

Fibrina rica em plaquetas

Fibrine rich in platelets

Rico en fibrina en plaquetas

Recebido: 26/04/2021 | Revisado: 05/05/2021 | Aceito: 08/05/2021 | Publicado: 22/05/2021

Daiane Galvão Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4644-8869>
Faculdade Patos de Minas, Brasil
E-mail: daicosta7@hotmail.com

Thais Cristina Borges Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9653-9275>
Faculdade Patos de Minas, Brasil
E-mail: thais.11345@alunofpm.com.br

Marcelo Dias Moreira de Assis Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9148-3674>
Faculdade Patos de Minas, Brasil
E-mail: marcelo.costa@faculdadepatosdeminas.edu.br

Victor da Mota Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6631-6161>
Faculdade Patos de Minas, Brasil
E-mail: victortag@hotmail.com

Lia Dietrich

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7887-8591>
Faculdade Patos de Minas, Brasil
E-mail: lia_dietrich@yahoo.com.br

Resumo

Até pouco tempo atrás, os pós operatórios tanto na Medicina quanto na odontologia, eram considerados como fatores que faziam com que alguns pacientes deixassem de realizar procedimentos necessários. Com o avanço tecnológico e científico, foi possível o desenvolvimento de concentrados plaquetários que auxiliam no pós operatório, uma vez que, quando utilizados, ajudam a acelerar os processos de cicatrização e de regeneração tecidual, o que reduz o tempo de desconforto pós operatório. O primeiro concentrado plaquetário foi o Plasma Rico em Plaquetas; este por sua vez é considerado um concentrado plaquetário de primeira geração que, por possuir certas limitações, acabou fazendo com que os profissionais deixassem de utiliza-lo. Somente em 2001 foi apresentado ao mundo o concentrado plaquetário de segunda geração, também conhecido como Fibrina Rica em Plaquetas, o qual apresentava diversas vantagens sobre os concentrados plaquetários de primeira geração e, desde então, recebeu modificações, que deram origem a variedades dele, as quais vem sendo amplamente utilizadas até os dias de hoje, juntamente com a Fibrina Rica em Plaquetas original. O presente trabalho tem como objetivo relizar, de forma didática, um agregado de informações a respeito do PRF, a fim de apresentá-las à comunidade odontológica. Ao final deste estudo, concluiu-se que a PRF foi um grande marco para a Odontologia, gerando segurança para o profissional e para o paciente. Foram utilizados como base bibliográficas, artigos obtidos pelas plataformas on-line: BVS, Pubmed e Lilacs. Com isso, feita a análise e a absorção do material utilizado como referência, foi escrito este trabalho.

Palavras-chave: Odontologia; Fibrina; Plasma; Sangue; Proliferação de células; Plasma rico em plaquetas.

Abstract

Until recently, postoperative periods, both in medicine and dentistry, were considered factors that prevented some patients from performing the necessary procedures. With technological and scientific advancement, it was possible to develop platelet concentrates that assist in the postoperative period, since, when used, they help to accelerate the healing and tissue regeneration processes, which reduces the discomfort time of the postoperative period. The first platelet concentrate was Plasma Rich in Platelets; this, in turn, is considered a first generation platelet concentrate that, due to certain limitations, ended up making professionals stop using it. It was only in 2001 that the second generation platelet concentrate, also known as Fibrin Rich in Platelets, was introduced to the world, which had several advantages over the first generation platelet concentrates and, since then, has received several modifications, which have given rise to other varieties of it, which have been widely used until today, together with the original Fibrin Rich in Platelets. The present work aims to carry out, in a didactic way, an aggregate of information about the PRF, in order to present it to the dental community. At the end of this study, it was concluded that the PRF was a major milestone for Dentistry, generating security for the professional and for the patient. Articles obtained through the online platforms: VHL, Pubmed and Lilacs were used as bibliographic bases. With this, after the analysis and absorption of the material used as a reference, this work was written.

Keywords: Dentistry; Fibrin; Plasma; Blood; Cell proliferation; Platelet-rich plasma.

Resumen

Hasta hace poco tiempo, los postoperatorios tanto en medicina como en odontología se consideraban factores que impedían a algunos pacientes realizar los procedimientos necesarios. Con el avance tecnológico y científico, fue posible desarrollar concentrados de plaquetas que asisten en el postoperatorio, ya que, cuando se utilizan, ayudan a acelerar los procesos de cicatrización y regeneración tisular, lo que reduce el tiempo de molestias postoperatorias. El primer concentrado de plaquetas fue plasma rico en plaquetas; este a su vez es considerado un concentrado de plaquetas de primera generación que, por ciertas limitaciones, terminó haciendo que los profesionales dejen de usarlo. Recién en el año 2001 se introdujo al mundo el concentrado de plaquetas de segunda generación, también conocido como fibrina rica en plaquetas, que tenía varias ventajas sobre los concentrados de plaquetas de primera generación y, desde entonces, ha recibido modificaciones, que han dado lugar a variedades de la misma, que han sido ampliamente utilizadas hasta hoy, junto con la original Fibrina Rica en Plaquetas. El presente trabajo tiene como objetivo hacer, de manera didáctica, un agregado de información sobre el PRF, con el fin de presentarlo a la comunidad dental. Al final de este estudio, se concluyó que el PRF fue un gran hito para la Odontología, generando seguridad para el profesional y para el paciente. Se utilizaron como base bibliográfica los artículos obtenidos a través de las plataformas online: BVS, Pubmed y Lilacs. Con esto, luego del análisis y absorción del material utilizado como referencia, se redactó este trabajo.

Palabras clave: Odontología; Fibrina; Plasma; Sangre; Proliferación celular; Plasma rico en plaquetas.

1. Introdução

No decorrer do processo de reparo de lesões, o sangue desempenha um importante papel no aumento da taxa de regeneração dos tecidos lesionados, sendo fonte de diversas células essenciais para a evolução do processo fisiológico de reparo, que liberam fatores de crescimento, fatores de coagulação e citocinas (Cunha, 2018; Dias, 2018; Ponte, 2020; Mourão, Valiense, Melo, Mourão & Maia, 2015; Peralvo, Garcia, & Fluente, 2017; Ogundipe, Ugboko, & Owotade, 2011).

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos sem núcleos, que possuem como célula medular mãe o megacariócito. As plaquetas permanecem na circulação entre 7 a 10 dias, exercendo papel fundamental na hemóstase primária. Elas atuam por meio da adesão e da agregação, gerando uma região de pró-coagulação, que resulta na formação de trombina e conseqüentemente, de fibrina (Cunha, 2018; Dias, 2018; Ponte, 2020; Mourão et al, 2015).

Seu potencial de aprimorar a regeneração de tecidos moles e duros foi descoberto em 1974 e desde então foi demonstrado, através de investigações, que as plaquetas, quando isoladas do sangue periférico, aumentam a taxa de cicatrização, não apenas devido a coagulação, mas também pelo fato de serem uma fonte autóloga de fatores de crescimento, que possuem a capacidade de estimular a proliferação celular, a remodelação da matriz e a angiogênese (Cunha, 2018; Rodrigues, 2020; Dias, 2018; Ponte, 2020; Mourão, 2015).

Com o passar do tempo, diversos investigadores buscaram criar um sistema ideal, almejando combinar os atributos da fibrina com os fatores de crescimento liberados pelas plaquetas, de modo que, posteriormente, pudesse ser liberado no local lesionado, possibilitando uma base natural para que ocorresse a cicatrização e a regeneração dos tecidos lesionados (Cunha, 2018; Rodrigues, 2020; Dias, 2018; Ponte, 2020; Mourão, 2015; Mallmann, Lago & Bora, 2013).

Após muita evolução científica, passando pelas colas de fibrinas, e pelos concentrados de plaquetas com adição de anticoagulante, em 2001 surgiu na França uma nova família de concentrados plaquetários, a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), uma matriz cicatricial exclusivamente autóloga, obtida através da simples centrifugação do sangue do paciente, sem a necessidade de aditivos (Cunha, 2018; Rodrigues, 2020; Dias, 2018; Ponte, 2020; Mourão, 2015; Mallmann, Lago & Bora, 2013; Peralvo et al, 2017).

Tendo em vista que a Fibrina Rica em Plaquetas é desenvolvida utilizando apenas sangue autólogo, conclui-se, assim, que ela é totalmente segura, estando livre de doenças transmissíveis, como hepatite e HIV (Cunha, 2018; Rodrigues, 2020; Dias, 2018; Ponte, 2020).

As aplicações desse concentrado plaquetário vem sendo descritas na literatura, podendo ser utilizado em diversos procedimentos cirúrgicos na cavidade bucal, tais como: exodontia simples e de terceiro molar, levantamento do seio maxilar,

preservação do rebordo alveolar após exodontia, reparo alveolar, tratamento de comunicações buco-sinusais, entre outros (Cunha, 2018; Rodrigues, 2020; Dias, 2018; Ponte, 2020; Mallmann et al, 2013)

Foram realizadas diversas modificações nos protocolos de centrifugação, com a intenção de melhorar os atributos dos concentrados sanguíneos e, conseqüentemente, gerar melhoria na reparação tecidual. Pode-se citar como frutos dessas modificações de protocolo a criação da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos Avançada (A-PRF) e a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos Injetável (I-PRF). Enquanto a Fibrina Rica em Plaquetas é centrifugada a 2400 rotações por minuto (RPM), com 708g de força centrífuga, durante 12 minutos, a Fibrina Rica em Plaqueta e Leucócitos Avançada é centrifugada a 1300 RPM, com 208g de força centrífuga, por 8 minutos e a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos Injetável é centrifugada a 700 RPM, com 60g de força centrífuga, por 3 minutos (Cunha, 2018; Rodrigues, 2020; Dias, 2018; Ponte, 2020; Mourão et al, 2015).

Após a aplicação local das membranas de PRF, ocorre liberação de fatores de crescimento, citocinas pró e anti-inflamatórias e moléculas de adesão por um período ente 7 a 10 dias, atuando na modulação da resposta inflamatória reparadora e aumentando a neovascularização e angiogênese, além de diminuir a dor pós-operatória e o edema. Tais propriedades tonaram possível o uso deste biomaterial em diversos procedimentos cirúrgicos na cavidade bucal (Cunha, 2018; Rodrigues, 2020; Dias, 2018; Ponte, 2020).

Este trabalho objetiva reunir informações a respeito do PRF, em um único artigo, para apresenta-las a comunidade odontológica proporcionando, dessa forma, um conjunto de conhecimento de forma mais simples e didática a respeito deste avanço científico, o qual tem proporcionado grandes benefícios a cicatrização pós-cirúrgica dos pacientes.

2. Metodologia

Foi realizado uma revisão de literatura narrativa qualitativa, utilizando como base bibliográfica 21 artigos científicos disponíveis em bases de dado online como BVS, Pubmed e lilacs apresentados na língua portuguesa e inglesa (Estrela, 2018).

3. Revisão da literatura

3.1 Fibrina Rica em Plaquetas

O primeiro concentrado plaquetário amplamente utilizado na Odontologia foi o Plasma Rico em Plaquetas (PRP). Inicialmente, o objetivo era agrupar uma grande quantidade de plaquetas, de modo que, conseqüentemente, fossem utilizadas em procedimentos cirúrgicos. A grande quantidade de plaquetas presentes no Plasma Rico em Plaquetas ajuda no processo de cicatrização e regeneração de tecidos lesionados. Este concentrado plaquetário pode ser obtido do sangue, através da punção de uma veia, sendo processado, logo em seguida, em ambiente livre de contaminação (Ponte, 2020; Ogundipe et al, 2011)

Os fatores de crescimento e as citocinas presentes neste concentrado auxiliam no processo de cicatrização, devido a sinalização inflamatória gerada por estas moléculas, as quais dão início à fase inflamatória, que é extremamente importante e necessária para o processo de reparação e de regeneração dos tecidos lesionados. Em suma, o Plasma Rico em Plaquetas é, basicamente um agrupamento destas moléculas bioativas com grande quantidade de plaquetas em um pequeno volume de plasma (Ponte, 2020; Miron et al, 2017; Miron et al, 2017; Yelamali & Saikrishna, 2014).

A técnica com Plasma Rico em Plaqueta era um processo demorado, além de que necessitava de fatores anticoagulantes, como trombina bovina ou cloreto de cálcio, para que fosse possível a sua obtenção; além disso esses fatores inibiam a cicatrização das feridas cirúrgicas. Devido às dificuldades e as limitações do uso do Plasma Rico em Plaquetas, com o passar do tempo, este foi deixando de ser utilizado na Odontologia e seu espaço veio a ser ocupado pelos concentrados plaquetários de segunda geração, desenvolvidos na França por Choukroun (Ponte, 2020; Miron et al,2017; Alves et al ,2011; Karimi & Rockwell, 2019)

3.2 Protocolo de Choukroun

O protocolo mais simples e que necessita de menor investimento para a produção de PRF foi desenvolvido por Choukroun em 2001. É possível realizar diferenciações entre cada sistema de centrifugação, criando, assim resultados distintos. Podem ser realizadas diferenciações não apenas no tempo, mas também na força centrífuga aplicada (Cunha,2018; Rodrigues,2020).

Quanto as centrifugas, ocorrem diferenciações quanto a inclinação do tubo no cilindro e o eixo central de rotação, o raio entre o eixo central de rotação e o tubo, a vibração durante o processo e, ainda, a velocidade de arranque e travagem. Devido a essas diferenças, o produto final será diferente em cada sistema empregado. Entretanto, independente do sistema empregado, macroscopicamente, o resultado final será um coágulo esbranquiçado como uma membrana, podendo distinguir-se em relação ao tamanho e consistência inicial (Cunha,2018; Rodrigues,2020).

Levando em consideração o protocolo desenvolvido por Choukroun, se coleta o sangue do paciente através de um sistema de vácuo para tubos plásticos revestidos internamente com sílica ou tubos de vidro com capacidade para 10ml sem realizar adição de qualquer anticoagulante e é centrifugado imediatamente após a colheita, a 2400 rotações por minuto, com 708g de força centrífuga durante 12 minutos. Já quando se trata da Fibrina Rica em Plaquetas Avançada e da Fibrina Rica em Plaquetas Injetável, também se faz a centrifugação logo após a colheita do sangue, porém, nesses casos, a 1300 rotações por minuto, com 208g por 8 minutos e a 700 rotações por minuto, com 60g por 3 minutos, respectivamente (Cunha,2018; Rodrigues,2020; Favero, 2017; Rodrigues et al, 2015).

Após esse processo, os tubos de plástico não mais utilizados para aquisição de PRF, uma vez que a sílica que reveste suas paredes internas acaba contaminando o PRF (Mourão et al, 2015).

Devido à ausência de anticoagulantes, ocorre a ativação plaquetária, como consequência do contato do sangue e as paredes do tubo. A ativação da via intrínseca da cascata de coagulação é desencadeada por este contato, o qual leva ao desenvolvimento de um coágulo de fibrina. O conteúdo do tubo após a centrifugação é observado em 3 camadas, sendo: a camada mais inferior rica em glóbulos vermelhos, a camada mais superior constituída de Plasma Pobre em Plaquetas e a camada central, onde se encontra um coágulo de Fibrina Rica em Plaquetas, além de um aglomerado de plaquetas e leucócitos (Cunha, 2018; Ponte, 2020; Favero, 2017; Rodrigues et al, 2015)

Logo após se retirar o coágulo dos tubos e posteriormente a separar as células vermelhas do sangue, coloca-se o coágulo na bandeja perfurada do kit. Em seguida, é colocada uma prensa, para que ocorra uma suave pressão induzida pela gravidade, levando a retirada do exsudado do coágulo. Ao final, é obtido uma membrana, contendo, aproximadamente 1mm de espessura. O exsudado é abundante de glicoproteínas, como: tumbospondina, vitronectina e fibronectina, sendo ideal para realizar a hidratação dos materiais para enxerto, uma vez que acrescenta fatores de crescimento fisiologicamente a um pH adequado e irá agrupar partículas de enxerto, auxiliando no seu manuseio. A membrana estará pronta para ser utilizada 3 minutos após este procedimento e deve ser empregada dentro de 2 a 3 horas após a recolha (Cunha, 2018; Ponte, 2020; Rodrigues, Fabris, Mallmann, Rech, Carvalho & Ruschell, 2015).

Na literatura, é demonstrado a existência de diversos fatores fundamentais, os quais, por sua vez, influenciam no resultado final da produção do PRF. O sucesso desta técnica está intimamente relacionado ao tempo decorrido entre a coleta do sangue no tubo, a sua transferência para a centrífuga e o início da centrifugação. Esse processo deve ocorrer no menor intervalo de tempo possível, preferencialmente, inferior a 60 segundos e não ultrapassando 4 minutos (Cunha, 2018; Ponte, 2020; Rodrigues et al, 2015; Choukroun et al, 2006).

Este protocolo foi estabelecido como um conceito mecânico no qual plaquetas e leucócitos são agrupados dentro de um coágulo de fibrina de forma estável, independentemente se houve qualquer modificação nas variáveis de processamento. A

arquitetura do coágulo é semelhante em diferentes tubos coletores, métodos de compressão e pacientes (Cunha, 2018; Ponte, 2020).

Pesquisas realizadas em 2008 destacam as vantagens do protocolo de Choukroun. A centrífuga é leve, o protocolo é simples e de baixo custo; o processo é rápido, levando aproximadamente 20 minutos; não se realiza a adição de produtos químicos; não é necessário fazer uso de fornos nem nenhum método de aquecimento; a possibilidade de ocorrer contaminação cruzada e efeitos secundários é baixo; apresenta grande quantidade de leucócitos, fibrinas e plaquetas, incorporando mais 97% das plaquetas e 50% dos leucócitos, baseando-se no que o coágulo apresentava inicialmente; proporciona proteção ao local da lesão; apresenta atributos antibacterianos; reduz a taxa de sangramento das feridas. Devido a este grande número de vantagens mencionadas, a Fibrina Rica em Plaquetas é considerada como um dos concentrados plaquetário de maior utilidade, tanto na Medicina Moderna quanto na Odontologia (Cunha, 2018; Ponte, 2020; Rodrigues et al, 2015; Seidler, 2019; Agarwal, Gupta & Jain, 2015).

É considerado um fator limitante a quantidade de membranas que podem ser extraídas do paciente durante um procedimento, entretanto é possível obter até 8 membranas de forma simultânea. Dessa forma, o sucesso depende, em grande parte, do intervalo de tempo entre a coleta do sangue e a centrifugação (Cunha, 2018; Ponte, 2020; Choukroun, 2006). Uma vez que não se segue o protocolo, pode ocorrer a formação inadequada de coágulos de Fibrinas Ricas em Plaquetas, contendo concentrações de plaquetas e leucócitos diferentes das ideais, causando comprometimento da incorporação intrínseca dos fatores de crescimento no interior da rede de fibrina, gerando diversas variações no rendimento comprometendo o resultado clínico (Cunha, 2018; Ponte, 2020; Seidler, 2019; Clark, 2006).

4. Discussão

Segundo Choukroun et al. (2006), pode-se considerar o modo de gelificação das colas de fibrina de Plasma Rico em Plaquetas e Fibrinas Ricas em Plaquetas uma de suas principais diferenças. Adesivos de fibrina e Colas de Plasma Rico em Plaquetas fazem uso de trombina bovina juntamente com cloreto de cálcio para conseguir alcançar a fase final de coagulação e polimerização. Para Rodrigues et al. (2015), o uso de tais aditivos cirúrgicos ditam a velocidade desta reação, bem como a sua função hemostática.

Nos estudos de Pontes (2020), foi demonstrado a veracidade da viabilidade biológica citadas em diversas investigações a respeito do uso do PRF em alvéolos que passaram por exodontia; foram comprovadas as vantagens biológicas do uso de tal técnica, bem como sua fácil aquisição e seus baixos custos operacionais.

Alves, Silva, Lacerda, Louro e Resente. (2020), obtiveram resultados positivos no emprego de Fibrinas Ricas em Plaquetas no tratamento de comunicações buco sinusais, destacando a ausência da necessidade da intervenção em um segundo sítio cirúrgico para utilizar o retalho no fechamento, o que reduziu consideravelmente a morbidade do procedimento.

Mallmann, Lago e Bora. (2013), também obtiveram excelentes resultados com a utilização de Fibrina Rica em Plaquetas no tratamento de perfurações da membrana buco sinusal, associando ou não com hidroxiapatita.

No trabalho de Rodrigues (2020), é demonstrado como a modificação nos protocolos de centrifugação, fazendo uso do conceito de baixa velocidade de centrifugação, possibilitou gerar avanços para a PRF, possibilitando o surgimento da A-PRF e da I-PRF, sendo que a A-PRF possibilitou a liberação de fatores de crescimento por um período prolongado, além de se apresentar menos densa em comparação com a L-PRF devido a menor força de centrifugação, o que, por sua vez, acabou possibilitando uma melhor penetração celular e neo-angiogênese.

A I-PRF, por sua vez, foi inicialmente foi planejada para ser utilizada com bio-matérias ósseas, mas ela apresentava a desvantagem de requerer a adição de anticoagulantes, os quais suprimem a cicatrização de feridas. Entretanto, devido ao desenvolvimento do conceito de baixa velocidade de centrifugação, foi possível adquirir a I-PRF sem a necessidade de se

adicionar anticoagulantes.

4. Conclusão

O desenvolvimento das Fibrinas Ricas em Plaquetas representa um marco na história da Medicina e Odontologia, tendo em vista que a sua utilização aprimora o potencial de cicatrização e regeneração tecidual, utilizando apenas o sangue do próprio indivíduo, sem a necessidade de realizar a adição de compósitos sintéticos, diminuindo, dessa forma, a chance de efeitos adversos e de contaminações cruzadas.

Referências

- Agarwal, A., Gupta, N. D., & Jain, A. (2015). Platelet fibrina combined with decalcified freeze dried bone allograft for the treatment of human intrabony periodontal defects: a randomized split mouth clinical trial. *Acta Odontol Scand*. 74(1):36-43.
- Alves, F. O., Camargo, F. F., Duré, C. L., Naujorks, C. C., Wagner, M., Silva, V. D., et al. (2011). 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*.
- Alves, L. A. L. S., Silva, F. B. M., Lacerda, C. B. V., Louro, R. S., & Resende, R. F. B. (2020). Fibrina rica em plaquetas (PRF) como tratamento de comunicação buco-sinusal: relato de caso. *Rev Flum Odontol*. 53:84-95.
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S., et al. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo*. 101(3):56-60.
- Clark, R. A. F. (2006). Fibrin and Wound Healing. *Ann N Y Acad Sci*. 936(1):355-67.
- Cunha, V. P. M. (2018). uma nova tendência de regeneração tecidual. Tese. Instituto Universitário de Ciência da Saúde, Granda, PRD,
- Dias, A. M. V. (2018). PRF- indicações e aplicações clínicas em medicina dentária. Tese. Instituto Universitário de Ciência da Saúde, Granda, PRD,
- Estrela, C. (2018). Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa. Editora Artes Médicas.
- Favero, H. R. Z. (2017). Revisão comparativa entre agregados plaquetários e sangue total relacionados com osseointegração e titânio. TCC. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.
- Karimi, K., & Rockwell, H. (2019). The Benefits of Platelet Rich Fibrin. *Facial Plast Surg Clin N Am*. 27(3):331-40.
- Mallmann, F., Lago, P. E. W., & Bora, A. D. (2013). Uso de fibrina rica em plaquetas (PRF) no tratamento de perfurações da membrana sinusal. *Full Dent Sci*. 5(17):59-66.
- Miron, R. J., Kobayashi, M. F., Hernandez, M., Kandalam, U., Zhang, Y., Ghanaati, S., et al. (2017). Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? *Clin Oral Invest*. 21(8):2619-27.
- Miron, R. J., Zucchelli, G., Pikos, M. A., Salama, M., Lee, S., Guillemette, V., et al. (2017). Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Invest*. 21:1913-27.
- Mourão, C. F. A. B., Valiense, H., Melo, E. R., Mourão, N. B. M. F., & Maia, M. D. C. Obtenção. (2015). Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. *Rev Col Bras Cir*. 42(6):421-3.
- Ogundipe, O. K., Ugbo, V. I., & Owotade, F. J. (2011). Can Autologous Platelet-Rich Plasma Gel Enhance Healing After Surgical Extraction of Mandibular Third Molars? *Br J Oral Maxillofac Surg*. 69(9):2305-10.
- Peralvo, A. O. S., García, A. S., & Fluente, L. A. (2017). Nuevas tendencias en regeneración tisular: fibrina rica en plaquetas y leucócitos. *Rev esp cir oral maxilofac*. 39(2):91-8.
- Ponte, J. S. (2020). Avaliação histomorfométrica de alvéolos dentários humanos pós-extração tratados com fibrina autóloga, fosfato de cálcio bifásico ou sua associação. Dissertação. Universidade Federal do Ceará, Sobral, CE, Brasil.
- Rodrigues, E. D. R. (2020). Avaliação da reparação óssea após exodontias de terceiros molares inclusos com a utilização da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). Dissertação. Universidade de Pernambuco, Camaragibe, PE, Brasil.
- Rodrigues, G., Fabris, V., Mallmann, F., Rech, C. A., Carvalho, R. V., & Ruschell, G. H. (2015). Fibrinas ricas em plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual: revisão de literatura. 4(2):57-62.
- Seidler, D. K. (2019). Avaliação da fibrina rica em plaquetas na regeneração de tecidos orais: uma revisão de literatura. TCC. Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil.
- Yelamali, T., & Saikrishna, D. (2014). Role of Platelet Rich Fibrin and Platelet Rich Plasma in Wound Healing of Extracted Third Molar Sockets: A Comparative Study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 14(2):410-6.