

**O USO DA L-PRF NA CICATRIZAÇÃO DE ENXERTOS ÓSSEOS EM  
PROCEDIMENTOS DE IMPLANTES: EFÍCACIA E BENEFÍCIOS.**

**O USO DA L-PRF NA CICATRIZAÇÃO DE ENXERTOS ÓSSEOS EM  
PROCEDIMENTOS DE IMPLANTES: EFÍCACIA E BENEFÍCIOS.  
THE USE OF L-PRF IN THE HEALING OF BONE EXERTS IN IMPLANT  
PROCEDURES: EFICACY AND BENEFITS.**

Lúcio Dias dos Santos<sup>1</sup>  
Solon Alves Xavier De Souza Neto<sup>2</sup>

**RESUMO**

Com os estudos já realizados, percebeu-se que a fibrina é rica em plaquetas e leucócitos, e vem sendo muito utilizado na implantodontia para estimular a cicatrização e a regeneração tecidual. Esse artigo busca, realizar uma revisão de literatura sobre a eficácia e os benefícios do L-PRF na cicatrização de enxertos ósseos nos procedimentos de implantes. Assim, concluímos que o uso de L-PRF é seguro e eficaz, sendo utilizado isoladamente ou combinado com outros materiais. Percebemos resultados eficazes para o aumento dos níveis de neoformação óssea, estabilidade do implante e rápida recuperação. Porém, foram publicadas poucas pesquisas sobre essa temática, dessa forma, necessita-se que novos estudos clínicos sejam realizados.

**Palavras-chave:** Plaquetas. Fibrina. Leucócitos. Cicatrização. Tecidos.

**ABSTRACT**

With the studies already carried out, it was realized that fibrin is rich in platelets and leukocytes, being widely used in implant dentistry to stimulate healing and tissue regeneration. This article seeks to carry out a literature review on the effectiveness and benefits of L-PRF in the healing of bone grafts in implant procedures. Therefore, we conclude that the use of L-PRF is safe and effective, whether used alone or combined with other materials. We noticed effective results for increasing levels of new bone formation, implant stability and rapid recovery. However, little research has been published on this topic, therefore, new clinical studies are needed.

**Keywords:** Platelets. Fibrin. Leukocytes. Healing. Fabrics.

---

<sup>1</sup> Graduado em Odontologia pela UNINASSAU - Teresina, cursando Especialização em Implantodontia pela Faculdade de Sete Lagoas - FACSETE.

## INTRODUÇÃO

Na atualidade estudos mostram que, existe um plasma riquíssimo em fibrina (PRF), esse plasma foi desenvolvido por Choukroun para ser usado nas cirurgias oral e maxilofacial, na odontologia, com tipos de utilização e de aplicação diferentes, podendo ser utilizado para o aumento de tecido ósseo na implantodontia, também como o levantamento do seio maxilar, enxerto em alvéolos, cirurgias periodontais estéticas.

Partindo desta perspectiva, percebe-se que o uso do PRF vem demonstrando no dia a dia inúmeras vantagens, por possuir inúmeras propriedades. Tornando-se atrativo por ser de fácil obtenção, baixo valor, excelente cicatrização tecidual inicial, propiciando um arcabouço para a formação óssea, possibilitando a redução da inflamação, os efeitos antibacterianos, anti-hemorrágicos, com baixos riscos o seu uso encorajam cirurgiões-dentistas a adotarem essa inovação tecnológica, e aplicar essa nova técnica na prática cotidiana.

O presente trabalho desenvolveu-se a partir de algumas inquietações, principalmente como o L-PRF pode ser utilizado na cicatrização de enxertos ósseos em procedimentos de implantes e quais os benefícios e a sua eficácia na cicatrização de enxertos ósseos e como isso acontece.

Diante desses desafios, o presente estudo partiu-se do seguinte problema, quais os procedimentos utilizados na captação do sangue para a realização do protocolo de preparação do L-PRF: o sangue é colhido para os respectivos tubos de ensaio sem anticoagulante que são imediatamente centrifugados a 3000 rpm (aproximadamente 400g) por 10 minutos. Nesse sentido, este estudo teve como objetivo geral de analisar a eficácia do L-PRF na cicatrização de implantes e enxertos. E, como objetivos específicos, compreender sobre as técnicas adotadas, discutir os tipos de protocolos e levantar referências bibliográficas sobre o assunto.

A pesquisa realizada para o desenvolvimento deste estudo teve início com uma pesquisa bibliográfica em uma revisão de literatura que, busca explicar e descrever a aplicabilidade, usabilidade da membrana rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na odontologia, e identificar suas propriedades regenerativas teciduais, que auxiliem a argumentar sobre os benefícios e a eficácia do L-PRF e a diminuição da morbidade em procedimentos cirúrgicos.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

Percebemos que, nos dias atuais existem aditivos cirúrgicos bioativos que auxiliam na regulação da inflamação e que aceleram o processo de cicatrização, assim em algumas áreas cirúrgicas, desenvolvem-se a pesquisa e o desenvolvimento dos protocolos que podem estimular a hemóstase e a cicatrização.

Dessa forma alguns autores afirmam que o L-PRF utilizado é um biomaterial de cura chancelado por pesquisa e experiência clínica, com propriedades essenciais para uma ideal regeneração tecidual.

O L-PRF é formado por uma malha de fibrina polimerizada lentamente em uma estrutura composta por plaquetas, leucócitos, citocinas e a presença de células estaminais circulantes. A cicatrização fisiológica é acelerada pelas citocinas presas no L-PRF que são liberadas gradativamente (Choukroun *et al.* 2006).

### **2.1. O L-PRF E OS BENEFÍCIOS E VANTAGENS NA CICATRIZAÇÃO**

Estudos apontam algumas vantagens para a utilização do L-PRF, como: manipulação simples e eficiente, com centrifugação em um único passo, amplamente disponível para todos os clínicos; pode ser obtido por coleta de sangue do próprio paciente e é um processo totalmente natural, sem nenhum risco de sofrer uma reação imunológica, não necessita adicionar trombina externa. Possui capacidade de manter sua atividade por um intervalo podendo intensificar a regeneração de tecido, devido a sua estrutura natural de fibrina com fatores que possibilitam o crescimento.

Assim ao ser utilizado exclusivamente ou em associação com enxertos ósseos, é uma alternativa econômica e rápida em relação aos demais elementos de crescimento, quando usados em conjunto com os enxertos ósseos.

Nesse procedimento não existe a necessidade no procedimento cirúrgico de um doador, quando é utilizado como uma membrana, que proporciona um menor incômodo ao paciente no período de cicatrização das feridas.

Dessa forma, para que a eficácia seja perceptível no processo de cicatrização de enxerto, segundo, Dohan et al. (2006) diferença entre o PRP e o PRF é que o PRP precisa de trombina bovina ou cloreto de cálcio, enquanto no PRF as concentrações de trombina que trabalham sobre o fibrinogênio autólogo são fisiológicas, não havendo a adição de agentes químicos externos.

Assim, percebe-se que a PRF possui mais eficácia do que os outros aditivos cirúrgicos, sendo o seu método de confecção mais simples, eficaz e com

baixo custo de preparação. Para tanto, não necessariamente utiliza a trombina bovina o que reduz a possibilidade de infecção cruzada. Possuindo lenta polimerização natural no contato com as partículas de vidro, enquanto que no PRP, há uma súbita polimerização de fibrina, dependendo da quantidade de aditivos cirúrgicos (trombina e cloreto de cálcio).

Para isso, a estrutura flexível 3-D da PRF é mais favorável para o enredamento de citocinas e migração celular, enquanto que a organização do PRP consiste de um condensado de fibrina que permite o espessamento de polímeros que conduzem a uma rede rígida, tornando-se não muito favorável ao enredamento de citocinas e migração celular. A PRF possui ainda efeito de suporte no sistema imune e ajuda na hemostasia (AGRAWAL, M. e AGRAWAL, V., 2014).

O estudo realizado visou o aprofundamento dos estudos sobre a redução do tempo para a cura, ao fazer uso da membrana PRF, resultou em um menor desconforto pós-operatório para os pacientes.

## **2.2. A REGENERAÇÃO DE TECIDOS MOLES**

A técnica traz como “padrão-ouro” para os aumentos de tecidos moles são os enxertos gengivais livre, assim esse procedimento envolve um grau de morbidade relacionado ao campo cirúrgico doador, geralmente na região do palato. Para isso, alguns estudos tentam envolver o uso das membranas de PRF como alternativas aos enxertos gengivais livres (CHUNG DM, et al., 2006; TEMMERMAN A, et al., 2018).

Sabemos que, a membrana PRF auxilia a cicatrização de feridas, e a proteção do local da cirurgia promovendo o reparo de tecidos moles. Se combinado com técnicas de enxertos ósseos, podem agir como um ligador biológico para atrair células tronco, e possibilitar a promoção bem como a migração de células progenitoras ósseas para o centro do enxerto fornecendo a formação de novos vasos sanguíneo.

Para, o enxerto gengival livre uma das técnicas mais utilizadas quando pretende-se aumentar as dimensões dos tecidos queratinizados, entretanto deixam locais doadores cicatrizarem por segunda intenção, o que requer um tempo de recuperação maior (de duas a quatro semanas), sendo mais desconfortável para o paciente. (ARAVINDAKSHA et al., 2013).

A plaqueta rica em fibrina foi utilizada como uma nova abordagem da cobertura da raiz em potencial, avaliado pela cobertura localizada da recessão gengival em dentes anteriores inferiores, usando a combinação de técnica de retalho posicionado lateralmente e membrana PRF (AGRAWAL et al., 2014).

Assim, o PRF possibilita a proliferação de osteoblastos, células do ligamento periodontal e fatores de crescimento e suprimiu o crescimento das células epiteliais orais. As células com ações específicas podem ser benéficas nessa regeneração periodontal. Quando utilizadas como uma membrana para a regeneração orientada como um material de enxerto criando um efeito de criação do espaço que facilita eventos celulares promissores para regeneração periodontal podendo processar a formação de tecidos mineralizados.

Nessa perspectiva, o sucesso clínico do tratamento periodontal regenerativo com seus respectivos resultados e a diminuição da profundidade de sondagem, ganho no nível de inserção clínica, diminuição da profundidade do defeito ósseo e preenchimento radiográfico do mesmo. Ao passar diversos tempos, foram utilizados o L-PRF no tratamento de defeitos ósseos.

Alguns autores estudam, pesquisam as propriedades biológicas do PRF, utilizando-o no tratamento de defeitos periodontais, onde o PRF é introduzido no defeito depois da completa remoção do tecido de granulação, posteriormente coberto com membranas do mesmo material. (Shah et.al., 2014).

O sucesso clínico é constatado no tratamento periodontal regenerativo e os principais resultados obtidos é a diminuição da profundidade de sondagem, ganho no nível de inserção clínica, diminuindo a profundidade do defeito ósseo e preenchimento radiográfico do mesmo. Ao passar do tempo, diversos tipos de biomaterias têm sido utilizados no tratamento de defeitos ósseos.

### **2.3. IMPLANTODONTIA E A ÉFICÁCIA DO USO DO L-PRF NO TRATAMENTO**

No campo da implantodontia, o vínculo do uso do biomaterial, e a importante aplicação, mesmo que associada ao aumento do tecido ósseo circundante a colocação dos implantes.

Com a utilização das membranas de PRF na implantação dos implantes e a partir de possibilitar a obtenção de inúmeros benefícios, assim nesse momento da reabilitação, as membranas de PRF foram utilizadas no intuito de cobrir os implantes, por toda a zona cirúrgica que, foram cobertas pelas membranas de PRF que possibilitam a cicatrização da incisão, e controlando a inflamação, e o desenvolvimento da maturação da gengiva queratinizada.

Com a utilização de PRF proporcionando maximizar a densidade do tecido gengival em volta dos implantes. Dessa forma, para alguns estudiosos que observaram, a partir desses estudos que, a estabilização do osso pré-implantar e da gengiva deve ser melhorada se o implante for corretamente escolhido, em

associação com a utilização de membranas de PRF. Apartir do instante em que os implantes foram colocados, o osso enxertado apresentou, uma espessura apropriada. Assim, esses estudos concluíram que o PRF traz efeitos claros na maturação e regeneração gengival, apresentando um excelente papel na estabilidade da superfície do osso enxertado.

Em meados dos ano de 2010 um estudo de Toffler *et al.* (2010) analisou 138 implantes colocados em 110 pacientes utilizando elevação do assoalho do seio maxilar com osteótomo e adição de L-PRF. Observando que, como resultado, a média da altura óssea residual subantral do rebordo alveolar foi de 6,6 mm (variando de 4 mm a 8 mm). Assim, o ganho médio em altura foi de 3,4 mm (variando de 2 mm a 5,5 mm). Dos 138 implantes colocados, 97 receberam próteses com tempo médio de instalação de 5,2 meses atrás (intervalo de um a 11 meses). Apenas três implantes falharam antes da instalação protética, correspondendo a 97,8% de taxa de sucesso. Mesmo esse trabalho não possuindo um grupo controle, os autores concluíram que, os resultados foram favoráveis, com alto grau de segurança e previsibilidade.

Em uma outra pesquisa com 23 levantamentos de seio em 20 pacientes usando unicamente o PRF de Choukron como biomaterial enxertado. Os coágulos de PRF foram introduzidos e comprimidos no interior da cavidade subsinuesa com a finalidade de preenche-la por completo, contribuindo para a estabilização dos implantes, assim uma membrana de PRF era usada para cobrir a janela de osteotomia com o objetivo de proteger a cavidade subsinuesa preenchida do potencial de invaginação mucogengival.

Após a cirurgia, percebeu-se que, a cicatrização foi normal em todos os pacientes e em seis meses todos os implantes estavam clinicamente estáveis durante o torque do pilar no implante.

Assim, nenhum implante ficou perdido durante os seis anos do experimento e percebeu-se que, o ganho ósseo vertical foi substancial e estável. Para o uso de PRF como material de preenchimento único durante o levantamento sinusal simultâneo e implantação parece ser uma opção cirúrgica confiável promovendo a regeneração óssea natural (Simonpieri *et al.* 2011).

Dessa forma, uma outra possibilidade para a aplicação clinica do PRF, em que momento não é possível a cicatrização pela primeira intensão. O PRF para esses casos, apresenta-se pela forma de membrana, podendo proteger a zona lesada. Assim, propiciando a revitalização e a aceleração da junção dos bordos gengivais.

Para a cicatrização dos tecidos epitelial e conjuntivo foi relacionado para a

matriz de fibrina utilizada com a presença de FC. Os fibroblastos gengivais migram naturalmente e remodelam o tecido. Assim sendo, o local cirúrgico torna-se menos sensível a agressões (mecânicas, bacteriológicas e químicas), melhorando o pós-operatório e a função estética (Del *et al.* 2010) .

Essas possibilidades preconizam a diferença para o tempo de cicatrização, sendo assim, a cura analisada de forma visual a partir de teste de peróxido de hidrogênio, estudando a qualidade da barreira epitelial e as áreas doadoras de quatro pacientes foram cobertas com membrana PRF e paciente foi submetido a um processo de cura de maneira convencional, sem membrana PRF.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Concluimos que, com o uso de L-PRF nas cirurgias para o levantamento do seio maxilar é seguro e eficaz, que seja utilizado isoladamente ou em combinação com outros materiais de enxerto.

Sendo assim, possíveis resultados significativos no aumento dos níveis de formação de novo tecido ósseo, estabilidade do implante e celeridade de recuperação. Mas, existem poucas pesquisas disponíveis com essa temática, o que sugere a necessidade de aumentar o número dos estudos clínicos a fim de aumentar as evidências.

Dessa forma, a utilização do L-PRF, possibilita tratamentos autólogos com potencial de estimulação do processo biológico natural na cicatrização e auxiliar a regeneração de diversos tecidos. Apartir, deste concentrado plaquetário que traz a proteção dos locais cirúrgicos e dos biomateriais eventualmente implantados, aumentando o crescimento e a proliferação dos osteoblastos e permitindo uma aceleração no processo cirúrgico.

## REFERÊNCIAS

1. Ali S, Bakry SA, Abd-Elhakam H. Platelet-Rich Fibrin in Maxillary Sinus Augmentation: A Systematic Review. *J Oral Implantol*. 2015 Dec;41(6):746-53. doi:10.1563/aaid-joi-D-14-00167. Epub 2014 Dec 23. PubMed PMID: 25536095.
2. Agrawal Megha A, Agrawal Vineet B. Platelet Rich Fibrin and its Applications in Dentistry- A Review Article. *National Journal of Medical and Dental Research*, April – June 2014: Volume-2, Issue-3, Page 51-58.
3. Aravindaksha, S. P.; Batra P.; Sood, V.; Kumar, A.; Gupta G. Use of Platelet Rich Fibrin (PRF) Membrane as Palatal Bandage. *Clinical Advances in Periodontics*, 2013, Vol. 4, No. 4, Pages 246-250  
<https://doi.org/10.1902/cap.2013.130011>.
4. Bolukbasi N, Ersanlı S, Keklikoglu N, Basegmez C, Ozdemir T. Sinus Augmentation With Platelet-Rich Fibrin in Combination With Bovine Bone Graft Versus Bovine Bone Graft in Combination With Collagen Membrane. *J Oral Implantol*. 2015 Oct;41(5):586-95. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-13-00129. Epub 2013 Sep 16. PubMed PMID: 24041418.
5. Cortese A, Pantaleo G, Ferrara I, Vatrella A, Cozzolino I, Di Crescenzo V, Amato M. Bone and soft tissue non-Hodgkin lymphoma of the maxillofacial area: report of two cases, literature review and new therapeutic strategies. *Int J Surg*. 2014;12 Suppl 2:S23-S28. doi: 10.1016/j.ijsu.2014.08.388. Epub 2014 Aug 24. Review. PubMed PMID: 25159545.
6. Cortese A, Pantaleo G, Borri A, Caggiano M, Amato M. Platelet-rich fibrin (PRF) in implant dentistry in combination with new bone regenerative technique in elderly patients. *Int J Surg Case Rep*. 2016;28:52-56. doi: 10.1016/j.ijscr.2016.09.022. Epub 2016 Sep 22. PubMed PMID: 27689517; PubMed Central PMCID: PMC5043401.
7. Cortese A, Pantaleo G, Amato M, Howard CM, Pedicini L, Claudio PP. Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Implants Dentistry in Combination with New Bone Regenerative Flapless Technique: Evolution of the Technique and Final Results. *Open Med (Wars)*. 2017 Mar 9;12:24-32. doi: 10.1515/med-2017-0005. ECollection 2017 Jan. PubMed PMID: 28401197; PubMed Central PMCID: PMC5385970.
8. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part A: intra-bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2017 Jan;44(1):67-82. doi: 10.1111/jcpe.12643. Epub 2016 Nov 24. Review. PubMed PMID: 27783851; PubMed Central PMCID: PMC5248642.

9. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, Quirynen M. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review. *J Clin Periodontol*. 2017 Feb;44(2):225-234. doi: 10.1111/jcpe.12658. Epub 2017 Jan 10. Review. PubMed PMID: 27891638; PubMed Central PMCID: PMC5347939.
10. Clark D, Rajendran Y, Paydar S, Ho S, Cox D, Ryder M, Dollard J, Kao RT. Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 2018 Apr;89(4):379-387. doi: 10.1002/JPER.17-0466. PubMed PMID: 29683498.
11. Chang IC, Tsai CH, Chang YC. Platelet-rich fibrin modulates the expression of extracellular signal-regulated protein kinase and osteoprotegerin in human osteoblasts. *J Biomed Mater Res A*. 2010 Oct;95(1):327-32. doi: 10.1002/jbm.a.32839. PubMed PMID: 20623670.
12. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Mar;101(3):e56-60. PubMed PMID: 16504852.
13. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Mar;101(3):e37-44. Epub 2006a Jan 19. PubMed PMID: 16504849.
14. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006b Mar;101(3):e51-5. PubMed PMID: 16504851.
15. Danielsen P, Jørgensen B, Karlsmark T, Jørgensen LN, Agren MS. Effect of topical autologous platelet-rich fibrin versus no intervention on epithelialization of donor sites and meshed split-thickness skin autografts: a randomized clinical trial. *Plast Reconstr Surg*. 2008 Nov;122(5):1431-40. doi: 10.1097/PRS.0b013e318188202c. PubMed PMID: 18971727.
16. Del Corso M, Toffler M, Ehrenfest DMD. Use of Autologous Leukocyte and PlateletRich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An overview of Choukroun's PRF. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. 2010, Vol.1, N° 9: 27-35.
17. Diss A, Dohan DM, Mouhyi J, Mahler P. Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material: a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral*

Radiol Endod. 2008 May;105(5):572-9. doi: 10.1016/j.tripleo.2007.08.021.  
Epub 2008 Mar 4. PubMed PMID: 18299229.

18. Femminella B, Iaconi MC, Di Tullio M, Romano L, Sinjari B, D'Arcangelo C, De Ninis P, Paolantonio M. Clinical Comparison of Platelet-Rich Fibrin and a Gelatin Sponge in the Management of Palatal Wounds After Epithelialized Free Gingival Graft Harvest: A Randomized Clinical Trial. *J Periodontol.* 2016 Feb;87(2):103-13. doi: 10.1902/jop.2015.150198. Epub 2015 Aug 27. PubMed PMID: 26313017.
19. Jankovic S, Aleksic Z, Klokkevold P, Lekovic V, Dimitrijevic B, Kenney EB, Camargo P. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012 Apr;32(2):e41-50. PubMed PMID: 22292152.
20. Kawase, T. et al. The heat-compression technique for the conversion of platelet-rich fibrin preparation to a barrier membrane with a reduced rate of biodegradation. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, v. 103, n. 4, p. 825-831, May 2015.
21. Kang YH, Jeon SH, Park JY, Chung JH, Choung YH, Choung HW, Kim ES, Choung PH. Platelet-rich fibrin is a Bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration. *Tissue Eng Part A.* 2011 Feb;17(3-4):349-59. doi:10.1089/ten.TEA.2010.0327. Epub 2010 Dec 31. PubMed PMID: 20799908.
22. Khan ZA, Jhingran R, Bains VK, Madan R, Srivastava R, Rizvi I. Evaluation of peri-implant tissues around nanopore surface implants with or without platelet rich fibrin: a clinico-radiographic study. *Biomed Mater.* 2018 Jan 9;13(2):025002. doi: 10.1088/1748-605X/aa8fa3. PubMed PMID: 28956535.
23. Khorshidi H, Raofi S, Bagheri R, Banihashemi H. Comparison of the Mechanical Properties of Early Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin versus PRGF/Endoret Membranes. *Int J Dent.* 2016;2016:1849207. doi: 10.1155/2016/1849207. Epub 2016 Jan 6. PubMed PMID: 26880919; PubMed Central PMCID: PMC4736579.
24. Kiran N.K., K.S. Mukunda, T.N. Tilak Raj, Platelet concentrates: a promising innovation in dentistry, *J. Dent. Sci. Res.* 2 (2011) 50-61.
25. Lee JW, Kim SG, Kim JY, Lee YC, Choi JY, Dragos R, Rotaru H. Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich fibrin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012 Apr;113(4):459-63. doi: 10.1016/j.tripleo.2011.03.043. Epub 2011 Jul 20. PubMed PMID: 22676926.
26. Marrelli M, Tatullo M. Influence of PRF in the healing of bone and gingival tissues. Clinical and histological evaluations. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 Jul;17(14):1958-62. PubMed PMID: 23877862.

27. Mahajan M, Gupta MK, Bande C, Meshram V. Comparative Evaluation of Healing Pattern After Surgical Excision of Oral Mucosal Lesions by Using Platelet Rich Fibrin (PRF) Membrane and Collagen Membrane as Grafting Materials-A Randomized Clinical Trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Mar 8. pii: S0278-2391(18)30195-2. doi: 10.1016/j.joms.2018.02.031. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29601789.
28. Oliveira MR, deC Silva A, Ferreira S, Avelino CC, Garcia IR Jr, Mariano RC. Influence of the association between platelet-rich fibrin and bovine bone on bone regeneration. A histomorphometric study in the calvaria of rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015 May;44(5):649-55. doi: 10.1016/j.ijom.2014.12.005. Epub 2014 Dec 30. PubMed PMID: 25553712.
29. Öncü E, Bayram B, Kantarci A, Gülsever S, Alaaddinoğlu EE. Positive effect of platelet rich fibrin on osseointegration. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016 Sep 1;21(5):e601-7. PubMed PMID: 27475686; PubMed Central PMCID: PMC5005098.
30. Öncü E, Erbeyoğlu AA. Enhancement of Immediate Implant Stability and Recovery Using Platelet-Rich Fibrin. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017a Feb 14. doi: 10.11607/prd.2505. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28196154.
31. Öncü E. The Use of Platelet-Rich Fibrin Versus Subepithelial Connective Tissue Graft in Treatment of Multiple Gingival Recessions: A Randomized Clinical Trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2017b Mar/Apr;37(2):265-271. doi: 10.11607/prd.2741. PubMed PMID: 28196169.
32. Passaretti F, Tia M, D'Esposito V, De Pascale M, Del Corso M Sepulveres R, Liguoro D, Valentino R, Beguinot F, Formisano P, Sammartino G. Growth-promoting action and growth factor release by different platelet derivatives. *Platelets.* 2014;25(4):252-6. doi: 10.3109/09537104.2013.809060. Epub 2013 Jul 15. PubMed PMID: 23855408.
33. Pichotano EC, de Molon RS, Freitas de Paula LG, de Souza RV, Marcantonio E Jr, Zandim-Barcelos DL. Early placement of dental implants in maxillary sinus grafted with leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) and deproteinized bovine bone mineral. *J Oral Implantol.* 2018 Feb 19. doi: 10.1563/aaid-joi-D-17-00220. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29457934.
34. Ross R, Glomset J, Kariya B, Harker L. A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1974 Apr;71(4):1207-10. PubMed PMID: 4208546; PubMed Central PMCID: PMC388193.
35. Sunitha Raja V, Munirathnam Naidu E. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. *Indian J Dent Res.* 2008 Jan-Mar;19(1):42-6. Review. PubMed PMID: 18245923.

36. Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics, and survival. *Implant Dent.* 2009 Jun;18(3):220-9. doi: 10.1097/ID.0b013e31819b5e3f. PubMed PMID: 19509532.
37. Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM, Carile F, Tia M, Bucci P. Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions into open heart surgery patients under anticoagulant therapy: the use of leukocyte- and platelet rich fibrin. *J Oral Implantol.* 2011a Dec;37(6):681-90. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-11-00001. Epub 2011 Jun 30. PubMed PMID: 21718187.
38. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dent.* 2011b Feb;20(1):2-12. doi: 10.1097/ID.0b013e3181faa8af. PubMed PMID: 21278521
39. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012 Jun;13(7):1231-56. Review. PubMed PMID: 21740370.
40. Sánchez-Ilárduya MB, Trouche E, Tejero R, Orive G, Reviakine I, Anitua E. Time-dependent release of growth factors from implant surfaces treated with plasma rich in growth factors. *J Biomed Mater Res A.* 2013 May;101(5):1478-88. doi: 10.1002/jbm.a.34428. Epub 2012 Nov 7. PubMed PMID: 23135872.
41. Schär MO, Diaz-Romero J, Kohl S, Zumstein MA, Nesic D. Platelet rich concentrates differentially release growth factors and induce cell migration in vitro. *Clin Orthop Relat Res.* 2015 May;473(5):1635-43. doi:10.1007/s11999-015-4192-2. PubMed PMID: 25690170; PubMed Central PMCID: PMC4385378.
42. Toffler M, Toscano N, Holtzclaw D. Osteotome-mediated sinus floor elevation using only platelet-rich fibrin: an early report on 110 patients. *Implant Dent.* 2010 Oct;19(5):447-56. doi: 10.1097/ID.0b013e3181f57288. PubMed PMID: 20881816.
43. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Fıratlı E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Jul;51(5):438-43. doi: 10.1016/j.bjoms.2012.08.003. Epub 2012 Aug 28. PubMed PMID: 22951383.
44. Tajima N, Ohba S, Sawase T, Asahina I. Evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin

as sole grafting material. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013 Jan-Feb;28(1):77-83. doi: 10.11607/jomi.2613. PubMed PMID: 23377050.

45. Tanaka H, Toyoshima T, Atsuta I, Ayukawa Y, Sasaki M, Matsushita Y, Hiraoka R, Koyano K, Nakamura S. Additional Effects of Platelet-Rich Fibrin on Bone Regeneration in Sinus Augmentation With Deproteinized Bovine Bone Mineral: Preliminary Results. *Implant Dent*. 2015 Dec;24(6):669-74. doi: 10.1097/ID.0000000000000306. PubMed PMID: 26204169.
46. Tabrizi R, Arabion H, Karagah T. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 May;47(5):672-675. doi: 10.1016/j.ijom.2017.07.025. Epub 2017 Dec 18. PubMed PMID: 29269149.
47. Ustaoglu G, Ercan E, Tunalı M. The role of titanium-prepared platelet-rich fibrin in palatal mucosal wound healing and histoconduction. *Acta Odontol Scand*. 2016 Oct;74(7):558-564. Epub 2016 Aug 19. PubMed PMID: 27538770.
48. Wu CL, Lee SS, Tsai CH, Lu KH, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. *Aust Dent J*. 2012 Jun;57(2):207-12. doi:10.1111/j.1834-7819.2012.01686.x. PubMed PMID: 22624763.
49. Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: a histological and histomorphometric study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012 Jun;40(4):321-8. doi: 10.1016/j.jcms.2011.04.020. Epub 2011 Jun 12. PubMed PMID: 21664828.