

**FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – CPGO/RN
UNIDADE NATAL**

MARIA TERESA LEAL TEIXEIRA

**REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA COM UTILIZAÇÃO DE L-PRF EM MAXILA
ATRÓFICA E DEFEITO ÓSSEO: 2 CASOS CLÍNICOS**

**NATAL
2020**

MARIA TERESA LEAL TEIXEIRA

**REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA COM UTILIZAÇÃO DE L-PRF EM MAXILA
ATRÓFICA E DEFEITO ÓSSEO: 2 CASOS CLÍNICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso de
Especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas,
como requisito parcial para conclusão do Curso de
Especialização em Implantodontia, realizado no Centro de
Pós-Graduação em Odontologia (CPGO), Unidade Natal.

Orientador: Prof. Me. José Sérgio Maia Neto.

NATAL

2020

Teixeira, Maria Teresa Leal.

Regeneração óssea guiada com utilização de L-PRF em maxila atrófica e defeito ósseo: 2 casos clínicos / Maria Teresa Leal Teixeira. -- Natal -RN, 2020.

30 f. : il.color.

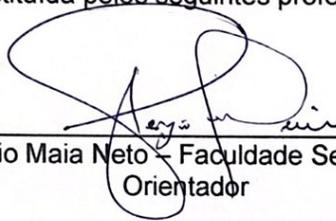
Orientador: Prof. Me. José Sérgio Maia Neto. TCC (especialização) - Curso de Especialização Lato Sensu em Implantodontia -- Faculdade Sete Lagoas - FACSETE (Centro de Pós-Graduação em Odontologia - CPGO), 2020.

1. Implantodontia. 2. Regeneração óssea. 3. L-PRF. 4. Maxila Atrófica. 5. Defeito ósseo – Enxerto Ósseo.

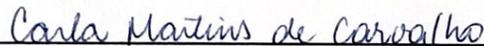
I. Maia Neto, José Sérgio. II. Título.

FACULDADE SETE LAGOAS
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA – CPGO
UNIDADE NATAL

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado **“Regeneração óssea guiada com utilização de L-PRF em maxila atrófica e defeito ósseo: 2 casos clínicos”** de autoria da aluna Maria Teresa Leal Teixeira, aprovado pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:



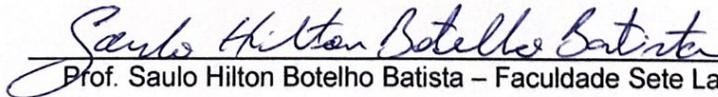
Prof. Me. José Sérgio Maia Neto – Faculdade Sete Lagoas (Polo Natal)
Orientador



Prof.^a Carla Martins de Carvalho – Faculdade Sete Lagoas (Polo Natal)
Coordenadora



Prof. Bruno Gadelha Fernandes Maia – Faculdade Sete Lagoas (Polo Natal)
Examinador



Prof. Saulo Hilton Botelho Batista – Faculdade Sete Lagoas (Polo Natal)
Examinador

Natal – RN, 30 de outubro de 2019.

RESUMO

A atrofia maxilar é uma condição clínica cada vez mais comum na prática odontológica e sua resolução requer procedimentos específicos para cada paciente. Este trabalho tem como objetivo apresentar dois casos clínicos utilizando membranas de L-PRF (Leukocyte-Platelet Rich Fibrin) em Regeneração Óssea Guiada e seus resultados pós-operatórios. A utilização do L-PRF em cirurgias de levantamento de seio maxilar e preenchimentos de defeitos ósseos na implantodontia apresentou-se como um método fácil e bem sucedido de acelerar e guiar a regeneração óssea funcionando também como ótima barreira.

Palavras-chave: Maxila Atrófica. Regeneração Tecidual Guiada. L-PRF. Levantamento de Seio Maxilar.

ABSTRACT

Maxillary atrophy is an increasingly common clinical condition in dental practice and its resolution requires specific procedures for each patient. This work aims to present two clinical cases using L-PRF (Leukocyte-Platelet Rich Fibrin) membranes in Guided Bone Regeneration and its postoperative results. The use of L-PRF in maxillary sinus surgeries and bone defect fillings in implantology has proved to be an easy and successful method of accelerating and guiding bone regeneration, also functioning as a good barrier.

Keywords: Atrophic Maxilla. Guided Tissue Regeneration. L-PRF. Maxillary Sinus Lift.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Centrífuga laboratorial (Modelo Intralock®).....	14
Figura 2 – Tubos posicionados na Centrífuga.....	14
Figura 3 – Tubos de ensaio após centrifugação	15
Figura 4 – Coágulos de L-PRF na “L-PRF Box”	15
Figura 5 – Coágulos comprimidos no “L-PRF Box”	16
Figura 6 – Tomografia Inicial da Paciente do caso clínico 1	17
Figura 7 – Tomografia Inicial da Paciente do caso clínico 1	17
Figura 8 – Tomografia Inicial da Paciente do caso clínico 1	17
Figura 9 – Situação Cirúrgica inicial de atresia maxilar.....	18
Figura 10 – Ponta Piezocirúrgica para levantamento de seio bilateral.....	18
Figura 11 – Equipamento para Piezocirurgia	18
Figura 12 – Situação inicial do lado esquerdo da maxila	19
Figura 13 – Loja confeccionada para descolamento da membrana sinusal.....	19
Figura 14 – Descolamento da membrana sinusal	19
Figura 15 – Preenchimento do seio maxilar com Bio-oss/Geistlich®. (Lado Esquerdo).....	20
Figura 16 – Preenchimento do seio maxilar com Bio-oss/Geistlich®. (Lado Direito).....	20
Figura 17 – Parafusos de tenda posicionados bilateralmente	20
Figura 18 – Reconstruções onlay empregando ROG com xenógenos (Geistlich Bio-oss®).....	21
Figura 19 – “Técnica sausage” para preencher o defeito ósseo	21
Figura 20 – Posicionamento de primeira camada de membrana de L-PRF.....	21
Figura 21 – Membranas de L-PRF que envolvendo os biomateriais.....	22
Figura 22 – Vista lateral de suturas realizadas com fios reabsorvíveis de Vycril 5-0 em Pós-operatório imediato	22
Figura 23 – Vista Frontal de suturas realizadas com fios reabsorvíveis de Vycril 5-0 em Pós-operatório imediato	22
Figura 24 – Pós-operatório de 07 dias	23
Figura 25 – Consequente aumento tridimensional requerido em tomografia de 5 meses de Pós- operatório	23

Figura 26 – Perda óssea em região do elemento 15 intruído.....	24
Figura 27 – Cortes tomográficos da região do elemento 15.....	24
Figura 28 – Elemento 15 extraído	24
Figura 29 – Foto Inicial.....	24
Figura 30 – Tratamento Ortodôntico na tentativa com insucesso do tracionamento.....	25
Figura 31 – Foto de 6 meses após a cirurgia com coroa cimentada sobre implante.....	25

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	PROPOSIÇÃO (OBJETIVO)	10
3	REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1	ABORDAGENS SOBRE <i>LEUKOCYTE-PLATELET RICH FIBRIN</i> (L-PRF)	11
4	RELATOS DOS CASOS CLÍNICOS	14
5	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa e da qualidade de vida tem elevado o número de pacientes que necessitam de reabilitação bucal. Atresias na maxila ocasionam nessa idade defeitos nos rebordos em altura e/ou espessura, aumentando o nível de dificuldade no planejamento e na execução correta de uma reabilitação com implantes osseointegráveis (RODRIGUES *et al.*, 2008). No edentulismo total, as rugas são evidenciadas e o envelhecimento precoce é observado (OLATE *et al.*, 2007).

Após a perda dentária, a lâmina cortical vestibular reabsorve rapidamente durante a remodelação óssea inicial, e o rebordo anterior perde 25% da sua largura no primeiro ano, assim como 40% a 50% nos 3 a 5 anos seguintes, principalmente às expensas dessa lâmina vestibular. Como resultado, o rebordo ósseo disponível migra para uma posição mais palatina. Na maioria dos pacientes com osso disponível, o osso é menos denso na região anterior da maxila do que na mandíbula. A maxila apresenta um osso poroso e fino no lado vestibular, osso cortical muito poroso e fino no assoalho nasal e na região sinusal, e um osso cortical mais denso no lado palatino.

O osso trabecular na pré-maxila geralmente é fino e menos denso do que na região anterior da mandíbula. Isto muitas vezes resulta em mais insucessos de sobrecarga dos implantes ou em perda óssea do rebordo. Contudo, este tipo de osso por si só, conduz à técnica de expansão óssea ou compactação para inserção dos implantes. Para o tratamento deste tipo de situação, contam-se com ferramentas como os implantes curtos, enxertos ósseos, expansão óssea, cirurgias com “*approaches*” palatinos, levantamento de seio maxilar e assoalho nasal, implantes zigomáticos, implantes no forame incisivo, implantes estreitos e biomateriais como substitutos ósseos e de tecidos moles (MISCH, 2008). O importante é saber o tipo de técnica, implante ou reconstrução que está indicado em cada caso e as limitações das técnicas reconstrutivas, assim como conhecer os princípios de técnica cirúrgica dos métodos utilizados nas reconstruções das maxilas atroficas.

Segundo Souza *et al.* (2014), o *Leukocyte-Platelet Rich Fibrin* (L-PRF) é um biomaterial autólogo utilizado para a cicatrização, que incorpora em uma matriz de fibrina, leucócitos, plaquetas e fatores coagulantes, colhidos a partir de uma simples amostra de sangue e foi desenvolvido por Choukroun.

2 PROPOSIÇÃO (OBJETIVO)

Diante da contextualização apresentada na parte introdutória, a proposta central deste trabalho teve como objetivo apresentar o relato de dois casos clínicos em que foram utilizadas membranas de L-PRF em regeneração tecidual guiada e seus resultados pós-operatórios.

Essa proposta tem como suporte o fato de que, através da exposição dos casos relatados, consiga-se fazer com que outros profissionais da área de odontologia tenham a possibilidade de expandir os seus conhecimentos sobre a regeneração óssea guiada com utilização de L-PRF em maxila atrófica e defeito ósseo e, assim, melhor desenvolver as suas atividades profissionais.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ABORDAGENS SOBRE *LEUKOCYTE-PLATELET RICH FIBRIN* (L-PRF)

Em muitos casos, envolvendo longos períodos de perda dentária, é necessário o uso de osso alveolar antes ou durante a colocação de implantes orais. Técnicas de levantamento de seio maxilar e procedimentos de preservação de cavidades requerem biomateriais capazes de induzir cicatrização rápida e eficaz de feridas e regeneração óssea (KIM *et al.*, 2014), uma vez que o crescimento ósseo autólogo está associado a considerável morbidade e o uso único de biomateriais ainda requer longos processos de cura (KNAPEN *et al.*, 2015).

Os concentrados de plaquetas são intensamente investigados como um método alternativo para melhorar a regeneração óssea (DEL FABBRO *et al.*, 2014). No ano de 2000, um concentrado de plaquetas chamado L-PRF foi testado pela primeira vez na França, por Choukroun e colaboradores (EHRENFEST *et al.*, 2006b; SUNITHA; MUNIRATHNAM, 2008; EHRENFEST *et al.*, 2012; TOFFLER *et al.*, 2010; BIELECKI; EHRENFEST, 2012).

Segundo Choukroun *et al.* (2006) e Ehrenfest *et al.* (2006a) tem sido referido como um concentrado plaquetário de segunda geração porque é produzido sem qualquer anticoagulante ou agente gelificante, diferente do tradicional PRP. Foi referido como um concentrado de plaquetas de segunda geração (DOHAN *et al.*, 2006).

A fibrina é um guia natural para a angiogênese, aprisiona as células-tronco circulantes (BROWN; BARKER, 204) e fornece proteção da ferida por cobertura epitelial (V. *et al.*, 2010; KAWASE *et al.*, 2015). A matriz de fibrina de L-PRF é obtida como resultado de polimerização lenta. Sua matriz pode conter muitos fatores de crescimento e citocinas, e pode liberá-los no local da ferida por períodos prolongados (EHRENFEST *et al.*, 2009).

Segundo Bielecki e Ehrenfest (2012), Ehrenfest *et al.* (2012) as membranas de L-PRF libertam lentamente TGF- β , PDGFs, IGF, VEGF e trombospondina-1(TSP-1) por pelo menos, sete dias. Para Wu *et al.* (2012), o concentrado autólogo foi capaz de aumentar a fixação dos osteoblastos, a proliferação e, simultaneamente, regular a produção de proteínas relacionadas com o colágeno, as quais promovem efetivamente a regeneração óssea.

Para Ehrenfest *et al.* (2006a) o L-PRF apresenta propriedades quimiotáticas devido a grande presença de citocinas leucocitárias em sua malha de fibrina, se mostrando bastante eficiente na prevenção de infecções.

No estudo clínico realizado por Tatullo *et al.* (2012) a utilização de L-PRF associado ao enxerto bovino (Bio-Oss) em cirurgia de Levantamento de Seio Maxilar reduziu o tempo de reparo ósseo, em comparação com os 120-150 dias descrito na literatura, favorecendo uma regeneração óssea mais rápida. Em 106 dias, já foi possível conseguir uma boa estabilidade primária na instalação dos implantes. Zhang *et al.* (2012); Ali *et al.* (2014) afirmaram que o L-PRF em combinação com enxerto ósseo bovino não apresentou vantagem nem desvantagem, quando avaliado após um período de seis meses. De acordo com Gassling *et al.* (2013), o L-PRF quando utilizado como barreira biológica no mesmo tipo de procedimento demonstrou resultados bastante satisfatórios.

Demonstrou-se que os fatores de crescimento presentes no L-PRF aceleram o reparo ósseo e promovem a proliferação de fibroblastos. Além disso, esses fatores aumentam a vascularização tecidual, a taxa de formação de colágeno e a mitose de células-tronco mesenquimais, células endoteliais e osteoblastos (KUMAR; SHUBHASHINI, 2013).

Vários autores também demonstraram que uma matriz de fibrina fornece um suporte ideal para as células-tronco mesenquimais (V. *et al.*, 2010; KANG *et al.*, 2011; DOHAN *et al.*, 2010), que contribuem para a regeneração de defeitos ósseos e de muitos outros tecidos. Como consequência de todos estes efeitos poderosos na regeneração de tecidos, vários estudos clínicos em humanos confirmaram o efeito benéfico do uso de fatores de crescimento por meio da aplicação de L-PRF em cirurgias reconstrutivas orais e maxilofaciais (SIMONPIERI *et al.*, 2012), incluindo a cirurgia periodontal (CORSO, 2012; BAJAJ *et al.*, 2013) implantes (ÖNCÜ; ALAADDINOGLU *et al.*, 2015) e levantamento de seio maxilar (TAJIMA *et al.*, 2013; JEONG *et al.*, 2014).

Um estudo desenvolvido por Ozdemir *et al.*(2013) relatou efeitos positivos de L-PRF quando usado em conjunto com telas de titânio. O uso de L-PRF no último caso aumentou a qualidade do osso neoformado e aumentou a taxa de formação óssea, atribuída à concentração de fatores de crescimento.

Kim *et al.* (2014) também relataram sobre o aumento da densidade mineral óssea e do volume ósseo em defeitos ósseos de coelhos tratados com L-PRF já

após seis semanas. Estes resultados foram semelhantes aos de outros dois concentrados de plaquetas testados: PRP e Fator de Crescimento Concentrado. Cho *et al.* (2014) relataram um efeito positivo de cicatrização óssea da L-PRF na osseointegração (maior densidade óssea) dos implantes orais instalados 4 semanas após a preparação dos defeitos ósseos nas tíbias de coelhos, usando medidas de torque de remoção.

4 RELATOS DOS CASOS CLÍNICOS

Nos dois casos clínicos apresentados, para cada membrana de L-PRF, foram recolhidos por, no máximo 2 minutos, sangue dos pacientes com o kit de colheita que inclui: uma seringa borboleta de calibre 24, e tubos de ensaio de 10 ml para colheita do sangue (TOFFLER *et al.*, 2010), e imediatamente centrifugados em uma pequena centrífuga laboratorial (Modelo Intralock®) (Figura 1).



Figura 1 – Centrífuga laboratorial (Modelo Intralock®).

Os parâmetros padrão de centrifugação foram 2700 RPM por um período de 12 minutos (750g) (40) (Figura 2).



Figura 2 – Tubos posicionados na centrífuga.

O sangue venoso é coletado nos respectivos tubos de ensaio ausentes de anticoagulantes (Figura 3) e centrifugado a 2700 rpm (aproximadamente 750g) por 12 minutos (CHOUKROUN; MIRON, 2018).

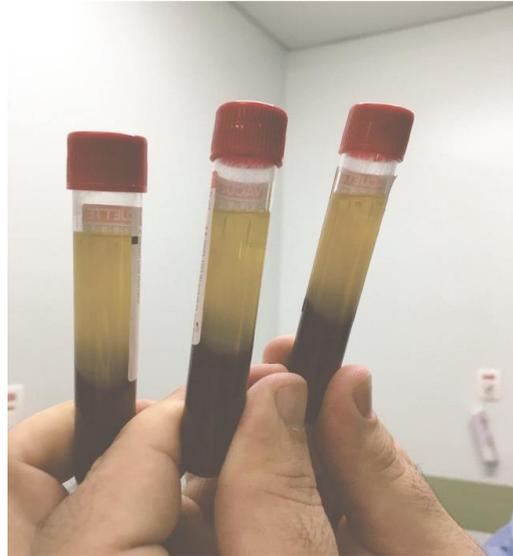


Figura 3 – Tubos de ensaio após centrifugação.

Proseguiu-se, então, com a remoção do L-PRF do tubo de ensaio, e os glóbulos vermelhos foram raspados e descartados. Este protocolo foi capaz de produzir com sucesso as membranas de L-PRF (Figura 4).

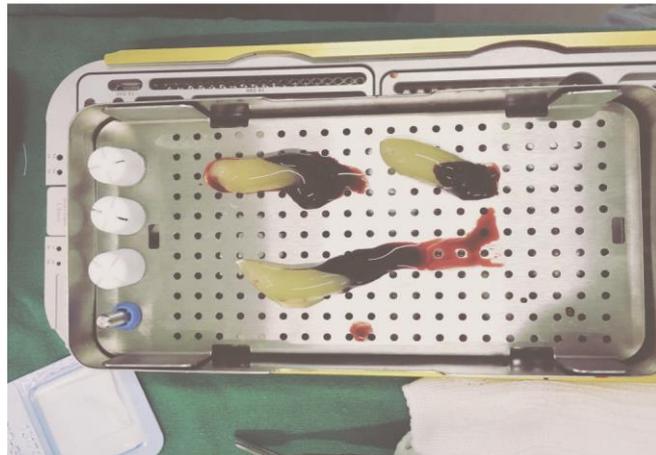


Figura 4 – Coágulos de L-PRF na "L-PRF Box".

O coágulo de L-PRF foi subsequentemente comprimido no "L-PRF Box" (Figura 5) por 4 minutos e as membranas de L-PRF foram produzidas com dimensões semelhantes.

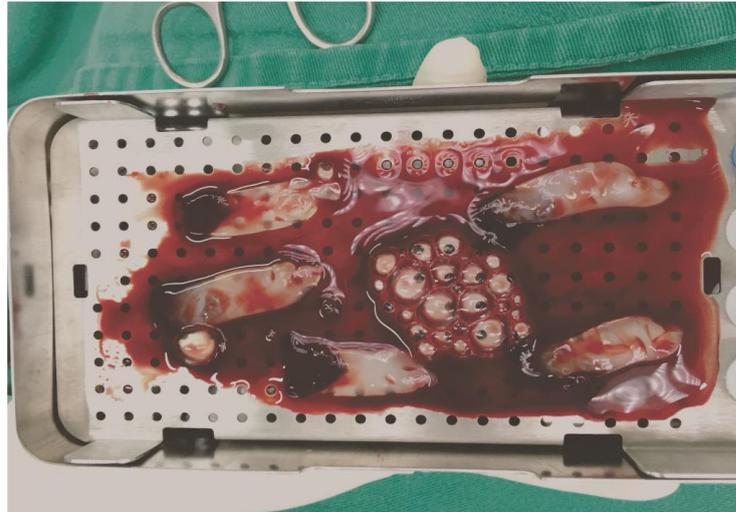


Figura 5 – Coágulos comprimidos no “L-PRF Box”.

O sucesso dessa técnica depende da rapidez da colheita do sangue e transferência desta para a centrifugadora. Sem anticoagulante a amostra de sangue começa a coagular imediatamente após o contato com o vidro do tubo de ensaio, e são precisos poucos minutos de centrifugação para concentrar o fibrinogênio no meio e no topo do tubo. A rapidez do processo é o único meio de obter um L-PRF utilizável, dado que se demorar muito tempo, erros ocorrerão, e a fibrina irá polimerizar em direções difusas no tubo e somente um pequeno coágulo sem consistência será obtido (EHRENFEST *et al.*, 2006b).

No primeiro caso clínico, a paciente apresentava maxila edêntula atrófica e necessitava de reconstrução total para posterior protocolo superior. Foram realizados enxertos *inlay* (Levantamento de seio maxilar) bilateral e reconstruções *onlay* empregando ROG com xenógenos (Geistlich Bio-oss e Geistlich Bio-guide), parafusos de tenda, “técnica sausage” para preencher o defeito, e por último, membranas de L-PRF que envolveram os biomateriais, para permitir a liberação lenta de fatores de crescimento e o consequente aumento tridimensional requerido. Suturas foram realizadas com fios de sutura reabsorvíveis de Vycril 5-0. (Figuras 6 a 25).

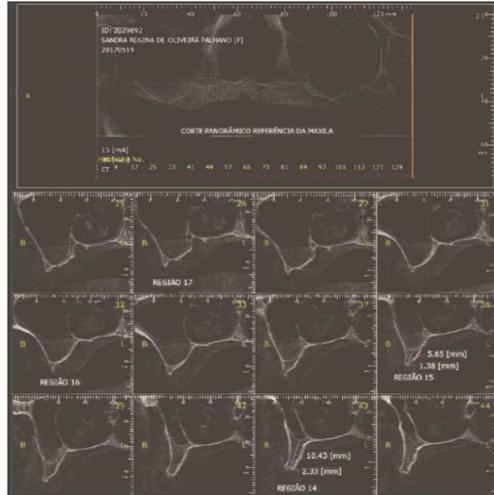


Figura 6 – Tomografia inicial da paciente do caso clínico 1.

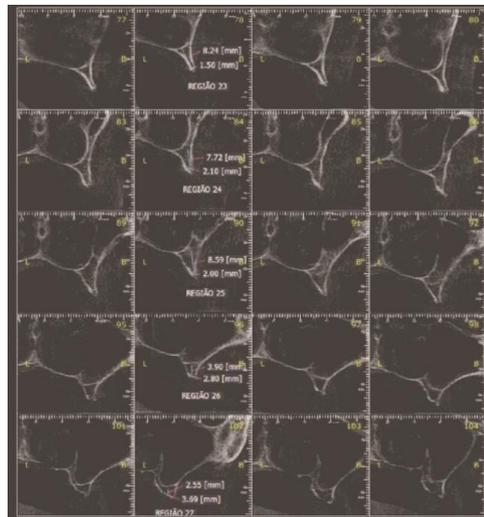


Figura 7 – Tomografia inicial da paciente do caso clínico 1.

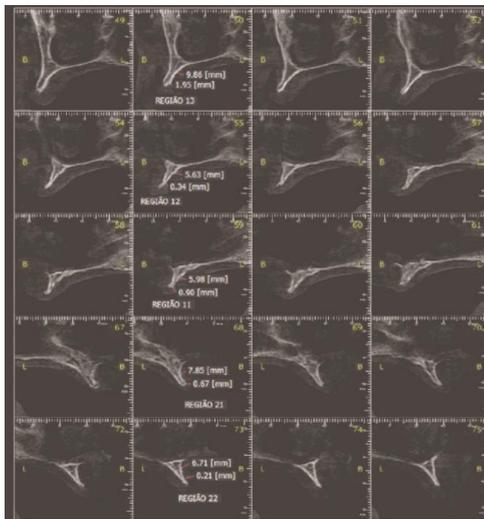


Figura 8 – Tomografia inicial da paciente do caso clínico 1.

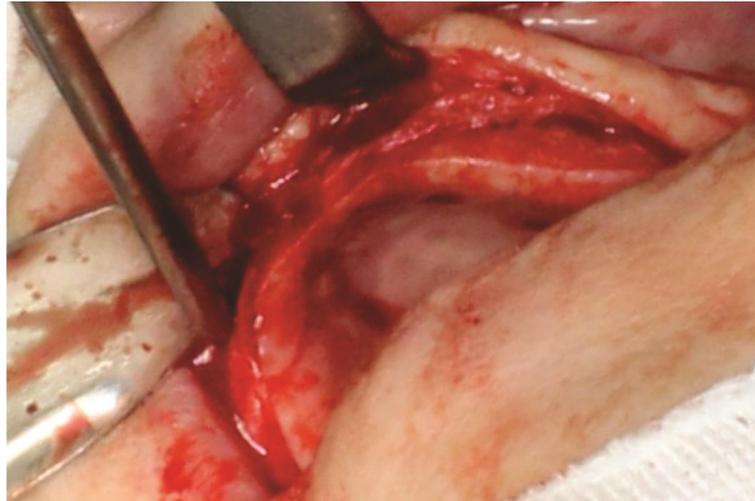


Figura 9 – Situação cirúrgica inicial de atresia maxilar.



Figura 10 – Ponta piezocirúrgica para levantamento de seio bilateral.

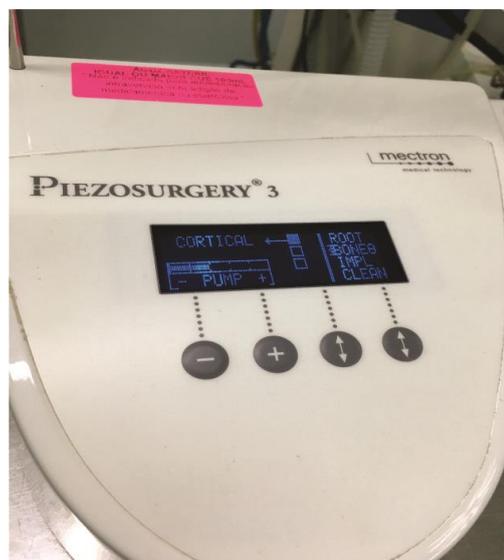


Figura 11 – Equipamento para piezocirurgia.



Figura 12 – Situação inicial do lado esquerdo da maxila.

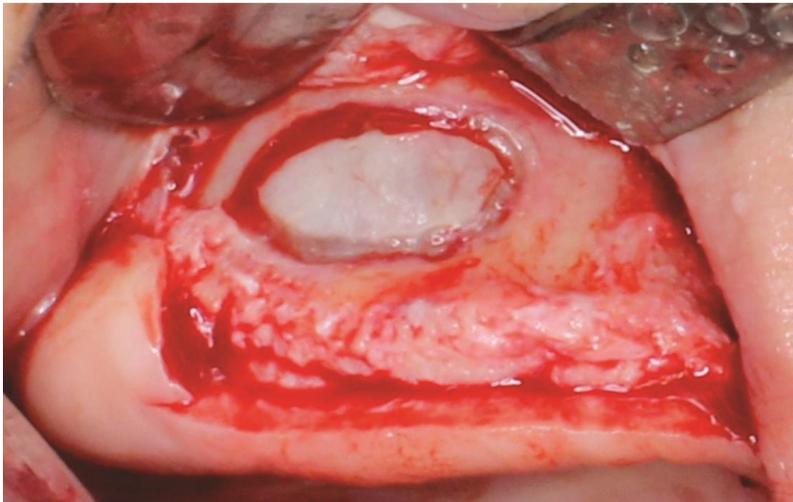


Figura 13 – Loja confeccionada para descolamento da membrana sinusal.

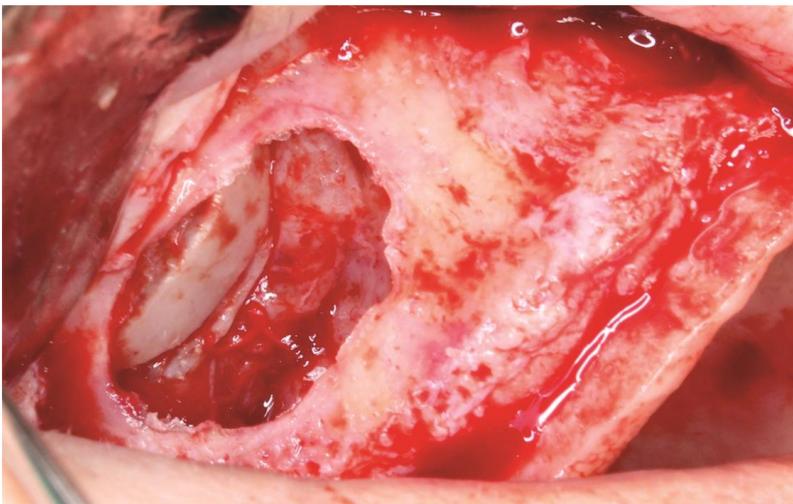


Figura 14 – Descolamento da membrana sinusal.

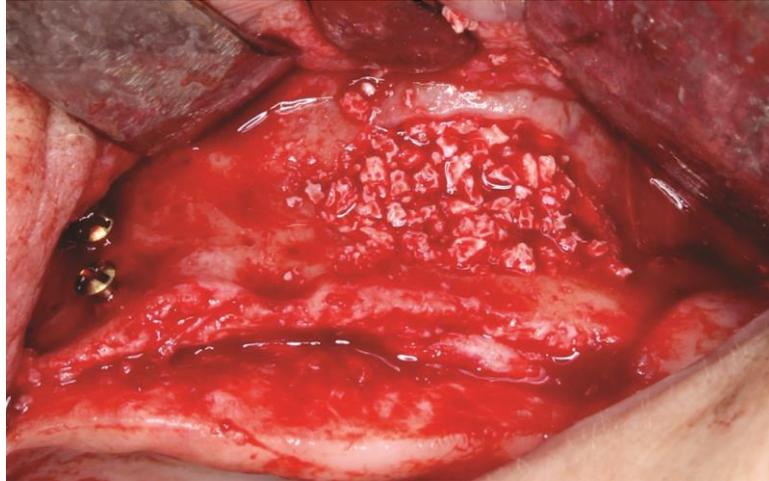


Figura 15 – Preenchimento do seio maxilar com Bio-oss/Geistlich® (Lado Esquerdo).



Figura 16 – Preenchimento do seio maxilar com Bio-oss/Geistlich® (Lado Direito).

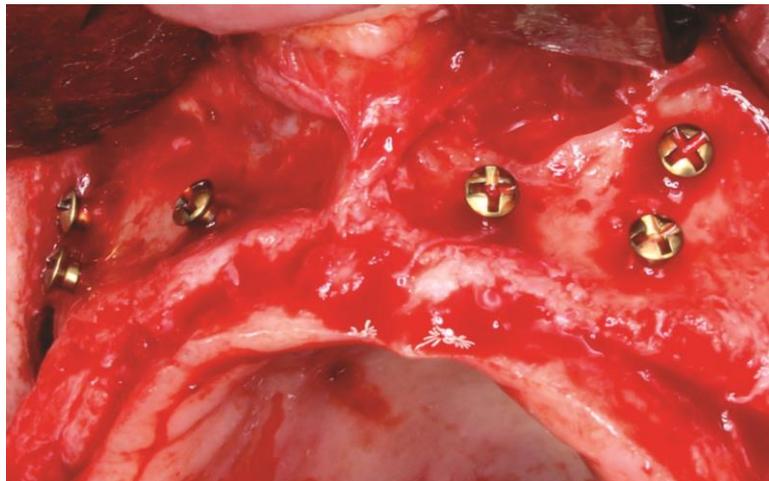


Figura 17 – Parafusos de tenda posicionados bilateralmente.



Figura 18 – Reconstruções onlay empregando ROG com xenógenos (Geistlich/Bio-oss®)

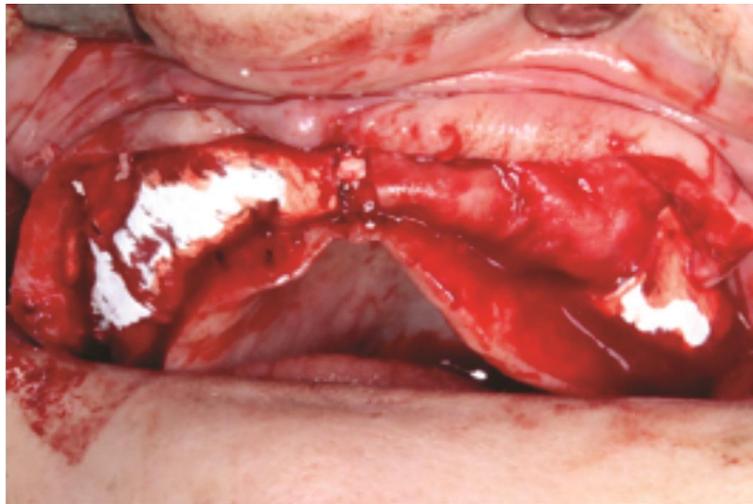


Figura 19 – “Técnica sausage” para preencher o defeito ósseo.

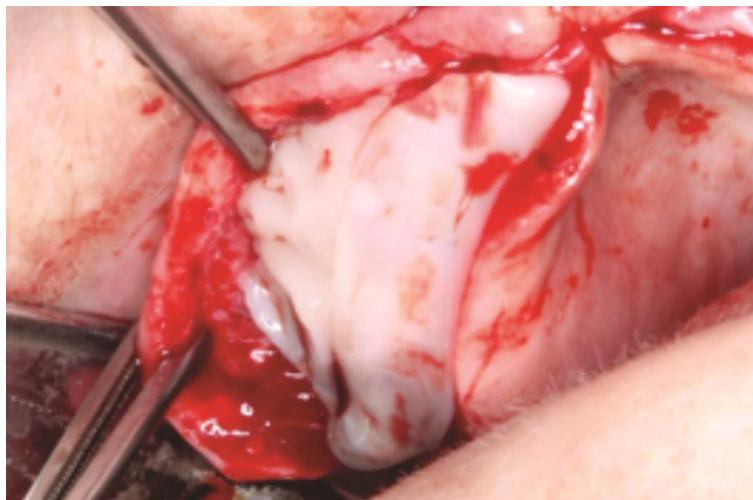


Figura 20 – Posicionamento de primeira camada de membrana de L-PRF.



Figura 21 – Membranas de L-PRF que envolvem os biomateriais.

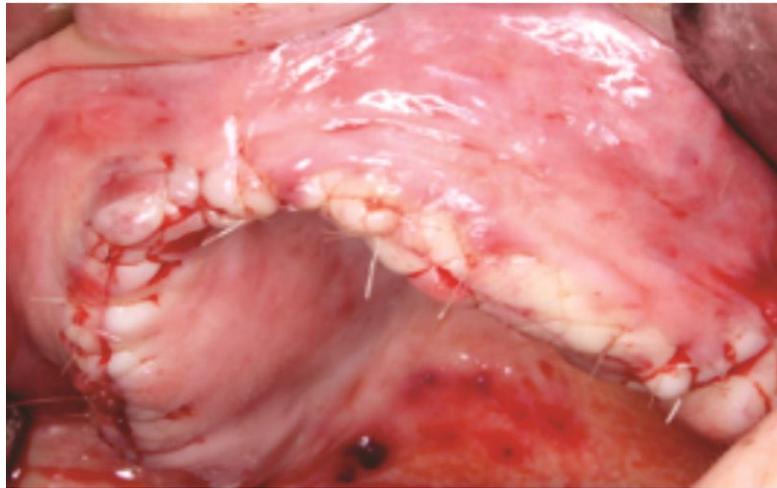


Figura 22 – Vista lateral de suturas realizadas com fios reabsorvíveis de Vycril® 5-0 em Pós-operatório imediato.



Figura 23 – Vista frontal de suturas realizadas com fios reabsorvíveis de Vycril® 5-0 em pós-operatório imediato.



Figura 24 – Pós-operatório de 07 dias.

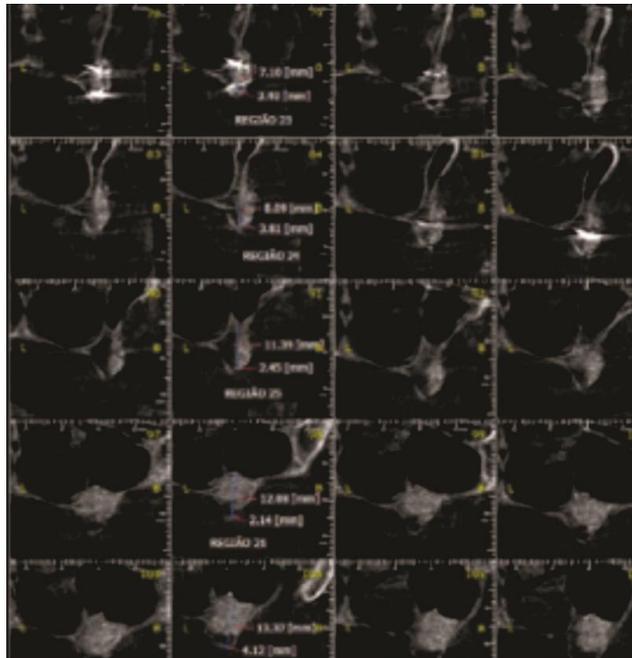


Figura 25 – Consequente aumento tridimensional requerido em tomografia de 5 meses de pós-operatório.

No segundo caso o paciente apresentava elemento 15 intruído, com perda óssea região. Foi realizada a exodontia do elemento dentário, implante imediato, preenchimento do "gap" alveolar com osso xenógeno (Geistlich Bio-oss), tecido conjuntivo do próprio paciente para reconstrução do tecido mole perdido na região e por último, membranas de L-PRF que envolveram o biomaterial e tecido conjuntivo, para permitir a liberação lenta de fatores de crescimento e o consequente aumento tridimensional requerido. Suturas foram realizadas com fios de sutura reabsorvíveis de Vycril 5-0 (Figuras 26 a 28).

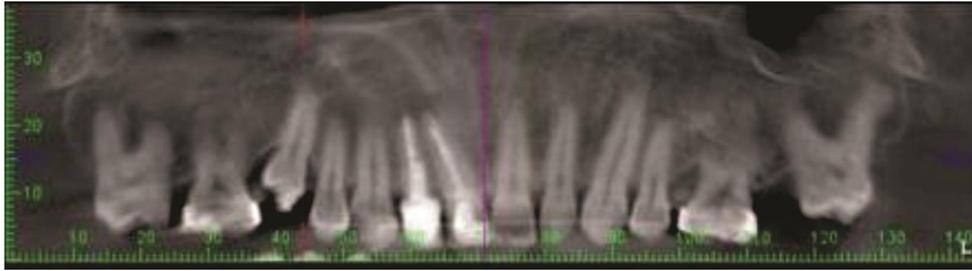


Figura 26 – Perda óssea em região do elemento 15 intruído.

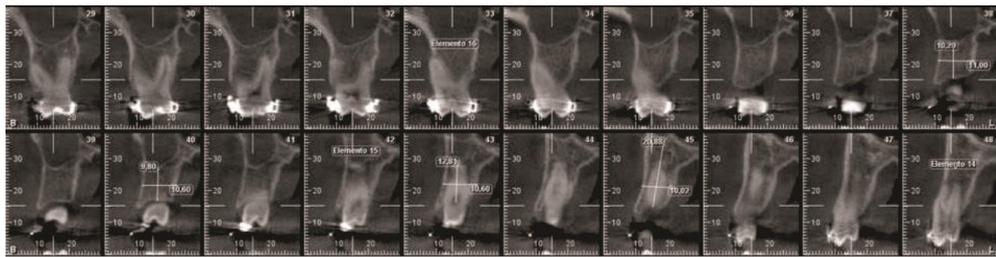


Figura 27 – Cortes tomográficos da região do elemento 15.



Figura 28 – Elemento 15 extraído.



Figura 29 – Foto inicial.



Figura 30 – Tratamento Ortodôntico na tentativa com insucesso do tracionamento.



Figura 31 – Foto de 6 meses após a cirurgia com coroa cimentada sobre implante.

No monitoramento pós-operatório, foi prescrito o protocolo estabelecido na especialização de Implantodontia do CPGO/RN, que consta de Amoxicilina com Clavulanato de Potássio, Dexametasona e Trometamol Cetorolaco.

Após a cirurgia, os pacientes também foram orientados quanto às condições de alimentação, hábitos e cuidados no pós-operatório. Foi acompanhada a aparência do sítio cirúrgico, possibilidade de infecção incisional, função de movimento, dor e sofrimento diariamente e durante a primeira semana e acompanhamentos mensais até a conclusão do período de 20 semanas.

5 CONCLUSÃO

A matriz de fibrina de L-PRF é obtida como resultado de polimerização lenta. Sua matriz pode conter muitos fatores de crescimento e citocinas, e pode liberá-los no local da ferida por períodos prolongados.

O sucesso desta técnica depende da rapidez da colheita do sangue e transferência desta para a centrifugadora.

Vários estudos clínicos em humanos confirmaram o efeito benéfico do uso de fatores de crescimento por meio da aplicação de L-PRF em cirurgias reconstrutivas orais e maxilofaciais, incluindo a cirurgia periodontal, implantes e levantamento de seio maxilar.

Os casos clínicos realizados na Especialização de Implantodontia do CPGO/RN mostraram, de acordo com os estudos, que a utilização da L-PRF proporcionou efeito adicional sobre a qualidade e quantidade de tecido ósseo na regeneração óssea guiada como também conforto no pós-operatório dos pacientes. Os mesmos relataram esse conforto pós-operatório, observaram cicatrização rápida e ganhos teciduais desejados. Constatou-se ausência de infecção nas regiões operadas e consequentes arcabouços tridimensionais para a reabilitação com implantes em posições ideais de planejamento reverso.

REFERÊNCIAS

- ACAR, A.H. *et al.* Micro-computed tomography and histomorphometric analysis of the effects of platelet-rich brin on bone regeneration in the rabbit calvarium. **Arch. Oral Biol** **60**, 606–614 (2015).
- ALI, S.; BAKRY, S.A.; ABD-ELHAKAM, H. Platelet rich fibrin in maxillary sinus augmentation: a systematic review. **J. Oral Implantol**, 2014.
- BAJAJ, P. *et al.* Comparative evaluation of autologous platelet-rich brin and platelet-rich plasma in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized controlled clinical trial. **J. Periodontal Res.**, 48, 573–581 (2013).
- BIELECKI, T.; EHRENFEST, D.M.D. Platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF): surgical adjuvants, preparations for in situ regenerative medicine and tools for tissue engineering. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, 2012, 13(7): 1121-1130.
- BROWN, A.C.; BARKER, T.H. Fibrin-based biomaterials: modulation of macroscopic properties through rational design at the molecular level. **Acta Biomater.** 10, 1502-1514 (2014).
- CHO, S.A.; LEE, B.K.; PARK, S.H.; AHN, J.J. E bone integration effects of platelet-rich brin by removal torque of titanium screw in rabbit tibia. **Platelets** **25**, 562–566 (2014).
- CHOUKROUN, J.; MIRON, R.J. Fibrina rica em plaquetas: um concentrado plaquetário da segunda geração. In: MIRON, R.J.; CHOUKROUN, J. **Fibrina rica em plaquetas na odontologia e medicina regenerativa e estética: bases biológicas e aplicações clínicas**. São Paulo: Quintessence Editora, 2018.
- CHOUKROUN, J.M.D. *et al.* 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, 101(3): 56-60.
- CORSO, M. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery Part 1: Periodontal and Dentoalveolar Surgery. **Curr. Pharm. Biotechnol.** 13, 1207–1230 (2012).
- DEL FABBRO, M.; CORBELLA, S.; TASCHIERI, S.; FRANCI, L.; WEINSTEIN, R. Autologous platelet concentrate for post-extraction socket healing: a systematic review. **Eur. J. Oral Implantol.** 7, 333-44 (2014).
- DOHAN, D.M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. **Oral Surgery, Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology**, 101 (2006).

EHRENFEST, D.D.M. *et al.* Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). **Current Pharmaceutical Biotechnology**, 2012, 13: 1145-1152.

EHRENFEST, D.D.M. *et al.* 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**, 2006a, 101(3): 51-5.

EHRENFEST, D.D.M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, 2006b, 101: 37-44.

EHRENFEST, D.D.M.; DOGLIOLI, P.; DE PEPPO, G.M.; DEL CORSO, M.; CHARRIER, J.B. Choukroun's platelet-rich brin (PRF) stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependent way. **Arch. Oral Biol.**, 55, 185-194, 2010.

EHRENFEST, D.M.D.; DE PEPPO, G.M.; DOGLIOLI, P.; SAMMARTINO, G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich brin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. **Growth Factors**, 27, 63-69, 2009.

EREN, G.; ATILLA, G. Platelet-rich brin in the treatment of localized gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. **Clin. Oral Investig**, doi: 10.1007/s00784-013-1170-5 (2013).

GASSLING, V. Comparison of two different absorbable membranes for the coverage of lateral osteotomy sites in maxillary sinus augmentation: a preliminary study. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, 2013, 41:76-82.

J.S., Y.; S.H.; L.; H.J., Y. Influence of platelet-rich brin on angiogenesis in guided bone regeneration using xenogenic bone substitutes: A study of rabbit cranial defects. **J. Cranio-Maxillofacial Surg.**, 42, 1071–1077 (2014).

J.W., L. *et al.* Restoration of a peri-implant defect by platelet-rich brin. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.** 113, 459-463 (2012).

JEONG, S.M. *et al.* Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich brin as sole grafting material. **J. Cranio-Maxillofacial Surg.**, 42, 990–994 (2014).

KANG, Y.H. *et al.* Platelet-rich brin is a bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration. **Tissue Eng. Part A**, 17, 349–359 (2011).

KAWASE, T. *et al.* Heat-compression technique for the conversion of platelet-rich brin preparation to a barrier membrane with a reduced rate of biodegradation. **J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.** 103, 825-831 (2015).

KILKENNY, C.; BROWNE, W.J.; CUTHILL, I.C.; EMERSON, M.; ALTMAN, D.G. Improving bioscience research reporting: e arrive guidelines for reporting animal research. **PLoS Biol.** 8, e1000412 (2010).

KIM, T.H.; KIM, S.H.; SÁNDOR, G.K.; KIM, Y.D. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich brin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. **Arch. Oral Biol.**, 59, 550–558, (2014).

KNAPEN, M. *et al.* Effect of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on bone regeneration: a study in rabbits. **Clin. Implant Dent. Relat. Res.** 17, 143-152 (2015).

KUMAR, R.V.; SHUBHASHINI, N. Platelet rich brin: a new paradigm in periodontal regeneration. **Cell Tissue Bank.** 14, 453-463 (2013).

LEKOVIC, V. *et al.* Platelet-rich brin and bovine porous bone mineral vs. platelet-rich brin in the treatment of intrabony periodontal defects. **J. Periodontal Res.** 47, 409–417 (2012).

MISCH, C.E. **Implantes dentais contemporâneos** – cirurgia na pré-maxila: inserção do implante, expansão óssea, levantamento do assoalho nasal e implantes no forame incisivo. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

OLATE, S.; KLUPPEL, L.E.; CHAVES NETTO, H.D.; STABILE, G.A.; MAZZONETTO, R.; ALBERGARIA-BARBOSA, J.R. Sitios donantes mandibulares en implantología: una evaluación clínica. **Int J Odontostomatol.** 2007; 1(2): 121-7.

ÖNCÜ, E.; ALAADDINOGLU, E. E ect of platelet-rich fibrin on implant stability. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, 30, 578–582 (2015).

OZDEMIR, H.; EZIRGANLI, S.; ISA KARA, M., MIHMANLI, A.; BARIS, E. E ects of platelet rich brin alone used with rigid titanium barrier. **Arch. Oral Biol.**, 58, 537-544 (2013).

RODRIGUES-CHESSA, J.G.; MUÑANTE, J.L.; JAIMES, M.A.; OLATE, S.; CHAVES NETTO, H.D.; MAZZONETTO, R. Injertos óseos autógenos en bloque de áreas donantes intrabucales en implantología. **Revista Vis Dent.**, 2008; 11(3): 407-11.

SIMONPIERI, A. *et al.* Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich brin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: Bone graft, implant and reconstructive surgery. **Curr. Pharm. Biotechnol.** 13, 1231-1256 (2012).

SUNITHA, R.V.; MUNIRATHNAM, N.E. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate. **Indian Journal of Dental Research**, 2008, 19 (1): 42-46.

TAJIMA, N.; OHBA, S.; SAWASE, T.; ASAHINA, I. evaluation of sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using platelet-rich fibrin as sole gra ing material. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, 28, 77–83 (2013).

TATULLO, M. *et al.* Platelet rich fibrin (P.R.F.) in reconstructive surgery of atrophied maxillary bones: clinical and histological evaluations. **Int. J. Med. Sci.**, 2012, 10: 872-880.

TOFFLER, M.; TOSCANO, N.; HOLTZCLAW. Osteotome-mediated sinus floor elevation using only platelet-rich fibrin: an early report on 110 patients. **Implant Dentistry**, 2010, 19(5): 447-456.

V.G. *et al.* Platelet-rich brin membranes as sca olds for periosteal tissue engineering. **Clin. Oral Implants Res.**, 21, 543–549 (2010).

ZHANG, Y. *et al.* 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. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery**, 2012, 40: 321-328.