

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE

Pós-Graduação em Implantodontia

Ana Lucia Passos Garcia

**AVALIAÇÃO DAS DIFERENÇAS ENTRE O PLASMA RICO EM PLAQUETAS
(PRP) E FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)**

São Caetano do Sul
2023

Ana Lucia Passos Garcia

**AVALIAÇÃO DAS DIFERENÇAS ENTRE O PLASMA RICO EM PLAQUETAS
(PRP) E FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof^a. Mariana dos Santos
Fernandes Lopes



ANA LUCIA PASSOS GARCIA

**AVALIAÇÃO DAS DIFERENÇAS ENTRE O PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) E
FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)**


Trabalho de conclusão de curso de especialização *Lato sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em IMPLANTODONTIA

Área de concentração: IMPLANTODONTIA

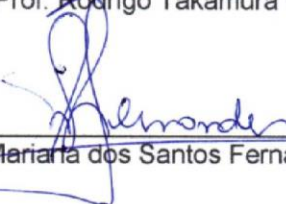
Aprovada em 25/02/2023 pela banca constituída dos seguintes professores:



Prof. Ms. Alex Casati Lopes - UNISA



Prof. Rodrigo Takamura Otaga - USP



Profa. Dra. Mariana dos Santos Fernandes Lopes - UNICAMP

*Faço de minha conquista o instrumento de gratidão e reconhecimento por tudo que
recebi de vocês.*

AGRADECIMENTOS

Aqueles que estiveram do meu lado nos momentos de vitórias e derrotas, meu eterno obrigado.

Minha gratidão àqueles que repartiram comigo os seus conhecimentos, colocando em minhas mãos as ferramentas com as quais abrirei novos horizontes, rumo à satisfação plena de meus ideais profissionais e humanos.

À Prof^a Mariana dos Santos Fernandes obrigada pela confiança no meu trabalho, pelo respeito, por me ensinar, sou muito grata a você pelo que você fez. Obrigada pela amizade sincera, cultivada durante estes anos de convívio, contribuindo de uma forma ou de outra para minha graduação.

DEUS, concedei-nos serenidade necessária para aceitar as coisas que não podemos mudar, coragem para mudar aquelas que podemos, sabedoria para distinguir uma das outras.

RESUMO

No processo natural de cicatrização, o corpo envia muitas células ao local lesionado, entre elas as plaquetas, que estimulam a regeneração celular.

Nesse contexto, o uso de concentrados de sangue assume papel importante no auxílio à reconstrução tecidual e o PRP e PRF são essenciais. Assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar as principais diferenças entre eles. Diante dessa revisão da literatura, observou-se que a principal diferença entre Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) é na forma de preparação do sangue. O PRP utiliza outras substâncias sintetizadas, enquanto o PRF usa apenas o sangue do paciente, que vem sendo bastante utilizado com o intuito de acelerar a cicatrização de tecidos moles e duros com a liberação de fatores de crescimento. A maior vantagem é sua completa reabsorção, evitando assim um segundo tempo cirúrgico.

Atualmente, a utilização dos agregados plaquetários autólogos é uma realidade inovadora nos procedimentos odontológicos com o objetivo de desenvolver uma melhor cicatrização dos tecidos moles e duros.

Palavras-chave: plasma rico em plaquetas, fibrina rica em plaquetas, fatores de crescimento, concentrado plaquetário.

ABSTRACT

In the natural healing process, the body sends many cells to the injured site, including platelets that stimulates cell regeneration.

It is in the context that the use of blood concentrates assumes an important role in helping tissue reconstruction and PRP and PRF are essential. So, the objective of this work was to evaluate the main differences between them. The literature review, observed that the main difference between Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) is in the way blood is prepared. PRP uses other synthesized substances, while PRF uses only the patient's blood, which has been widely use in order to accelerate the healing of soft and hard tissues with the release of growth factors. The greatest advantage is complete reabsorption thus avoiding a second surgical procedure.

Currently, the use of autologous platelet aggregates in an innovative reality in dental procedures with the aim of developing better healing of soft and hard tissues.

Keywords: platelet-rich plasma; platelet-rich fibrin; platelet concentrated growth factors.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	DESENVOLVIMENTO	11
2.1	Revisão da literatura	11
2.2	Proposição	12
2.3	Discussão	13
2.3.1	Manipulação do PRP e fatores de crescimentos naturais.	14
2.3.2	Manipulação do PRF	17
2.3.3	Principais diferenças entre PRP e PRF.....	17
3	Figuras	
4	CONCLUSÃO	18
	REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

Os concentrados autólogos de plasma rico em plaquetas (PRP) e plasma rico em fibrina (PRF) e a sua utilização em procedimentos odontológicos tem sido bastante estudados, sendo empregados principalmente em pequenos enxertos ósseos na região alveolar para implantes dentários, em cirurgias periodontais e maxilo-faciais e atualmente em procedimentos estéticos faciais.

Esses concentrados propõem uma aceleração na cicatrização de tecidos moles e duros através do aumento da concentração de fatores de crescimento como o fator de transformação do crescimento beta (TGF- β), fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), os derivados das plaquetas (PDGF), o fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento epidermal derivado de plaquetas (PDEGF), e tais fatores melhoram a capacidade hemostática e ao mesmo tempo o aumento da intensidade da vascularização (angiogênese) dos tecidos, tornando -se métodos eficazes na rápida recuperação pós-cirúrgica devido a potencialização de reparo tecidual.

Os biomateriais enriquecidos com plaquetas (PRP) ganharam uma maior evidência por proporcionarem ótimos resultados no dia a dia na clínica odontológica, em especial na área da implantodontia, onde há uma grande necessidade de reabilitar pacientes que sofreram perdas teciduais. Nesses casos é imprescindível sua recuperação para um correto posicionamento dos implantes ósseo-integráveis. Além disso, observa-se a diminuição da dor pós-operatória, aceleração e melhora do processo de osseointegração devido ao aumento do suprimento sanguíneo. Já a fibrina rica em plaquetas (PRF) é um concentrado obtido de sangue centrifugado sem qualquer aditivo e é um biomaterial de cicatrização autólogo que possui altas taxas de leucócitos, plaquetas e uma vasta gama de proteínas-chave em uma matriz densa de fibrina. As aplicações clínicas deste biomaterial na clínica de implantodontia são no preenchimento de alvéolos pós-extração, para hemostasia ou associado a enxertos ósseos, levantamento de seio maxilar ficando em contato direto com a membrana sinusal, no recobrimento de enxertos instalados sobre alvéolos para que se evite exposição ou traumas externos, dentre outros que auxiliam o dia a dia dos profissionais que trabalham nesta área. Isso com um baixo custo e uma alta taxa de sucesso.

A decisão de qual destes biomateriais seriam melhor indicados nesses processos de reparo e cicatrização cabe ao implantodontista e por isso o mesmo deve ter conhecimento dos principais conceitos de manipulação e respostas teciduais de cada um destes elementos.

Baseado nessas premissas, o objetivo deste trabalho foi apresentar os principais concentrados sanguíneos, PRP e PRF, utilizados na implantodontia discorrendo sobre as suas principais diferenças.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Revisão da literatura

Agrawal et al (2014) afirmaram que o PRF é uma matriz de fibrina autóloga, onde estão aprisionados fatores de crescimento, citocinas e leucócitos. Estas células são liberadas gradativamente em um determinado período de tempo, estimulando células do próprio paciente na direção de uma resposta regenerativa. Pretendeu-se com este estudo, obter informações sobre o L-PRF na regeneração dos tecidos, controle da inflamação e complicações pós-operatórias. De acordo com eles, o início da cura de qualquer ferimento é realizado pela formação de coágulos e inflamação, seguido por uma fase proliferativa, que compreende, epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação, deposição de colágeno e finalmente maturação do colágeno e contração.

Takamori et al (2018) fizeram uma revisão integrativa para avaliação do preparo, controle de qualidade e uso clínico do PRF. Os estudos concluíram que, por ser uma matriz de fibrina, rica em plaquetas, libera numerosos mediadores regenerativos, sendo um material com excelentes resultados.

Os concentrados de plaquetas autólogas (PCs), como a fibrina rica em plaquetas (PRF) e a matriz de fibrina rica em plaquetas (PRFM), são processados por meio de diferentes protocolos de centrifugação, que podem afetar suas propriedades biológicas e, por sua vez, influenciar o resultado do tratamento. O valor do pH pode influenciar o processo de cicatrização de feridas direta ou indiretamente. Assim, foi realizado um estudo para avaliar o padrão da rede de fibrina, o Ph inicial da matriz obtida e suas alterações durante a degradação da matriz e determinar a contagem de plaquetas e leucócitos em PRF e PRFM. (Abraham et. Al, 2018).

Mohan et al, em 2019, realizaram uma revisão da literatura que discorreu sobre o uso dos concentrados de plaquetas, principalmente na periodontia e implantodontia. Relataram que há diferentes técnicas de preparação e protocolos de uso. Concluíram que o uso dos concentrados tem mostrado bons resultados, mas que ainda seriam necessários novos estudos para comprovação dos benefícios de tais.

Carolina Chaves Gomes Aires et al., fizeram uma análise do uso do PRF na Implantodontia nos últimos 10 anos, suas aplicações, vantagens e limitações da técnica. Os estudos focaram no potencial do PRF em acelerar a osseointegração, na preservação de rebordos alveolares e reparo de defeitos periimplantares e no levantamento de seios maxilares, demonstrando ser um material versátil e seguro.

Kerhtwald et al. (2020) desenvolveram um trabalho descrevendo um caso clínico em que foram utilizadas membranas PRF e PRF líquida associadas a osso bovino liofilizado no tratamento de paciente com maxila atrófica para viabilizar instalação de implantes e reabilitação protética. Diante dos resultados do caso clínico apresentado, pode-se concluir que o uso do PRF apresentou resultado favorável na regeneração de tecidos ósseos e gengivais. Quando associado a material para enxerto atua acelerando o processo de cicatrização além de auxiliar na maturação do enxerto promovendo um aumento do volume ósseo, favorecendo a instalação de implantes e reabilitação protética.

Xu et al. (2020) realizaram uma revisão da literatura para descrever os métodos de preparo do PRP, bem como avaliar as controvérsias e perspectivas do seu uso na odontologia. Relataram que experimentos com animais mostraram que a fibrina rica em plaquetas poderia cooperar com os osteoblastos para promover a osteogênese. Concluíram que o PRP traz benefícios no processo de cicatrização e que os protocolos deveriam ser melhor estudados.

Carvalho et al. (2021). realizaram uma revisão qualitativa da literatura que visou realizar um planejamento de estudo para aprofundar o conhecimento sobre a aplicação do PRF. As buscas foram realizadas por meio de pesquisa seletiva de artigos, monografias e teses encontradas em base de dados eletrônicos como: Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, com o objetivo de descrever os fatores de crescimento presentes no PRF, detalhando a aplicabilidade do PRF em procedimentos clínicos odontológicos e relatar os benefícios e vantagens do PRF sobre o PRP. Concluíram que um dos principais fatores que faz o PRF ser uma ótima aquisição da odontologia é o fato de possuir uma técnica simples, de fácil obtenção e por não ter contraindicação devido a centrifugação do sangue ser do próprio paciente o que consequentemente diminui os riscos de efeito colateral e pelo fato do PRF ser rico em fatores de crescimento contribuí para uma melhor regeneração tecidual.

2.2 Proposição

O propósito deste trabalho foi avaliar as principais diferenças entre os concentrados sanguíneos PRP e PRF quanto à manipulação e as respostas teciduais.

2.3 Discussão

Quando sofremos uma lesão tecidual, nosso organismo entende que precisa reagir para reparar tal dano, controlando assim a homeostase corporal. O entendimento do processo de reparo é extremamente importante para os profissionais da saúde uma vez que os resultados de procedimentos invasivos como cirurgias, estão inteiramente relacionados às respostas celulares. Os elementos sanguíneos são os principais responsáveis pelo processo de reparo, sendo as plaquetas as formadoras de um tampão que bloqueia inicialmente o sangramento. Elas induzem uma alta formação de fibrinogênio nas áreas da ferida que liberam mediadores pró-regenerativos, principalmente os fatores de crescimento (Takamori et al, 2018). O fibrinogênio polimeriza uma rede de fibrina que tem como função formar o coágulo. Além disso, ela fixa os fatores de crescimento nessa rede para promover estímulo das células perivasculares do tecido lesionado a mobilizar células de reparo tecidual.

Nesse contexto a utilização dos agregados plaquetários em procedimentos cirúrgicos trazem muitos benefícios, pois são de origem autógena (Takamori et al, 2018) e tal fato torna o procedimento de baixo custo (Carvalho et al, 2021; Abraham, 2018) e induzem angiogênese e reparo tecidual (Mohan et al., 2019).

O uso de produtos derivados do sangue para cicatrização de feridas começou em 1970, quando foram introduzidas colas de fibrina ou selantes de fibrina, formados pela polimerização do fibrinogênio com trombina e cálcio (Mohan et al, 2019).

Para a utilização dos concentrados sanguíneos, faz-se necessária à coleta de sangue, e a Resolução n°158, de 8 de junho de 2015 do Conselho Federal de Odontologia (CFO) regulamenta o uso dos concentrados sanguíneos autólogos para o cirurgião dentista. O profissional deve ser habilitado em venopunção, com curso de carga horária mínima de 20 horas (Kerhtwald et al, 2020).

Para a coleta sanguínea, a região de escolha é a região cubital, sendo que a veia mais calibrosa e mais evidente, normalmente é a veia cubital mediana (Kerhtwald et al, 2020), conforme pode-se observar na figura 01.



Figura 01: Orientação das veias da região cubital (Fonte: www.cfrn.org.br)

Devido à esta característica anatômica, esta veia será a de preferência para a coleta sanguínea. O profissional deve apalpar a região cubital para localizar a veia cubital mediana, na fossa cubital. É importante que o profissional observe com cautela o sentido da veia para já prever como fará a inserção correta da agulha. Em seguida, rá colocar o garrote de 4 a 5 dedos acima da região de venopunção. A área onde será feita a punção deve ser desinfetada e limpa por pressão com algodão envolvido em álcool de 70%, de modo que a região fique em contato com a solução por 30 segundos. O profissional deve inserir a agulha esterilizada no sistema e pedir ao paciente que feche a mão para evidenciar a veia. Assim deve fazer a penetração da agulha com angulação de 15° a 30°, com o bisel voltado para cima. Após a punção, o tubo de coleta de sangue a vácuo, previamente identificado, deve

ser inserido no sistema para total preenchimento (aproximadamente 20 segundos). Após finalizar a coleta dos tubos, deve-se aplicar pressão na região da punção com gaze ou algodão seco e pedir ao paciente que mantenha o braço estendido.

Feita a coleta, o implantodontista deverá manipular os concentrados sanguíneos de maneira adequada e seguindo criteriosamente os protocolos de cada técnica, seja para uso do PRP ou PRF.

2.3.1. Manipulação do PRP e fatores de crescimento naturais

Os elementos mais importantes das plaquetas para realização do reparo são os leucócitos e os fatores de crescimento, sendo este último, polipeptídios de sinalização que atraem macrófagos e auxiliam na diferenciação, proliferação, migração e no metabolismo celular (Abraham, 2018).

Na década de 70, se iniciou o uso de derivados do sangue para auxílio na cicatrização de feridas quando foi introduzido o uso de colas de fibrina, que eram formadas pela polimerização do fibrinogênio com trombina e cálcio (Mohan, 2019). Na década de 90, com o rápido desenvolvimento das técnicas e equipamentos, o plasma rico em plaquetas, que continha uma maior concentração de plaquetas do que a cola de fibrina utilizada nos anos 70, estava disponível. O primeiro estudo com PRP realizado no campo da cirurgia oral foi introduzido por Whitman et al. em 1997 (Xu et al, 2020).

Existem diversos protocolos propostos para obtenção do PRP, conforme observado na Tabela 01, sendo que há variações quanto a velocidade de rotação, tempo de centrifugação, volume sanguíneo (Xu et al, 2020), mas, de uma maneira geral, eles consistem na coleta de cerca de 20-80 ml de sangue, antes da intervenção cirúrgica, em tubos com anticoagulante citrato de sódio, que previne a conversão de protrombina em trombina e degranulação das plaquetas (Mohan, 2019). A manipulação do PRP consiste em 2 centrifugações do sangue. No momento do preparo da intervenção terapêutica, a primeira centrifugação é realizada com 1300 rpm por 10 minutos (rotação suave) e a segunda centrifugação é realizada a 2000 rpm por 10 minutos (centrifugação forte). Assim, teremos na primeira o sangue total separado em três frações: Plasma Pobre em Plaquetas (PPP), camada leucoplaquetária, e a fração contendo glóbulos vermelhos. Somente a camada leucoplaquetária é usada na segunda centrifugação (rotação alta), na qual três novas frações são obtidas: PPP, PRP e glóbulos vermelhos. O PRP, então, é isolado e usado para

o tratamento do paciente e corresponde a aproximadamente 15% da amostra (Mohan, 2019) (Figura 02).

Tabela 01: Tabela comparativa dos protocolos do PRP (Fonte: Xu et al, 2020).

autor do estudo	1ª centrifugação	2ª centrifugação	Concentração de plaquetas
Arora et al . 64	208 g por 20 minutos	1552 g por 23 min	87% de recuperação
Eren et al . 65	2660 rpm por 12 minutos	-	$214,7 \pm 52,1 \times 10^3 /\mu\text{L}$
Amable et al . 66	300 g por 5 minutos	700 g por 17 minutos	$140 \text{ a } 190 \times 10^3 /\mu\text{L}$
Kahn et al . 67	3731 g por 4 min	-	95% de recuperação
Slichter e Harker 68	1000 g por 9 minutos	3000 g por 20 minutos	80% de recuperação
Bausset et al . 69	130 g por 15 minutos	250 g por 15 minutos	3,96 vezes ₃
Yin et al . 70	160 g por 10 minutos	250 g por 15 minutos	$1250 \times 10^3 /\mu\text{L}$
Franco et al . 71	400 g por 10 minutos	800 g por 10 minutos	$603 \times 10^3 /\mu\text{L}$
Mazzocca et al . 72	3200 rpm por 15 minutos	-	$873,8 \pm 207,2 \times 10^3 /\mu\text{L}$
Landesberg et al . 73	200 g por 10 minutos	200 g por 10 minutos	3,2 vezes
Rutkowski et al . 74	1350 g por 10 minutos	-	6 vezes ₃
Jo et al . 75	900 g por 5 minutos	1500 g por 15 minutos	$633,2 \pm 91,6 \times 10^3 /\mu\text{L}$

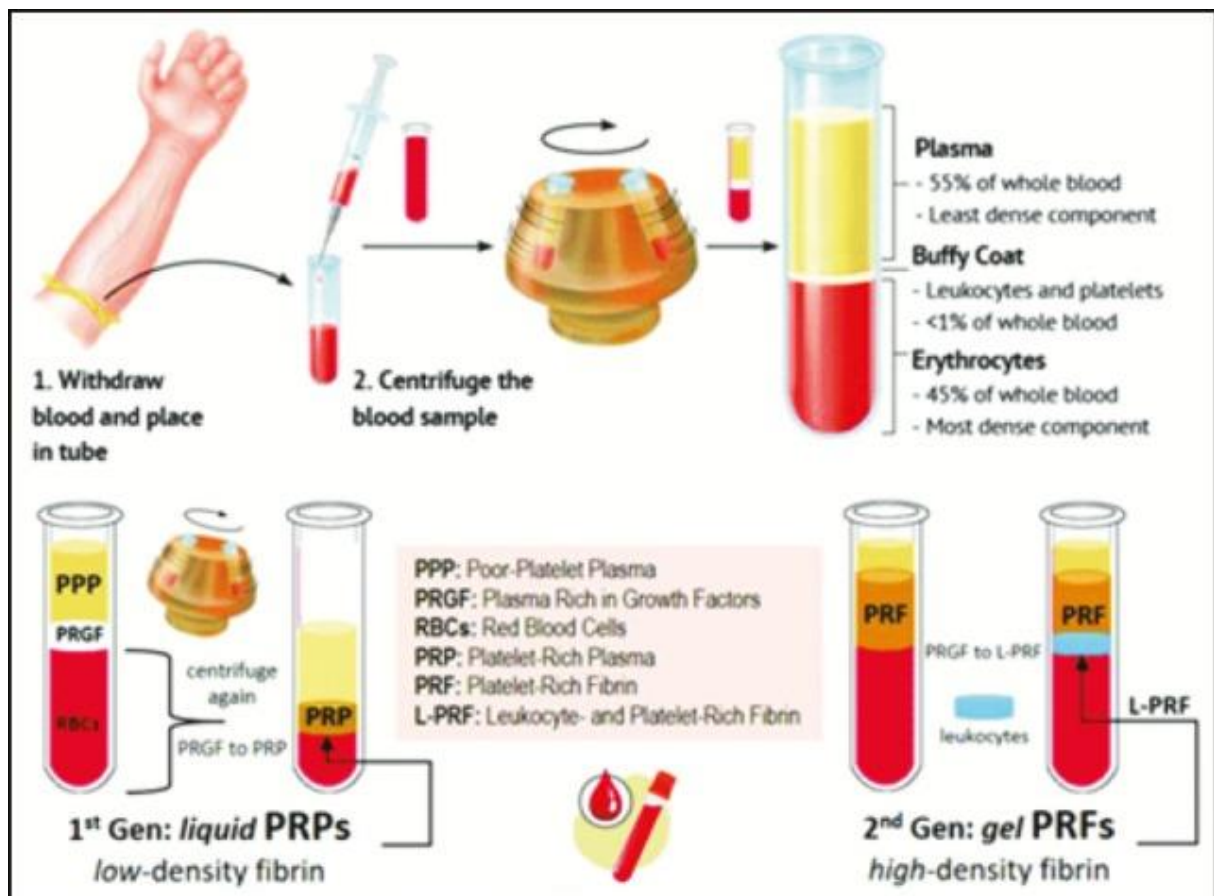


Figura 02: Esquema ilustrativo para obtenção do PRP (Fonte: Mohan et al., 2019)

O PRP pode receber ativadores, como trombina ou cloreto de cálcio, que causam degranulação das plaquetas e polimerização da fibrina, com formação de um gel de plaquetas e liberação de fatores de crescimento. Essa liberação dos fatores de crescimento inicia-se dentro dos primeiros 10 minutos. E o PRP estará pronto para ser utilizado, Takamori et al. (2018).

O PRP pode ser utilizado em diversas situações clínicas, dentre elas o uso em cirurgias de elevação de seio maxilar, para preservação de alvéolo, para cirurgias de reconstrução de mandíbula, para procedimentos de tecido mole como enxertos gengivais e subepiteliais, devido a sua propriedade de reparo (Xu et al, 2020).

Dentre as limitações podemos citar o uso de trombina bovina em certas preparações comerciais, que pode ocasionar coagulopatias e episódios de sangramento raro, tendo efeitos tóxicos sobre as células do corpo a falta de uniformidade no protocolo de preparação da PRP com diferentes concentrações de plaquetas e tempo de armazenamento.

2.3.2. Manipulação PRF

A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) foi desenvolvida e descrita pela primeira vez na França por Choukroun e colaboradores, em 2001. É referido como um concentrado de plaquetas de segunda geração, produzido sem agentes anticoagulantes (Kehrwald et al, 2020). A PRF é constituída por uma matriz autóloga de fibrina, composto por uma estrutura tetra molecular, que atua como um arcabouço biodegradável para agregar plaquetas, leucócitos, citocinas e células tronco circulantes, favorecendo o desenvolvimento de micro vascularização e capaz de guiar a migração de células em sua superfície. Além disso, pode servir como um veículo para assegurar células envolvidas na regeneração do tecido e parece ter uma liberação controlada de fatores de crescimento no período de 1 e 4 semanas (Ehrenfest et al. 2012).

Pode-se trabalhar o PRF de diferentes formas, sendo membrana, plug e líquida e é importante que o implantodontista conheça as características físicas e bioquímicas de cada concentrado para uma melhor indicação.

A técnica consiste na coleta de uma porção de sangue do paciente em um tubo de vidro sem aditivos, imediatamente centrifugado a 700g, por 12 minutos. Ao longo do processo de centrifugação, quando o sangue entra em contato com a parede do tubo de vidro, as plaquetas são ativadas dando início a cascata de coagulação. Posterior a centrifugação, o produto consiste em três camadas distintas, sendo a camada superior plasma pobre em plaquetas (PPP) acelular, o coágulo de LPRF ao meio e as células vermelhas do sangue na porção inferior do tubo centrifugado. O coágulo de fibrina obtido após a centrifugação é removido do tubo e os glóbulos vermelhos aderidos são descartados. Posteriormente o LPRF é transformado na forma de membrana pela sua compressão, consequentemente eliminando os fluidos presentes no seu interior (Carvalho et al, 2021).

2.3.3. Principais Diferenças entre PRP e PRF

A principal diferença entre PRP e 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 (Mohan, 2019). Assim pode-se considerar que uma vantagem que o PRF tem sobre o PRP se dá pela facilidade de preparação, simplicidade de aplicação, baixo custo e reduz consideravelmente a manipulação bioquímica do sangue já que não usa aditivos.

Outra vantagem que o PRF possui é que é uma estrutura flexível tridimensional tornando mais favorável o enredamento das citocinas e migração celular, já que o PRP representa um condensado de fibrina deixando os polímeros mais densos levando à uma rede rígida. O PRF ainda apresenta o efeito de suporte no sistema imune e ajuda na hemostasia (Agrawal; Agrawal, 2014).

Quando se compara o PRP e o PRF e seus efeitos alcançados pela liberação de fatores de crescimento necessários para os processos fisiológicos de cicatrização de feridas e reparo de tecidos observamos no geral uma maior liberação desses fatores nos coágulos produzidos a partir do PRF, e esses fatores liberados são observados por um período maior de até 10 dias nesse concentrado (Hartshorne & Gluckmam, 2016).

Em relação aos efeitos, eles são bem semelhantes: estimulam a produção de células e de proteínas do paciente como o colágeno.

A comparação entre as técnicas de PRP e PRF é inevitável e uma das principais vantagens que obtemos é a praticidade e a facilidade de obtenção. Enquanto no PRP precisamos realizar a coleta de sangue sendo adicionado algum produto não autógeno, artificial, para se obter o resultado final, no PRF a obtenção é imediata (Mohan, 2019). Depois

de coletado o sangue, nenhum produto não autógeno é adicionado, bastando somente colocar o tubo na centrífuga e aguardar 12 minutos que o produto estará pronto, podendo ser utilizado em até 4h após sua obtenção.

3 CONCLUSÃO

- A literatura apontou que o uso do PRP e PRF trazem muitos benefícios para o reparo e cicatrização tecidual.
- Os protocolos de manuseio são divergentes na literatura, mas todos demonstraram bons resultados.
- Cabe ao implantodontista avaliar, dentre as situações clínicas, qual será o seu protocolo de escolha.

REFERÊNCIA

AGRAWAL M., AGRAWAL V.. Platelet- rich fibrina and its applications in dentistry. A review article. **National Jornal of Medical and Dental Resarch**. V.2, n.3, 2014. P. 51-58.

CARVALHO N. N.,MORAIS C. E. C., NASCIMENTO F., DIETRICH L., COSTA M. D. M. A.. Aplicability oh PRF platelet-rich fibrina in Dentistry ans it's benefits.

Investigação, Sociedade e Desenvolvimento. [S.L], v.10, n.13, pág.e466101321570, 2021. Doi: 10.33448/ rsd-v 10i 13.21570.

CHOUKROUN J., ET AL. Platelet-rich fibrina (PRF): A second-regeneration platelet concentrate. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral** . v.101, p.299-303, 2006.

EHRENFEST D.M.D., BIELECKI T., JIMBO R., BARBI G., DEL CORSO M., INCHINGOLO F. ET AL. Do the fibrina architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates. **Curr Pharm Biotechnol**. 2012; 13 (7): 1145-52.

HARTSHORNE J., GLUCKMAN H. A comprehensive clinical review of platelet-rich fibrina (PRF) and its role in promoting tissue healing and regeneration, handling and application, benefits and limitations of PRF. **International Dentistry-African Edition**. 2016. Vol.6, no.5.

KERHTWALD R. , PETRONILHO V. G., CASTRO H. S., LIMA F. F., GOTTARDO V. D., QUEIROZ P. M. . Use of platelet-rich fibrina in bone grafts and dental implants. **Research, Society and Development** . , v.10 , n.1 , e 56510112210, 2021. (CCBY 4.0) ISSN 2525-3409. DOI: [https:// dx.doi.org / 10.33448 / rsd-v10i1.12210](https://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i1.12210).

LUO Y., WANG E., XU Y., REN W. Modified platelet-rich fibrina repairs distal bone defect. Of adjacent teeth after mandibular wisdom tooth extraction. **Chinese Journal of Tissue Engineering Research**. 2019, vol. 23. Edição (!%): 2314-2319. Doi: 10.3969/j. issn. 2095-4344.1143.

MOHAN, S. P., JAISHANGAR N., DEVY S., NARAYANAN, A., CHERIAN D., MADHAVAN S., Platelet-rich Plasma and Platelet-rich fibrin in Periodontal Regeneration : A Review. **J Pharm Bioallied Sci**, v. 11, n. 2 , p. 5126-5130, 2019. NAGAJARA S. , MATHEWS S. , RAJARAM R. B., PUSHPALATHA C., ABRAHAM A., CHANDANALA S. Evaluation of Histological and pH Changes in Platelet-rich fibrina and Platelet-rich fibrina Matrix: A in vitro study. **Contemp Clin Dent**. 2019 Oct-Dec; 10(4): 652-657.

TAKAMORI, E. R.; TEIXEIRA, M. V. T.; MENEZES, K.; CARIAS, R. B. V.; BOROJEVIC, R. Fibrina rica em plaquetas: preparo, definição da qualidade, uso clínico. **Vigil.Sanit. debate**, v. 6, n. 1, p. 118-124, 2018.