Bio Med central Ltd unless otherwise state. Part of Spring Nature.**
- KIM SG; KIM WK; Park JC; KIM HJ. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. **J Oral Maxillofac Surg.** 2002; 60(9): 1018-25.

KLONGNOI B; RUPPRECH S;KESSLER P;ZIMMERMANN R;THORWARTH M;PONGSIRI S, et al. Lack of beneficial effects of platelet-rich plasma on sinus augmentation using a fluorohydroxyapatite or autogenous bone: an explorative study. **J. Clin. Periodontol.** 2006; 33(7):500-9.

MARTINEZ,Constanza E.; SMITH,Patrizio C.;ALVARADO, Verónica A. Palma,The influence of platelet-derived products on angiogenesis tissues repair : a consiseupdate,**Frontiers in Psisiology**,20 october 2015,volume 06,Article 290.

MORASCHINI,V.;BARBOSA,E.S.P.;Effectof autologous plateletconcentrates for alveolar socket preservation: a systematic review,**J. Oral Maxillofac. Surg.**2015;44: 632-641.

MOURÃO, Carlos Fernando de Almeida Barros;MOURÃO,Natália Belmock Mascarenhas Freitas,Utilização da membrana de fibrina rica em plaquetas na instalação de implantes dentários com carga imediata.**Dental Press Implantol**,2015 jan-mar;9(1)104-9.

PASSARETTI,F.;TIA,M.;D'ESPOSITO V.PASCALE De M.,CORSO,M. Del;SEPULVERES,R.;LIGUORO D.; VALENTINO R.;BEGUINOT,F.;FORMISANO,P.; SAMMARTINO,G.,Growth-promoting action and growth factor release by different platelet derivatives,Platelets,**Early online**.2013:1-5.

PIMENTEL,Welson;CARRIJO,Rafael Coutinho;TIOSSI,Rodrigo,Nova técnica L-PRF segmentada para procedimentos regenerativos e implantares,**ImplantNews**2014;11(3)305-10.

PORFÍRIO,Gustavo Martiniano;COSTA,Isabela Hercilia,RIERA,Rachel,Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o uso de plasma rico em plaquetas,**Diagn Tratamento**. 2015;20(3):112-6.

SÁNCHEZ AR;SHERIDAN PJ, KUPP LI. Is Platelet-rich Plasma the Perfect Enhancement factor? A Current Rreview. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants IntJOralMaxillofac Implants**. 2003; 18(1): 93-103. 14. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. **J Oral Maxillofac Surg**. 1997; 55(11):1294-9.

SHANAMAN R;FILSTEN MR;DANESH-MEYER MJ. Localized ridge augmentation using GBR and platelet-rich plasma: case reports.**The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry Int J Periodontics RestorativeDent**. 2001; 21(4): 345-55.

SILVA, Frederico Goulart de Oliveira; CARNEIRO, Andrey Ferreira; NETO, Antônio da Silva Ramos; NEVES, Daniel Marques das; SIMÃO, Guilherme Morum de Lima ; COSTA, André Lins Cavalcanti Correa da Rese, Preservação do rebordo alveolar com fibrina rica em plaquetas e leucócitos-relato de três casos clínicos consecutivos com acompanhamento de um ano, **Implant News** 2014;11(3):339-50.

SU, Chen Yao; KUO, Ya Po; TSENG, Yu Hong; SU, Ching-Hua; BURNOUF, Thierry, In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin ( PRF ): a proposal to optimize the clinical applications of PRF, **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 2009;108:56-61.