



LAURA VIEIRA SOARES SATHLER CAMPOS

**ESTUDO SOBRE A IMPORTÂNCIA DA FIBRINA RICA EM
PLAQUETAS (PRF) NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO TECIDUAL
EM IMPLANTODONTIA**

SETE LAGOAS – MG

2023

LAURA VIEIRA SOARES SATHLER CAMPOS

**ESTUDO SOBRE A IMPORTÂNCIA DA FIBRINA RICA EM
PLAQUETAS (PRF) NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO TECIDUAL
EM IMPLANTODONTIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Especialização em
Implantodontia da Faculdade de Sete Lagoas, como
requisito parcial para obtenção do grau Especialista
em Implantodontia.

Orientadora: Prof.^a Andrea Gross.

SETE LAGOAS - MG

2023

LAURA VIEIRA SOARES SATHLER CAMPOS

**ESTUDO SOBRE A IMPORTÂNCIA DA FIBRINA RICA EM
PLAQUETAS (PRF) NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO TECIDUAL
EM IMPLANTODONTIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Especialização em Implantodontia da Faculdade de Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do grau Especialista em Implantodontia.

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Andrea Gross

Faculdade de Sete Lagoas

Prof(a).

Faculdade de Sete Lagoas

Prof(a).

Faculdade de Sete Lagoas

Aprovado em _____ de janeiro de 2023.

Este trabalho é dedicado a todos aqueles que acreditam no potencial da ciência como instrumento de melhorias na vida das pessoas.

AGRADECIMENTOS

A todos que contribuíram para que eu pudesse concluir essa etapa tão importante da minha vida.

Aos professores! Pelos ensinamentos prestados com tanto carinho e dedicação.

Ao meu marido Matheus Bobbio! Por todo apoio prestado.

À minha mãe Eloá Viera! Pelo amor incondicional e pelo carinho de sempre.

Ao meu pai Carlos Sathler! Por ser o exemplo para que eu pudesse buscar os meus objetivos na vida.

A Deus! Pela vida, pela família, pelos amigos e por tudo que me concedeu.

Há ciência naquilo que fazemos, mas também há hábito, intuição e, às vezes, a simples adivinhação. A lacuna entre o que sabemos e o que buscamos persiste..”
Atul Gawande

RESUMO

A implantodontia vem buscando desenvolver biomateriais que possam regular a inflamação e acelerar o processo de cicatrização, principalmente no sentido de contribuir para o sucesso das cirurgias de preparação para colocação e implantes. A fibrina rica em plaquetas (PRF) é uma membrana rica em fibrina e leucócitos que libera fatores de crescimento capazes de promover a angiogênese, proliferação e a migração celular. Este trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão de literatura a respeito da importância do uso do PRF como biomaterial autógeno e sua contribuição no processo de cicatrização tecidual em cirurgias preparatórias para a instalação de implantes. Foi possível concluir que uso do PRF apresenta uma importante contribuição no processo de cicatrização tecidual em cirurgias voltadas para a instalação de implantes.

Palavras-chave: PRF, implantodontia, cicatrização tecidual.

ABSTRACT

Implant dentistry has been seeking to develop biomaterials that can regulate inflammation and accelerate the healing process, mainly in the sense of contributing to the success of surgeries to prepare for placement and implants. Platelet-rich fibrin (PRF) is a membrane rich in fibrin and leukocytes that releases growth factors capable of promoting angiogenesis, proliferation and cell migration. This work aims to present a literature review regarding the importance of using PRF as an autogenous biomaterial and its contribution to the tissue healing process in preparatory surgeries for the installation of implants. It was possible to conclude that the use of PRF presents an important contribution in the tissue healing process in surgeries aimed at installing implants.

Keywords: PRF, implant dentistry, tissue healing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -Protocolo de obtenção da membrana de PRF.....	16
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

L-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos
L-PRP	Plasma Rico em Plaquetas e Leucócitos
LP-PRP	Plasma Rico em Plaquetas e Pobre em Leucócitos
PC	Concentrado de Plaquetas
PRF	Fibrina Rica em Plaquetas
PRP	Plasma Rico em Plaquetas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. EVOLUÇÃO DA TÉCNICA DE PRF	13
2.1 ASPECTOS CONCEITUAIS DA TÉCNICA.....	14
2.2 TÉCNICA PARA A OBTENÇÃO DA PRF	15
3. PRF NA IMPLANTODONTIA	18
4. CICATRIZAÇÃO	22
4.1 O PRF NA CICATRIZAÇÃO.....	23
4.2 PRF E CICATRIZAÇÃO TECIDUAL EM IMPLANTODONTIA.....	24
4.3 OUTRAS VANTAGENS DO USO DO PRF	25
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	27
REFERÊNCIAS	28

1. INTRODUÇÃO

Um dos constantes desafios da ciência na área de saúde consiste na busca pela produção de biomateriais capazes de controlar o processo inflamatório e acelerar o processo de cicatrização. O mecanismo de estudo destes materiais se baseia em sinais químicos, coordenação de células e uma matriz de reparação dos tecidos extracelulares. Neste sentido, já se sabe que as plaquetas desempenham um importante papel na cicatrização tecidual e, conseqüentemente, na homeostasia.

Este processo de busca por materiais bioativos levou, em 2001, ao desenvolvimento da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), que se constitui em um concentrado plaquetário de segunda geração, que possui todos os componentes de uma amostra de sangue que são benéficos à cicatrização. A implantodontia é uma das áreas que mais se beneficia desta técnica, já que uma cicatrização tecidual ao redor dos implantes é essencial para o sucesso do procedimento.

De acordo com Dohan et al., (2009, p. 12) “a PRF é obtida por um processo natural de polimerização que ocorre durante a centrifugação e sua arquitetura de fibrina é responsável para liberar lentamente glicoproteínas e fatores de crescimento”. Trata-se, portanto, de uma matriz autóloga de fibrina que contém uma grande quantidade de citocinas leucocitárias e plaquetárias (Huang et al., 2010)

Dentre outras coisas, a PRF pode estimular a proliferação celular, promover a dentinogênese e também a diferenciação das células da polpa dentária. Este material também pode servir como suporte, pois apresenta uma ramificação de fibrina trimolecular que faz com que sua arquitetura fique mais flexível e possa suportar a migração celular e o entrelaçamento de citocinas, e isso é capaz de contribuir para o processo de regeneração das estruturas comprometidas (GARCIA, 2013).

Quando usada na implantodontia, a PRF tem como objetivo promover o aumento do tecido ósseo para a colocação de implantes, pois a falta da espessura adequada, a proximidade dos seios maxilares, na maxila, e o nervo alveolar inferior, na mandíbula, estão entre os problemas que são mais frequentemente enfrentados pelos profissionais dessa área. Assim, a PRF se constitui também em uma técnica que pode ser adicionada ao material de enxerto como nova forma terapêutica para os procedimentos de aumento ósseo que atuam em conjunto com a implantodontia (BORIE *et al.*, 2015).

O objetivo geral consiste em apresentar uma revisão de literatura a respeito da importância do uso do PRF como biomaterial autógeno e sua contribuição no processo de cicatrização tecidual em cirurgias voltadas para a instalação de implantes. Os objetivos específicos da pesquisa consistiram em: discorrer sobre a evolução da técnica de PRF, levando em conta seus aspectos conceituais e o modo de obtenção deste biomaterial; discutir a importância do PRF na implantodontia e relatar os eventos que envolvem o processo de cicatrização e como o PRF pode ser útil na cicatrização tecidual em implantodontia, além de outras vantagens relacionadas com o seu uso.

2. EVOLUÇÃO DA TÉCNICA DE PRF

As colas de fibrina são usadas como auxiliares em cirurgias há mais de quatro décadas. Em 1970, especialistas observaram em um experimento uma melhoria no processo de cicatrização da pele, mas também constaram algumas dificuldades na estabilidade e na quantidade de fibrina adequada para o procedimento cirúrgico. Surge, desta forma, a necessidade de aprimoramento de técnicas objetivando a extração de amostras de sangue contendo todos os elementos úteis na cicatrização (MOHANTY, 2014).

Em 2010, foi introduzido por Sohn o conceito de *stick bone*, que se constitui em uma cola de fibrina misturada com enxerto ósseo. No entanto, vários protocolos precisaram ser aprimorados, principalmente buscando auxiliar nos procedimentos votados pra a regeneração de tecidos. Esse aprimoramento conduziu a importantes descobertas importantes para os conceitos das terapias que fazem uso de plaquetas (MOHANTY, 2014).

Com o passar do tempo, e após investigações sucessivas, foram surgindo novos conceitos e diversas aplicações clínicas. Desde o aparecimento dos denominados concentrados de plaquetas (PC), passando pelo plasma rico em plaquetas (PRP), até a fibrina rica em plaquetas (PRF), diversos artigos foram publicadas neste campo da produção de conhecimento (BORIE *et al.*, 2015).

Esses concentrados de plaquetas percorreram um caminho longo desde o seu aparecimento na década de 1950, até chegar no PRF preparado com titânio, e recentemente no PRF avançado e na sua forma injetável. O termo PRF foi usado inicialmente em 1954 por Kingstey, para descrever um concentrado de trombócitos em experiências relacionadas com o processo de coagulação que testaram concentrados de plaquetas em úlceras de pele (MOHANTY, 2014).

Mesmo quando o mais moderno dos protocolos era o PRP, o que se buscava era que tais protocolos passassem a ser mais simplificados no que diz respeito ao desenvolvimento do concentrado de plaquetas. Desde essa fase, o material já podia ser utilizado, tanto na prevenção quanto no tratamento de hemorragias em função da trombocitopenia de origem central grave, nos casos de leucemia aguda ou aplasia medular (GONZALEZ *et al.*, 2016).

De acordo com os resultados obtidos, os pesquisadores relataram que o PC foi capaz de promover uma melhoria efetiva na cicatrização. Partindo dessas

descobertas, Withman *et al.*, foram os primeiros a utilizar o PRP em cirurgia oral no ano de 1997. A partir de então foram descobertas inúmeras vantagens, dentre elas, o aumento de células osteo-progenitoras no osso de pacientes e também no enxerto ósseo (ARUNACHALAM, 2016).

A forma de PC denominada PRF foi desenvolvida em 2001, por Choukroun, e o material obtido se mostrou diferente dos outros tipos de PRP, sendo designado como um concentrado de plaquetas de segunda geração e usada especificamente em cirurgia maxilofacial e oral. A designação de PRF se deu em função do fato de conter, após a centrifugação, uma matriz de fibrina (BORIE *et al.*, 2015).

A primeira classificação em 4 famílias principais foi feita por Dohan Ehrenfest, e os critérios de seleção foram baseados no conteúdo celular e na arquitetura da fibrina: a primeira família foi composta por plasma rico em plaquetas puro (P-PRP) ou plasma rico em plaquetas, porém pobre em leucócitos (LP-PRP); a segunda família, foi composta por plasma rico em plaquetas e leucócitos (L-PRP) e a Terceira família apresentou o PRF puro ou PR pobre em leucócitos; e, finalmente, a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) (GONZALEZ *et al.*, 2016).

2.1 ASPECTOS CONCEITUAIS DA TÉCNICA

O PRF é uma matriz autóloga composta por fibrina rica em plaquetas e leucócitos, apresentando uma estrutura que contém plaquetas, citocinas e células-tronco, e que tem sua ação similar à de uma estrutura biodegradável, se mostrando favorável ao processo de desenvolvimento da microvascularização, capaz de orientar a migração de células epiteliais para a superfície (SALUJA; DEHANE; MAHINDRA, 2011).

O PFR vem demonstrando possuir um grande potencial nos estudos que foram realizados *in vitro* objetivando aumentar a ligação entre as células e estimulando a produção de osteoblastos. A referida matriz apresenta ainda propriedades antimicrobianas e imunológicas, podendo, portanto, levar a degranulação dos leucócitos, e possuindo citocinas capazes de induzir respostas anti-inflamatórias (SALUJA; DEHANE; MAHINDRA, 2011).

Essa matriz também pode ser utilizada como um transportador para células que participam da regeneração de tecidos, liberando fatores de crescimento durante um período de até 4 semanas, estimulando, desta forma, o ambiente propício para o

processo de cicatrização de feridas, criando uma estrutura forte de matriz de fibrina, com propriedades mecânicas e se remodelando de modo lento, tal qual um coágulo de sangue (WU *et al.*, 2012).

Para Simonpieri *et al.* (2012, p. 32) “a grande diferença entre o coágulo sanguíneo natural e o PRF consiste no fato de que este último é mais estável e uniforme, sendo, deste modo, mais fácil para o manuseio e colocação nos locais designados”. O PRF pode ser utilizado na cirurgia como uma membrana absorvível com o objetivo de guiar a regeneração óssea, impedindo que células indesejáveis migrem para o defeito ósseo, proporcionando um espaço que contribui para a migração de células angiogênicas e osteogênicas (SIMONPIERI *et al.*, 2012).

Uma membrana de PRF apresenta normalmente uma rápida degradabilidade, podendo ir de uma a duas semanas. No entanto, se as fibras forem reticuladas, é possível fornecer resistência contra a degradação enzimática, dando mais estabilidade durante o tempo de cicatrização (WU *et al.*, 2012).

As pesquisas *in vitro* também sugerem que a compressão térmica da membrana PRF nos casos nos quais há indícios de regeneração óssea guiada, pois tal procedimento se apresenta como sendo menos citotóxico e reduz a área superficial e a porosidade, além de retardar a degradação em até quatro semanas (KAWASE *et al.*, 2015).

2.2 TÉCNICA PARA A OBTENÇÃO DA PRF

É feita inicialmente uma coleta de sangue em tubos de 10 ml, e logo em seguida esses tubos são levados para uma centrífuga a 3000 rpm (o que equivale a 400 g) durante 10 minutos. Em alguns minutos é liberada a cascata de coagulação em decorrência do contato do sangue com as paredes do tubo utilizado para a coleta. O fibrinogênio fica concentrado inicialmente na parte superior do tubo até que chegue o momento em que o mesmo seja transformado em uma rede de fibrina pelo efeito da trombina circulante (DOHAN *et al.*, 2006).

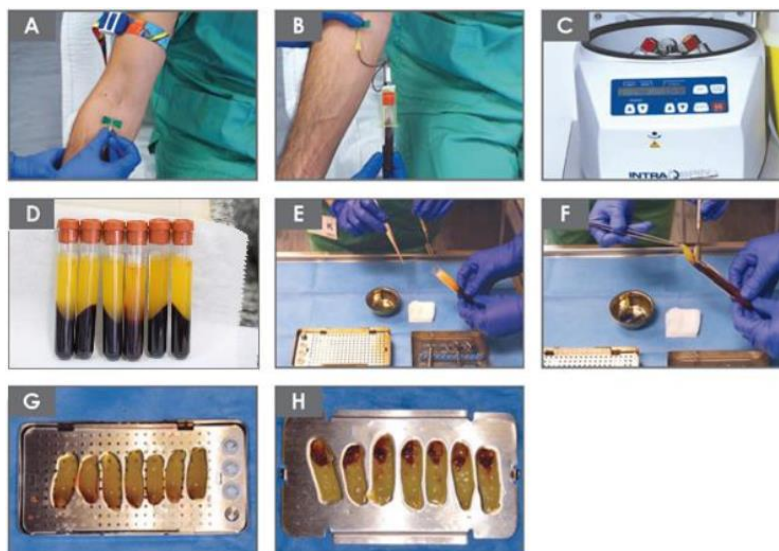
O PRF apresenta algumas vantagens em relação a outros agregados plaquetários. O uso da técnica dispensa a adição da trombina bovina e também de outros coagulantes, e isso torna o processo bem mais econômico e simplificado (DOHAN *et al.* 2006). Foi justamente essa simplificação do processo, aliada a eficácia

do material obtido que contribuiu para que o PRF passasse a ser utilizado mais constantemente pelos implantodontistas.

Também é válido destacar que o volume de sangue é limitado, já que provém de sangue autólogo utilizado em baixas quantidades para uma cirurgia geral. Também não é viável a produção de bancos de PRF, pois a matriz de fibrina possui todas as células imunes circulantes e as moléculas plasmáticas antigênicas. Deste modo, vê-se que as membranas de PRF são específicas para o doador, não podendo ser utilizada com tecido alogênico de enxerto (CHOUKROUN *et al.*, 2006).

Em seguida, remove-se o coágulo do tubo, raspando e descartando os glóbulos vermelhos. Assim, o PRF é colocado na caixa para compressão. Desta forma, a membrana de fibrina autóloga é produzida em cerca de um minuto. O restante do material que fica no fundo da caixa é coletado e pode ser usado na hidratação dos materiais a serem utilizados no enxerto (TOFLER *et al.*, 2010).

Figura 1- Protocolo de obtenção da membrana de PRF



Fonte: Allmedics (2011, p. 2).

O sucesso da técnica irá depender da velocidade em que foi feita a coleta e também da transferência do sangue para a centrífuga. Caso a centrifugação seja muito longa, é possível a ocorrência de falhas como a polimerização da fibra de modo difuso e com a formação de um coágulo sanguíneo que não apresenta consistência (WU *et al.*, 2012).

É importante salientar que o PRF requer a experiência clínica para o seu processo de manipulação. O uso bem-sucedido deste tipo de técnica irá depender inteiramente das habilidades dos cirurgiões no que diz respeito ao preparo, ao uso e à correta combinação das tecnologias (SIMONPIERI *et al.*, 2012).

Também não há risco de contaminações como acontece em outros concentrados, possuindo ainda um protocolo padrão de produção no qual a polimerização lenta é favorável à cura. Possui ainda efeito de suporte no sistema imunológico, na migração e na proliferação celular de forma mais eficiente, contribuindo para a homeostasia (PRAKASH; THAKUR, 2011; NAIK *et al.*, 2013).

O PRF apresenta a característica de polimerização natural e lenta durante a centrifugação, possuindo, desta forma, concentrações de trombina que vão atuar no fibrinogênio autólogo e determinar a organização tridimensional da rede de fibras e proporcionar uma membrana que seja elástica, flexível e resistente (AGRAWAL, AGRAWAL, 2014).

O PRF pode ser utilizado de modo combinado com outros substitutos ósseos, e isso aumenta a coesão entre os materiais e proporciona um aumento de volume que protege o local em função da capacidade de promover a aceleração cicatricial e a reepitelização, devido à liberação prolongada dos fatores de crescimento no tecido-alvo, proliferação de osteoblastos e fibroblastos, induzindo o aprisionamento das células estaminais que circulam no local, a síntese de colágeno e a angiogênese (AGRAWAL; AGRAWAL, 2014).

3. PRF NA IMPLANTODONTIA

A procura por materiais adequados para procedimentos médicos e odontológicos levou ao uso dos biomateriais, que são compostos de duas ou mais substâncias naturais ou sintéticas usados para aumentar e/ou substituir tecidos ou órgãos por meio da estimulação e tendo como características boas propriedades mecânicas e biocompatibilidade (CAMPOS *et al.*, 2005).

Também são usados em implantodontia os enxertos xenôgenos ou heterólogos que são obtidos de indivíduos de espécies diversas do receptor, e podem apresentar também características osteoindutoras e osteocondutoras, sendo muito utilizado nesses casos o osso bovino (CAMPOS *et al.*, 2005).

Uma das principais utilidades do biomaterial conhecido como PRF na implantodontia diz respeito ao seu uso quando não existe na região maxilar a altura óssea para instalação de implantes. Sendo muitas vezes necessário realizar o procedimento cirúrgico para o levantamento do seio maxilar (CHOUKROUN *et al.*, 2006).

Este material possui uma biologia específica e apresenta o potencial de promover a estimulação de tipos diferentes de células, agindo diretamente na diferenciação dos denominados osteoblastos (MAZOR *et al.*, 2009). O PRF pode também ser usado nos alvéolos após extrações, servindo como material de enxerto e atuando como um coágulo que favorece a regeneração do tecido.

Também é possível usar o PRF associado com os materiais do enxerto para promover a aceleração da cicatrização das bordas da ferida, atuando como se fosse uma atadura de fibrina e oferecendo uma maior proteção pós-operatória, acelerando a remodelação e a integração do biomaterial enxertado (TOFFLER *et al.*, 2009).

O uso de plaquetas no enxerto ósseo é vantajoso, pois o coágulo de fibrina desempenha uma função mecânica que é essencial. A resistência da membrana de PRF contribui para que o biomaterial seja protegido e mantido em posição. Quando misturado ao enxerto, os fragmentos do PRF podem servir como conectores biológicos entre as partículas ósseas e exercem uma força biomecânica no início da cicatrização (MAZOR *et al.* 2009).

As citocinas plaquetárias acabam sendo liberadas à medida que a matriz de fibrina é absorvida e a presença de citocinas e leucócitos no arcabouço de fibrina

acaba desempenhando um significativo papel na regulação dos processos infecciosos e inflamatórios no material enxertado (SIMONPIERI *et al.*, 2009).

Existem estudos que mostram a utilização do PRF combinado com beta fosfato tricálcio, sem o uso de enxerto ósseo, em procedimentos voltados para a elevação o do seio nasal e lesões periodontais crônicas (MAZOR *et al.*, 2009). Esse enchimento das cavidades de avulsão com o PRF contribui para a obtenção de resultados favoráveis nos casos em que as paredes ósseas se encontram intactas.

Toda essa evolução nos procedimentos é resultado da busca por substâncias sintéticas ou naturais capazes de substituir tecidos moles e duros danificados ou perdidos vem evoluindo tanto na área médica quanto odontológica. O desenvolvimento tecnológico ligado ao avanço dos conhecimentos da biologia de tecidos ósseos fez com que fosse possível influenciar na formação óssea (CARVALHO *et al.*, 2010).

É necessário frisar que há uma imensa variedade de biomateriais, cuja classificação se dá de acordo com o modo fisiológico de atuação, como por exemplo, a osteocondução, que diz respeito à capacidade do biomaterial no que tange à condução do crescimento de um novo tecido ósseo por meio da sua matriz de suporte (FARDIN *et al.*, 2010).

A osteoindução é o processo por meio do qual a osteogênese é induzida, envolvendo a formação de um novo osso devido ao recrutamento de células imaturas, levando à sua diferenciação em células osteoprogenitoras em osteoblastos e condroblastos que resultam na regeneração do tecido danificado (CARVALHO *et al.*, 2010; FARDIN *et al.*, 2010). Já o processo osteogênico biológico está relacionado com materiais orgânicos que se encontram aptos para estimular a formação do osso a partir dos osteoblastos.

Em implantodontia, tem-se como biomateriais usados os enxertos autógenos ou autólogos, obtidos a partir de áreas doadoras do próprio paciente, possuindo as citadas propriedades de osteoindução, osteogênese e osteocondução, podendo ser combinados com outros materiais de enxerto. Além disso, faz-se uso também do enxerto homogêneo ou homólogo, que é obtido a partir de indivíduo de espécie semelhante ao receptor em banco de ossos humanos, podendo apresentar características osteoindutoras ou osteocondutoras (DEL CORSO *et al.*, 2012).

Há também os enxertos alopáticos que são usados em implantes e se constituem em materiais sintéticos ou inorgânicos, que podem ser cerâmicos, metálicos ou plásticos, e apresentar características adequadas no que se refere à osseointegração e à biocompatibilidade (FARDIN *et al.*, 2010; CARVALHO *et al.*, 2010).

Cabível diferenciar que implante é o termo utilizado para definir qualquer tipo de dispositivo médico que se compõe de um ou mais biomateriais usados no corpo. Já o enxerto pode ser conceituado como um fragmento de tecido que se transfere de um local doador para um receptor com o objetivo de reconstruir um local danificado (CARVALHO *et al.*, 2010).

As reabilitações que são feitas com implantes precisam ser colocadas em posições anatomicamente ideais para que haja a restauração correta. No entanto, isso nem sempre é possível por causa da cicatrização fisiológica das feridas após as extrações dentárias, patologias, ou traumas que levam a deficiências teciduais (PECK; MARNEWICK; STEPHEN, 2011).

O sucesso funcional, estético e estável de um implante depende etapas indispensáveis como: a extração cuidadosa, a preservação óssea, o design correto do retalho, o posicionamento ideal do implante, o adequado contorno dos tecidos moles e a emergência da coroa (DEL CORSO *et al.*, 2012). A colocação de implantes em locais deficientes pode comprometer os resultados estéticos e funcionais da reabilitação, sendo necessária a realização anterior de procedimentos de adequação.

A regeneração do volume ósseo e do tecido gengival com o uso da membrana PRF está incluída na concepção de “Natural Bone Regeneration”. Alguns resultados clínicos relacionados com a modelação do osso alveolar e com a recuperação do volume da gengiva e do osso em volta do implante, demonstraram propriedades suficientes no aspecto clínico e também na parte estética (SIMONPIERI *et al.*, 2012).

O uso do PRF após extrações dentárias para instalação de implantes é bastante comum atualmente, já que a engenharia tecidual busca, por meio de novas técnicas de regeneração, reduzir as falhas ósseas e possibilitar a instalação de implantes dentários em posições adequadas, reestruturando ou substituindo os tecidos e objetivando restabelecer suas funções (SHANBHAG; SHANBHAG, 2013). A utilização de materiais que promovem a liberação prolongada dos fatores de crescimento é benéfica para a regeneração óssea.

A rede de fibrina formada com a PRF se integra com os fragmentos ósseos e facilita a migração das células, especialmente as células endoteliais para a vascularização, a angiogênese e a sobrevivência do enxerto. Desta forma, atua como curativo para o tecido mole em volta do local ferido e da incisão (SHANBHAG; SHANBHAG, 2013).

A membrana de PRF pode ser aplicada na cobertura de feridas expostas, protegendo e estabilizando os materiais utilizados no enxerto e estimulando e acelerando o processo de cicatrização devido ao arcabouço de fibrina formado, que se apresenta mais rígido do que um coágulo sanguíneo, isso proporciona ainda uma controlada liberação de fatores de crescimento que auxiliam na homeostasia local (KULKARNI *et al.*, 2014).

Uma das primeiras técnicas utilizadas para o procedimento acima citado diz respeito ao uso de uma osteotomia, na qual o seio maxilar é enxertado para fornecer a quantidade suficiente de osso para que sejam colocados os implantes. Atualmente, é possível fazer uso do material que deriva do PRF para este levantamento, se constituindo em uma opção cirúrgica mais confiável por promover uma regeneração óssea de maneira natural (KULKARNI *et al.*, 2014).

Desta forma, a remodelação tecidual é tida como complexa e requer a associação de diversos processos fisiológicos que ocorrem em torno dos sinais moleculares que são mediados por fatores de crescimento e citocinas (BASLARLI *et al.* 2015). Com base nestes processos é que o médico Joseph Choukroun iniciou o uso de PRF como componente cirúrgico bioativo buscando regular a inflamação e também diminuir o tempo de cicatrização (BASTAMI; KHOJASTEH, 2016).

O coágulo derivado do PRF é usado na proteção da membrana sinusal ou mesmo para promover a melhoria na maturação do enxerto ósseo, contribuindo para uma melhor cicatrização e estimulando o comportamento do periósteo, aumentando e estabilizando o volume do osso ao redor da extremidade do implante (SIMONPIERI *et al.*, 2012).

Assim, é possível afirmar que se trata de uma proteção biológica e mecânica que libera de forma lenta os fatores de crescimento e pode substituir facilmente as membranas xenogênicas de colágeno, podendo ser usado como o material único ou em combinação com outros materiais de enxerto ósseo (AGRAWAL; AGRAWAL, 2014).

A combinação do PRF com os substitutos ósseos e outros adjuvantes pode ser necessária nos defeitos residuais nos quais uma ou mais paredes estão danificadas ou faltando. Desta forma, é possível fornecer uma adequada reconstrução para o volume ósseo (KULKARNI *et al.*, 2014). O PRF pode aumentar a coesão entre os materiais do enxerto, já que a fibrina age com uma cola fisiológica nos tecidos da ferida.

4. CICATRIZAÇÃO

As primeiras células de defesa liberadas pelas plaquetas no processo de cicatrização são os neutrófilos. Essas células também produzem radicais livres que auxiliam na destruição de bactérias, sendo substituídas gradativamente pelos macrófagos, que são liberados antes da migração e início da replicação dos fibroblastos. Eles possuem também a função de secreção de citocinas e de fatores de crescimento que auxiliam na angiogênese, na fibroplastia e na síntese de matriz extracelular (MENDONÇA; NETO, 2009; CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

A fase proliferativa é responsável pela reconstrução da epiderme para o fechamento da lesão, e se compõe de quatro subfases: epitelização, angiogênese, formação do tecido de granulação e deposição do colágeno. A melhoria da estrutura tecidual ocorrerá na fase de remodelamento, e isso gera a melhoria da estrutura tecidual, promovendo a reorganização da matriz extracelular, sendo a deposição do colágeno de maneira organizada, a característica mais importante desta fase (MENDONÇA; NETO, 2009).

A cicatrização envolve uma série de eventos bioquimicamente complexos com várias células, que ocorre de forma ordenada, nos quais são liberados fatores de crescimento derivados de plaquetas e outras células promotoras da migração e da proliferação celular. Este processo resulta em tecidos de granulação e novos vasos sanguíneos essenciais para o processo de regeneração celular (SUZUKI *et al.*; 2013).

O processo de cicatrização constitui em uma cascata de eventos bioquímicos, celulares e moleculares com respostas vasculares e liberação de mediadores químicos que vão interagir para que aconteça a reconstrução tecidual. Deste modo, o referido processo passa pelas citadas fases conhecidas como: inflamatória, proliferativa e fase de remodelamento (SUZUKI *et al.*, 2013).

A degranulação das plaquetas leva à liberação dos mediadores solúveis necessários ao início da cicatrização, estimulando a angiogênese e a coagulação. Os neutrófilos, macrófagos e plaquetas são as principais células fontes hospedeiras das citocinas (MARTÍNEZ; SMITH; ALVARADO, 2015).

Através da cascata de coagulação mediada por componentes sanguíneos que são liberados no local da ferida após a lesão, ocorre o envolvimento dos complexos

estágios da homeostase, formação de tecido de granulação, reepitalização e formação, homeostase e remodelação da matriz (EREN *et al.*, 2015).

É válido salientar que logo após a lesão tem início a fase inflamatória que ocorre devido à influência dos nervos e da ação de mediadores, ambos oriundos da degranulação de mastócitos. Isso leva à vasoconstrição como primeira resposta, na qual o endotélio lesado e as plaquetas seguem estimulando a homeostasia (MARTÍNEZ; SMITH, ALVARADO, 2015). Todo esse processo faz surgir um tampão rico em fibrina que forma uma barreira contra a invasão de microrganismos e produz uma matriz provisória que é necessária para a migração das células.

Quando se inicia a cascata, os grânulos são liberados a partir das plaquetas e a inflamação é iniciada com a permeabilidade vascular e o aumento da vasodilatação. Esse processo promoverá a quimiotaxia que se constitui na migração dos neutrófilos (MARTÍNEZ; SMITH; ALVARADO, 2015).

4.1 O PRF NA CICATRIZAÇÃO

Estudos relatam por meio de dados clínicos que o PRF é um biomaterial favorável e benéfico para o desenvolvimento de uma adequada cicatrização e maturação de tecidos, sendo ainda um material autólogo de fibrina e leucócitos ricos em plaquetas e que produz uma membrana que atua bioativamente como uma malha de fibrina que leva à proliferação e migração celular (DOHAN *et al.*, 2006 III; EHRENFEST *et al.*, 2010). Todos esses eventos ocorrem de modo semelhante ao que acontece no processo natural de coagulação.

O PRF tem como função no processo de cicatrização a liberação prolongada de fatores de crescimento na área lesionada, estimulando a proliferação dos osteoblastos e fibroblastos para promover a angiogênese, induzindo a síntese do colágeno, promovendo a cobertura de feridas e a regulação da imunidade (AGRAWAL; AGRAWAL, 2014).

O coágulo de fibrina é formado por três camadas, sendo: uma porção de glóbulos vermelhos na parte inferior do tubo, plasma pobre em plaquetas (PPP), na parte superior, e no meio do tubo se obtém uma porção amarela de fibra que é o corpo principal, o coágulo de PRF, que pode diretamente ser usado com coágulo ou depois

da compressão da membrana (EHRENFEST *et al.*, 2010; TOFFLER *et al.*, 2009; PRAKASH; THAKUR, 2011).

A estrutura de fibras naturais parece ser responsável por liberar lentamente glicoproteínas e fatores de crescimento da matriz por um período de sete dias aproximadamente. Como não requer o uso de anticoagulante, a sua ausência leva à ativação da maioria das plaquetas que, em contato com as paredes do tubo de vidro, libera uma cascata de coagulação que forma um coágulo de fibrina (DOHAN, 2014).

4.2 PRF E CICATIZAÇÃO TECIDUAL EM IPLANTODONTIA

O emprego da PRF na implantodontia auxilia na cicatrização das feridas pós cirúrgicas e também nos casos em que se faz necessária a inserção de enxertos ósseos, pois, o PRF também vai funcionar como um aglutinador de enxerto. No entanto, mesmo com estudos que apontam resultados positivos no que se refere à melhoria da cicatrização tecidual com o uso do PRF, é preciso que sejam realizadas mais pesquisa sobre a cicatrização de tecidos duros (ALVES *et al.*, 2011).

A membrana de fibrina gerada pelo referido protocolo possui resistência e elasticidade, e isso facilita a sutura. Devido a sua arquitetura de matriz densa, a mesma contribui para a regeneração óssea guiada, cobrindo, protegendo e estabilizando o material de enxerto ósseo e o local operatório de modo geral (GUPTA *et al.*, 2011).

Um dos mais importantes diferenciais do emprego da PRF, além da melhoria no processo de cicatrização, está na capacidade redução do nível de agressão das cirurgias voltadas para a colocação de implantes dentários. Isso auxilia para que os tratamentos sejam mais rápidos e menos traumático. A literatura especializada já apresenta estudos que apontam que com o emprego da PRF é possível realizar protocolos de carga precoce em um número considerável de pacientes. (AIRES *et al.*, 2020).

Importante ainda frisar que o implantodontista deve estar apto para a realização da manipulação do PRF e de suas tecnologias e combinações clínicas. Além disso, o profissional precisa ser ágil durante a coleta de sangue do paciente, levando o material imediatamente para a centrífuga (HAK, 2020). Como já citado, o atraso nessa etapa

pode contribuir para que o sangue inicie o seu processo de coagulação e ocorram irregularidades no processo de polimerização.

Outra vantagem do uso do PRF na implantodontia é que a mesma pode ser aplicada para melhorar a cicatrização em pacientes diabéticos e imunocomprometidos. A PRF estimula o fechamento da ferida e a coagulação, podendo ainda ser utilizado como auxiliar em pacientes submetidos à terapia anticoagulante (CUNHA, 2018).

Por ser um material à base fibrina, o PRF é considerado favorável para o desenvolvimento de uma microvascularização que pode orientar a migração das células epiteliais para a superfície. Essa membrana, além de acelerar a cicatrização, pode proteger feridas. A matriz também contém leucócitos e promove a sua migração, sendo um exemplo clínico o tratamento de um alvéolo com o preenchimento de PRF, onde ocorre uma rápida neurovascularização decorrente do coágulo do material usado e o desenvolvimento da cobertura epitelial (DIAS, 2018).

Segundo Cunha (2018, p. 22) “o emprego do PRF na implantodontia vem trazendo benefícios reais para os pacientes, principalmente no que se relaciona com a melhoria da qualidade dos tecidos periodontais, especialmente nas áreas onde foram realizados implantes imediatos”. Além disso, como primeira intenção, a técnica contribui para a cicatrização tecidual de forma que favorece todo o processo.

O uso do PRF na área de odontologia vem crescendo cada vez mais, e tal fato é tido como uma boa notícia para os implantodontistas que terão mais segurança, principalmente, no que diz respeito ao processo de cicatrização tecidual pós-cirurgia, pois, além da melhoria na cicatrização, os pacientes poderão ter um pós-operatório mais confortável, já que a sintomatologia dolorosa e a formação de edemas são reduzidos quanto é feito o uso do PRF (AIRES *et al.*, 2020).

4.3 OUTRAS VANTAGENS DO USO DO PRF

O PRF é um material autólogo que pode ser usado em torno da colocação imediata de implantes com objetivos de preencher lacunas e acelerar a cicatrização dos tecidos moles. No entanto, ainda persiste uma necessidade de avaliação no que diz respeito às mudanças das dimensões com o uso deste protocolo, por meio de estudos apropriados (DOHAN, 2014).

Muitos clínicos que trabalham na área de implantodontia atualmente fazem uso de modalidades regenerativas lançando mão de uma variedade de biomateriais, incluindo materiais de enxerto ósseo, membranas de barreira e fatores bioativos de crescimento que podem facilitar a regeneração de tecido novo (MIRON *et al.*, 2017).

Neste sentido, uma importante vantagem do PRF é combater e resistir à infecção, reduzindo em quase dez vezes a osteomielite após a extração, principalmente no caso dos terceiros molares. Quando comparada com a cicatrização natural, é possível um efeito positivo na angiogênese, imunidade e cicatrização de feridas devido aos glóbulos brancos e macrófagos que podem combater infecções (CASTRO *et al.*, 2017).

Estudos que avaliaram a eficácia do PRF como material único de enxerto durante a colocação de implantes relataram que houve ganhos ósseos de 7,5mm a 10,4mm seis meses após os procedimentos. As pesquisas concluíram ainda que a membrana como material exclusivo de enchimento pode promover a regeneração óssea natural e produzir um tecido denso semelhante ao osso (CASTRO *et al.*, 2017).

Como o PRF possui uma boa aderência intrínseca à membrana de Schneider, o mesmo pode ser utilizado para cobrir uma perfuração. Mesmo com poucos artigos publicados neste sentido, os efeitos benéficos na cirurgia de implantes são sugeridos quando o PRF é aplicado (MIRON *et al.*, 2017). Este material pode ser considerado uma boa opção de tratamento, devido à facilidade de preparação, propriedades biológicas e baixo custo.

5. DISCUSSÃO

No que tange à evolução da técnica de PRF, autores como Mohanty (2014) e Borie e tal (2015), convergem para o entendimento de que a técnica foi se aprimorando com o passar dos anos. Neste mesmo sentido, Gonzales e al (2016) relata a necessidade de simplificação dos protocolos relacionados com a obtenção de concentrado de plaquetas.

A publicação de Arunachalam (2016) aborda as vantagens do uso de plaquetas em vários procedimentos cirúrgicos. Desta forma, já é possível ter uma ideia da utilização deste material no enxerto ósseo, mesmo quando ainda era utilizado o PRP. Essa "linha do tempo" trazida com o auxílio do referencial teórico, culmina com a explicação de que só houve a designação de PRF, quando foi conseguida, após a centrifugação, uma matriz de fibrina.

As propriedades da PRF são trazidas por Saluja; Dejana e Mahindra (2011) e também por diversos autores como Wu et al (2012), Simonpieri et al (2012) dentre outros que falam da importância dessa matriz no processo de vascularização, na migração de células epiteliais para a superfície, na cicatrização de feridas, dentre outros.

Carvalho et al (2010) e Campos et al (2005) fazem um paralelo entre a busca por substâncias que possam ser utilizadas na odontologia para substituir tecidos perdidos ou danificados e a evolução dos biomateriais eficazes neste sentido e que também apresentem biocompatibilidade, além de boas propriedades mecânicas.

Os estudos de Mazor et al (2009) são de extrema importância para a compreensão do potencial da PRF em promover a estimulação de diferentes tipos de células e na diferenciação dos osteoblastos. Desta forma, este autor traz ao leitor a possibilidade do entendimento deste material na odontologia como enxerto e também na regeneração tecidual.

Quanto ao uso específico da PRF na implantodontia, Kulkarni et al (2014) e Tofler et al (2009) demonstram por meio de suas publicações que este material auxilia na instalação de implantes em posições adequadas, na reestruturação de tecido, na liberação de fatores de crescimento, cobertura de feridas, cicatrização e auxilia na homeostasia local.

Mesmo que cada autor aborde pontos específicos da PRF e seu uso na implantodontia, é possível visualizar em vários os trabalho como é o caso de Mazor et al (2009), Shanbag; Shanbag (2013); Choukroun (2006) e Agrawal; Agrawal (2014), que todas essas funções, em conjunto, acabam oferecendo um ótimo resultado na cicatrização, auxiliando imensamente em todo o processo preparatório para um implante.

Suzuki et al (2013) e Martínez; Smith; Alvarado (2015) também relatam que a PRF possui características capazes de estimular eventos que ocorrem de modo semelhante ao que acontece no processo natural de coagulação. Este é mais um dos motivos pelos quais a mesma vem sendo cada vez mais usada na implantodontia.

Autores como Dohan (2014); Aires et al (2020), falam da segurança que a PRF pode trazer para os implantodontistas no que diz respeito à segurança, principalmente, quanto à cicatrização tecidual pós cirurgia, trazendo mais conforto e diminuindo sintomas como a dor e a formação de edemas.

Para Alves et al (2011), Aires et al (2020) e Hak (2020) a PRF funciona como um aglutinador de enxertos, melhora a cicatrização e reduz o nível de agressão das cirurgias voltadas para a colocação de implantes dentários. Neste sentido, Cunha (2018) também aponta as vantagens do uso da PRF na cicatrização de pacientes diabéticos e imunocomprometidos submetidos a implantes dentários.

Como se denota por meio da análise dos autores que compõem esta pesquisa, o emprego da PRF na implantodontia e seus benefícios já é uma realidade e pode trazer diversos benefícios, como bem afirma Cunha (2018) e Dohan (2014) estes benefícios estão diretamente ligados com o processo de cicatrização e regeneração tecidual.

5. CONSIDERAÇÃO FINAIS

As referências consultadas permitem concluir que o PRF é o concentrado plaquetário que mais se parece com um coágulo natural, já que não necessita de nenhum tipo de substância adicional para se formar e é obtido a partir do sangue puro. O uso deste tipo de biomaterial vem se demonstrando uma ótima opção para acelerar o processo de cicatrização de tecidos nos casos de preparação para a colocação de implantes.

O uso de PRF oferece para o local da cirurgia uma matriz de fibrina, fatores de crescimento e proteínas que possuem propriedades biológicas capazes de promover a formação de novos vasos sanguíneos e fazer com que feridas cicatrizem mais rápido. Além disso, esse material contribui para a regeneração dos tecidos e reduz a ocorrência de possíveis efeitos adversos.

Além disso, o uso deste protocolo tem o benefício de apresentar propriedades anti-hemorrágicas e antibacterianas, tendo baixos riscos no seu uso. O PRF também apresenta métodos fáceis de preparação e baixo custo. A técnica possui uma grande variedade, seja na medicina ou na odontologia, apresentado resultados comprovados que podem ser verificados em estudos já publicados sobre o tema.

Após uma criteriosa análise da literatura disponível a respeito do uso do PRF e sua contribuição no processo de cicatrização tecidual em cirurgias voltadas para a instalação de implantes, foi possível concluir que a técnica traz inúmeros benefícios na implantodontia, melhorando a qualidade dos tecidos periodontais no local operado, principalmente nas áreas de implante imediato, contribuindo efetivamente para cicatrização.

REFERÊNCIAS

- AIRES, C. C. G. et al. Terapias regenerativas em implantodontia: avanços no uso da Fibrina rica em plaquetas (PRF). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 2, n. 39, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/2393>. Acesso em: 12 jan. 2023.
- AGRAWAL, M; AGRAWAL, V. Platelet Rich Fibrin and its Applications in Dentistry - A Review Article. **Natl. J. Med. Dent. Res**, v. 4, n. 55, 2014.
- ALLMEDCS. **L-PRF**. Disponível em: <<https://www.allmedics.eu/l-prf>>. Acesso em: 26 dez. 2022.
- ALVES, F. O. et al. **Efeito do Plasma Rico em Plaquetas e da Fibrina Rica em Plaquetas na cicatrização de feridas cutâneas em ratos**. Anais do XII Salão de Iniciação Científica, Rio Grande do Sul, PUCRS, 2011. Disponível em: <https://editora.pucrs.br/anais/seminarioic/20112/4/6/2/3/2.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2022.
- ARUNACHALAM, M,; PULIKKOTIL, S.J, SONIA, N. Platelet Rich Fibrin in Periodontal Regeneration. **The open dentistry jornal**, v. 6, n. 18, 2016.
- BASLARLI, O. et al. **Evaluation of osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich fibrin**. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, v. 20, n.1,2015.
- BASTAMI, F.; KHOJASTEH, A. **Use of Leukocyte-and Platelet-Rich Fibrin for Bone Regeneration: A Systematic Review**. Regeneration, Reconstruction & Restoration, v. 1, n. 2, 2016.
- BORIE E. et al. Platelet-rich fibrina application in dentistry: a literature review. **International journal of clinical and experimental medicine**, v. 8, n. 26, 2015.
- CAMPOS, A.C.L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A.K. **Cicatrização de feridas**. ABCD Arq Bras Cir Dig., v. 20, n. 1, p. 51-58, 2007.
- CAMPOS, S.D. et al. Biomateriais à base de Na₂ O-CaO-SiO₂ -P₂ O₅ preparados com serragem e com glucose de milho: influência na porosidade e na cristalinidade. **Rev. Cerâmica**, v. 26, n. 62, 2010.
- CARVALHO, P.S.P. et al. Biomateriais aplicados na implantodontia. **Revista ImplantNews**, v. 7, n. 3a, p. 56-65, 2010,.
- CASTRO, A. B. et al. 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**, v. 4, n. 44, 2017.
- CHOUKROUN, J et al. Platelet-rich fibrina (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 12, n. 36, 2006.

CUNHA, V. P. M. **L-PRF**: uma nova tendência de regeneração tecidual. Tese de Mestrado em Ciências da Saúde, Instituto Universitário de Ciência da Saúde, Gandra, 2018. Disponível em: <https://repositorio.cespu.pt/handle/20.500.11816/3157>. Acesso em: 22 dez. 2022.

DEL CORSO, M. *et al.* The Use of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin During Immediate Postextractive Implantation and Loading for the Esthetic Replacement of a Fractured Maxillary Central Incisor. **Journal of Oral Implantology**, v. 38, n. 2, 2012.

DIAS, A. M. V. **PRF- indicações e aplicações clínicas em medicina dentária**. Tese de Mestrado em Ciências da Saúde, Instituto Universitário de Ciência da Saúde, Gandra, 2018. Disponível em: https://repositorio.cespu.pt/bitstream/handle/20.500.11816/2990/MIMD_RE_21664_anadias.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 06 jan. 2023.

DOHAN, D. M.; CHOUKROUN, J.; DISS, A.; DOHAN, S. L.; DOHAN, A. J.; MOUHYI, J.; GOGLY, B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 101, n. 3, p. 38–46, 2006.

DOHAN EHRENFEST, D. M. *et al.* Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. **Growth Factors**, v. 27, n. 2, p. 12-36, Feb 2009.

DOHAN EHRENFEST DAVID, M. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. **Muscle, Ligaments Tendons**, v. 4, 34, 2014.

EREN, G. *et al.* Cytokine (interleukin-1beta) and MMP levels in gingival crevicular fluid after use of platelet-rich fibrin or connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions. **Journal Periodont Res**, v. 51, n. 4, 2015.

EHRENFEST, D.M.D.; RASMUSSEN L.; ALBREKTSSON, T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). **Trends in Biotechnology**, v. 27, n.3, 2009.

FARDIN, A.C. *et al.* Enxerto ósseo em odontologia: revisão de literatura. **Innov Implant Journal, Biomater Esthet.**, v. 5, n. 4, p. 48-52, 2010.

GARCÍA, G. Platelet Rich Plasma and its use in dental implantology. **Journal periodontics and implantology**: p. 82-92, 2013.

GONZALEZ, A.C.D.O.; COSTA T.F; ANDRADE, Z.D.A.; MEDRADO. A.R.A.P. Wound healing-A literature review. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 6, n. 16, p. 214-244, 2016.

GUPTA, V. *et al.* Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin In Dentistry: Literature Review. **Asian J Oral Health Allied Sci**, v. 2, p. 12, p. 22-28, 2011.

HAK, S. **L-prf**: aplicação clínica em implantodontia. Trabalho de Conclusão de curso, Centro Universitário UNIFACVEST, Lages, SC, 2020. Disponível em: https://www.unifacvest.edu.br/assets/uploads/files/arquivos/6dd19-hak,-s.-l-prf---aplicacao-clinica-em-implantodontia.-odontologia.-lages_-unifacvest,-2020-01_.pd. Acesso em: 08 jan. 2023.

HUANG, F. M. et al. Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. **J Endod**, v. 36, n. 10, p. 16-38, Oct 2010.

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. 22, n. 48, 2015.

KULKARNI, M.R. et al. Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v.18, n. 3, 2014.

MARTÍNEZ, C.E; SMITH, P.C; ALVARADO, V.A.P. The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. **Front. Physiol.** v.20, n.6, 2015.

MAZOR, Z. et al. Sinus Floor Augmentation With Simultaneous Implant Placement Using Choukroun's Platelet-Rich Fibrin as the Sole Grafting Material: A Radiologic and Histologic Study at 6 Months. **Journal Periodontol**, v. 80, n. 12, 2009.

MENDONÇA, R.J; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **An Bras Dermatol**, v. 84, n. 3, 2009, p. 257-62.

MIRON, RICHARD J.; CHOUKROUN, J. **Platelet Rich Fibrin in regenerative dentistry** - Biological Background and Clinical Indications, 2017.

MOHANTY S. Platelet rich fibrin: A new covering material for oral mucosal defects. **Journal of oral biology and craniofacial research**, v. 2, n. 4, p. 6-126, 2014.

NAIK, B., KARUNAKAR, P.; JAYADEV, M.; MARSHAL, V. R. Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. **J. Conserv. Dent**, v. 16, n. 56, 2013.

PECK, M.T.; MARNEWICK, J.; STEPHEN, L. Alveolar Ridge Preservation Using Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin: A Report of a Case. Hindawi Publishing Corporation Case. **Reports in Dentistry**, v. 4, n. 26, 2011.

PRAKASH, S.; THAKUR, A. Platelet Concentrates: Past, Present and Future. **J. Maxillofac. Oral Surg**, v. 12, n. 22, p. 46-52, 2011.

SALUJA, H.; DEHANE, V.; MAHINDRA, U. PlateletRich fibrin: Platelet-Rich fibrin: A second generation platelet concentrate and a new friend of oral and maxillofacial surgeons. **Ann Maxillofac Surg**, v. 2, n. 32, p. 2-22, 2011.

SHANBHAG, S.; SHANBHAG, V. Clinical Applications of Cell-Based Approaches in Alveolar Bone Augmentation: A Systematic Review. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v.17, n. 1, 2013.

SIMONPIERI, A. et al. Current knowledge and perspectives for the use 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**, v. 16, n. 66, 2012.

SUZUKI, S.; MORIMOTO, N.; IKADA, Y. Gelatin gel as a carrier of platelet-derived growth factors. **Journal of Biomaterials Applications**, v.28, n.4, 2013.

TOFFLER, M. et al. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. **Journal of Implant e Advanced Clinical Dentistry**, v. 2, n. 6, 2009.

TOFFLER, M.; TOSCANO, N; HOLTZCLAW, D. Osteotome-Mediated Sinus Floor Elevation Using Only Platelet-Rich Fibrin: An Early Report on 110 Patients. **Implant Dent**, v. 18, n. 28, 2010.

WU, C.L. et al. Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. **Australian dental journal**, v. 12, 32, 2012.