

## **PRF na harmonização orofacial: uma revisão narrativa da literatura**

**PRF in orofacial harmonization: a narrative review of the literature**

**PRF en la armonización orofacial: una revisión narrativa de la literatura**

Recebido: 05/06/2023 | Revisado: 13/06/2023 | Aceitado: 14/06/2023 | Publicado: 18/06/2023

**Luiza Siniscalchi Soares**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4941-0065>  
Faculdade de Odontologia da APCD, Brasil  
E-mail: [luizasinhoares@gmail.com](mailto:luizasinhoares@gmail.com)

**Roberto Teruo Sugihara**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-2427>  
Faculdade de Odontologia da APCD, Brasil  
E-mail: [rtsugui@gmail.com](mailto:rtsugui@gmail.com)

**Daniella Pilon Muknicka**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6791-7719>  
Universidade Santo Amaro, Brasil  
E-mail: [muknicka@icloud.com](mailto:muknicka@icloud.com)

### **Resumo**

A busca pelo rejuvenescimento é um desejo prevalente na sociedade atual, impulsionado pelo avanço tecnológico na área da saúde, que tem proporcionado o surgimento de novas técnicas para aprimorar a estética. A face, onde as características individuais se expressam, é composta por camadas complexas de tecido, sendo a pele o maior órgão, composto por epiderme, derme e hipoderme. Com o envelhecimento, ocorre a perda de gordura subcutânea e a redução de colágeno dérmico, resultando em sulcos e depressões faciais. Para combater esses efeitos, a utilização de fibrina rica em plaquetas (PRF) tem sido amplamente estudada, oferecendo benefícios para a pele. O PRF possui potencial de regeneração tecidual, é biocompatível e tem custo clínico acessível. Na harmonização orofacial (HOF), o objetivo do PRF é repor ou regular a atividade celular responsável pela remodelação da pele, revertendo os efeitos do envelhecimento da derme. Sua composição autóloga, rica em fatores de crescimento e proteínas plasmáticas, proporciona uma abordagem natural e eficaz. Além disso, o PRF libera fatores de crescimento de forma prolongada, potencializando os efeitos regenerativos e a cicatrização acelerada. Sua aplicação por profissionais qualificados, utilizando técnicas específicas, tem demonstrado resultados positivos na redução de rugas, linhas de expressão e melhora geral da pele. O PRF apresenta vantagens em relação a outras abordagens, como o PRP, incluindo custo reduzido e menor risco de reações imunogênicas e transmissão de doenças. Dessa forma, o objetivo deste artigo é realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a aplicação do PRF na HOF.

**Palavras-chave:** Fibrina rica em plaquetas; Rejuvenescimento; Colágeno.

### **Abstract**

The search for rejuvenation is a prevalent desire in today's society, driven by technological advances in the health area, which has provided the emergence of new techniques to improve aesthetics. The face, where individual characteristics are expressed, is composed of complex layers of tissue, the skin being the largest organ, composed of epidermis, dermis and hypodermis. With aging, there is loss of subcutaneous fat and reduction of dermal collagen, resulting in furrows and facial depressions. To combat these effects, the use of platelet-rich fibrin (PRF) has been widely studied, offering benefits for the skin. PRF has tissue regeneration potential, is biocompatible and has an affordable clinical cost. In orofacial harmonization, the purpose of PRF is to restore or regulate the cellular activity responsible for skin remodeling, reversing the effects of dermal aging. Its autologous composition, rich in growth factors and plasma proteins, provides a natural and effective approach. In addition, PRF releases growth factors in a prolonged way, enhancing regenerative effects and accelerated healing. Its application by qualified professionals, using specific techniques, has shown positive results in the reduction of wrinkles, fine lines and general improvement of the skin. PRF has advantages over other approaches such as PRP, including reduced cost and lower risk of immunogenic reactions and disease transmission. Thus, the objective of this article is to carry out a narrative review of the literature on the application of PRF in orofacial harmonization.

**Keywords:** Platelet-rich fibrin; Rejuvenation; Collagen.

### **Resumen**

La búsqueda del rejuvenecimiento es un deseo imperante en la sociedad actual, impulsada por los avances tecnológicos en el área de la salud, lo que ha propiciado el surgimiento de nuevas técnicas para mejorar la estética. El rostro, donde se expresan las características individuales, está compuesto por complejas capas de tejido, siendo la piel el órgano más grande, compuesto por epidermis, dermis e hipodermis. Con el envejecimiento, hay pérdida de grasa

subcutânea y reducción del colágeno dérmico, lo que da como resultado surcos y depresiones faciales. Para combatir estos efectos, se ha estudiado ampliamente el uso de fibrina rica en plaquetas (PRF), que ofrece beneficios para la piel. PRF tiene potencial de regeneración tisular, es biocompatible y tiene un coste clínico asequible. En la armonización orofacial, el PRF tiene como objetivo restaurar o regular la actividad celular responsable de la remodelación de la piel, revirtiendo los efectos del envejecimiento dérmico. Su composición autóloga, rica en factores de crecimiento y proteínas plasmáticas, proporciona un enfoque natural y eficaz. Además, el PRF libera factores de crecimiento de forma prolongada, potenciando los efectos regenerativos y acelerando la cicatrización. Su aplicación por profesionales cualificados, mediante técnicas específicas, ha mostrado resultados positivos en la reducción de arrugas, líneas de expresión y mejora general de la piel. PRF tiene ventajas sobre otros enfoques como PRP, incluido un costo reducido y un menor riesgo de reacciones inmunogénicas y transmisión de enfermedades. Así, el objetivo de este artículo es realizar una revisión narrativa de la literatura sobre la aplicación de la PRF en la armonización orofacial.

**Palabras clave:** Fibrina rica en plaquetas; Rejuvenecimiento; Colágeno.

## 1. Introdução

A busca pelo rejuvenescimento é um verdadeiro desejo de consumo da população atualmente. O avanço de diversas áreas tecnológicas na área da saúde está ligado ao surgimento de novas técnicas de procedimentos que prometem uma série de melhorias estéticas. Na face, onde estão as principais características que definem individualmente cada ser humano, através de linhas e formatos que determinam a particularidade de cada um, é por meio dela que expressamos nossas emoções e sentimentos pelos conjuntos de pele, músculos e ossos (Zins et al., 2022).

A pele é o maior órgão de revestimento complexo e heterogêneo, composta essencialmente de três grandes camadas de tecido: a epiderme, derme e a hipoderme. Naturalmente, com o processo fisiológico de envelhecimento, ocorre a perda de gordura subcutânea e a redução na produção de colágeno dérmico, resultando em sulcos e depressões na face. O colágeno é o principal componente fibroso da derme que confere firmeza e elasticidade ao tecido conjuntivo. No entanto, a grande parte das pessoas deseja manter a aparência jovial ao envelhecer, apresentando uma pele saudável, bonita, livre de rugas e marcas de expressão (Rittié & Fisher, 2015. Falcão et al., 2021).

Nesse contexto, o uso de fibrina rica em plaquetas (PRF) está sendo altamente pesquisado, trazendo cada vez mais benefícios para a pele. Essa membrana tem um grande potencial técnico de regeneração tecidual, biocompatibilidade completa e um baixo custo clínico. O uso do PRF na harmonização orofacial (HOF) tem como objetivo repor ou regular os níveis empobrecidos de atividade das células responsáveis pela remodelação da pele, revertendo assim os efeitos do envelhecimento da derme. O PRF é uma opção promissora para promover a regeneração tecidual e melhorar a estética facial. Sua composição autóloga, com fatores de crescimento e proteínas plasmáticas derivadas do próprio paciente, proporciona uma abordagem natural e eficaz (Miron et al., 2017).

Além disso, o PRF apresenta uma liberação prolongada de fatores de crescimento, o que potencializa os efeitos regenerativos e a cicatrização acelerada. O uso do PRF na HOF tem demonstrado resultados positivos, ajudando a reduzir rugas, linhas de expressão e melhorando a aparência geral da pele. Sua aplicação é realizada por profissionais qualificados, que utilizam técnicas específicas para maximizar os benefícios do PRF. Além disso, o custo reduzido e a menor ocorrência de reações imunogênicas e transmissão de doenças tornam o PRF uma opção vantajosa em relação a outras abordagens, como o plasma rico em plaquetas (PRP) (Karimi & Rockwell, 2019; Carvalho et al., 2021).

O objetivo deste artigo é realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a aplicação do PRF na HOF. Foram analisados estudos e pesquisas que abordam o uso do PRF como uma opção promissora para repor ou regular os níveis empobrecidos de atividade das células responsáveis pela remodelação da pele na região orofacial, visando reverter os efeitos do envelhecimento da derme.

## 2. Metodologia

Essa pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de acordo com as especificações de Rother, 2007. A coleta de dados ocorreu nas bases PubMed, LILACS e Scielo, indicando no campo de pesquisa os seguintes descritores: “Plasma rico em plaqueta”, “Fibrina rica em plaqueta” e “Harmonização”.

Para a pesquisa avançada, correlacionando os termos, os operadores booleanos <and> e <or> foram utilizados. Não houve restrição para o tipo de literatura a ser inserido nas referências. A análise para seleção dos artigos foi do tipo qualitativa, integrando toda e qualquer metodologia de pesquisa.

## 3. Resultados e Discussão

O PRP, foi o pioneiro na influência do fornecimento de proteínas plasmáticas derivadas do sangue aos tecidos, porém vários fatores mostraram limitação na aplicação dele, que continham subprodutos secundários que eram ambos inibidores não naturais e conhecidos na cicatrização de feridas. Choukroun na França há quase duas décadas, com experimentos e desenvolvimentos de novos protocolos utilizando métodos naturais, e autólogos, ou seja, com a remoção dos anticoagulantes e com a modificação dos protocolos de centrifugação e simultaneamente fornecendo um arcabouço tridimensional feito de fibrina autóloga, criou uma forma de regeneração de tecidos, com ênfase na HOF. Sendo agora conhecido como PRF, sua proposta inicial era utilizar proteínas do sangue humano como uma fonte de fatores de crescimento capazes de apoiar a angiogênese, promover uma melhor e mais rápida cicatrização e reparo das lesões cirúrgicas (Ehrenfest et al., 2009).

Porém agora também são utilizados na HOF como gerenciamento dérmico e a síntese de colágeno, espessamento epidérmico, assim melhorando sua aparência com redução visível das rugas e adiando os sinais do fotoenvelhecimento (Donadussi, 2012). Na composição do sangue temos plasma (55%) e células (45%), sendo elas glóbulos vermelhos (eritrócitos), glóbulos brancos (leucócitos) e as plaquetas (trombócitos) (Mescher, 2013). No plasma 92% dele é água, mas também é composto de proteínas solúveis, eletrólitos e resíduos metabólicos. Seu constituinte solúvel mais notável é o fibrinogênio, uma proteína da coagulação. Quando ocorre lesão tecidual e vascular, a trombina converte enzimaticamente o fibrinogênio em fibrina insolúvel (Mescher, 2013). Neste caso a fibrina atua como suporte de ligação para plaquetas e eritrócitos na formação do coágulo, que é o primeiro passo para cicatrizar feridas e regenerar tecidos (Mann et al., 2003)

A proposta do uso de PRF é promover uma melhor e mais rápida cicatrização e reparo das lesões cirúrgicas. A cicatrização de feridas depende dos mecanismos iniciais da homeostase tecidual. Quando um organismo sofre uma lesão, o primeiro tecido a reagir é o sangue. A ferida desencadeia uma cascata de reações moleculares e celulares que levam ao selamento da lesão vascular com um agregado de plaquetas. As plaquetas não somente estancam a hemorragia, formando um tampão no tecido lesado, como também são responsáveis pelo desencadeamento das próximas etapas da regeneração tecidual. Para isto, as plaquetas geram uma grande concentração de fibrinogênio e enzimas fibrinogênicas nas áreas das feridas, e liberam numerosos mediadores pró-regenerativos, particularmente os da família de fatores de crescimento (Velnar et al., 2009).

O fibrinogênio começa a polimerizar em uma rede densa de fibrina para e fechar a ferida com uma sólida parede. Essa matriz de fibrina tem como propósito final a formação de coágulo. Os fatores de crescimento plaquetários simultaneamente estimulam e ativam as células do tecido lesado, e assim promovem a mobilização de células, no intuito de promover a regeneração tecidual. A matriz de fibrina tem também como função captar e fixar os fatores de crescimento, de concentrá-los no local de lesão, e de fornecê-los as células incorporadas nela. A coagulação leva a uma rápida estruturação de um novo tecido, constituído por uma matriz densa de fibrina, além da presença de plaquetas e leucócitos (Cieslik-Bielecka et al., 2012).

O PRF é preparado após a coleta de sangue, aproximadamente 9ml de sangue venoso do paciente em tubos de vidro seco e estéril sem anticoagulante (Naik et al., 2013), no qual o sangue coletado e centrifugado. A centrifugação, no seu processo de polimerização natural, dá origem ao coágulo de fibrina rico em plaqueta, que, devido a sua arquitetura

tridimensional de fibrina, produz a liberação prolongada de fatores de crescimento e glicoproteínas da matriz por um período de aproximadamente sete dias (Ehrenfest et al., 2009).

Essa centrifugação é feita em baixa velocidade, em torno de 2.700–3.000 rpm, por 12 minutos ou, aproximadamente, com uma força de 400g, imediatamente depois da coleta (Ehrenfest et al., 2009). Esse processo promove a ativação plaquetária e a polimerização imediata da fibrina. Três camadas são formadas: uma de glóbulos vermelhos no fundo, uma de PPP no sobrenadante e uma no espaço intermediário, na qual se forma o coágulo de fibrina com as plaquetas (Narang et al., 2015). O processo de coagulação natural ocorre espontaneamente e permite a fácil obtenção de um coágulo rico em fibrina contendo leucócitos, sem a necessidade de qualquer modificação bioquímica do sangue, como uso de anticoagulantes, trombina ou cloreto de cálcio. Pode ser usada diretamente como um coágulo ou após ser comprimido até formar uma membrana resistente e protetora (Dohan et al., 2006).

Assim conseguimos separar o plasma com fibrina do sangue autólogo, gera uma capacidade cicatrizante acelerada dos tecidos ósseos e tecidos moles. Apresentando também uma capacidade hemostática e o aumento da vascularização dos tecidos. Após a centrifugação, então, se faz a coleta da fração intermediária abaixo da linha divisória inferior, que é a envolvida e o fibrinogênio concentrado no tubo, o qual é combinado com a trombina circulante centrifugação para formar a fibrina. Um coágulo forma no meio entre os glóbulos vermelhos plasma acelular no topo. A parte do meio de plaquetas presas em malhas de fibrina (Naik et al., 2013).

O PRP é preparado do sangue total autólogo por meio de diferentes técnicas, desde separadores de células sanguíneas de bancos de sangue, até simples centrífugas portáteis de mesa. A escolha do sistema a ser utilizado depende do tipo de procedimento cirúrgico que necessitará de PRP. Centrífugas de mesa são utilizadas em procedimentos cirúrgicos que necessitam pequena quantidade do produto. Dentre as técnicas utilizadas para o preparo do PRP, a realizada por meio da coleta de uma amostra de sangue autólogo, que passa por dupla centrifugação. A primeira centrifugação separa as células vermelhas do plasma, que contém leucócitos, plaquetas e fatores de coagulação. A segunda centrifugação separa o plasma pobre em plaquetas do plasma rico em plaquetas. Para iniciar a liberação dos fatores de crescimento do PRP, as plaquetas devem ser ativadas (Everts et al., 2020).

A trombina é um dos mais potentes ativadores das plaquetas e induz a liberação imediata dos fatores de crescimento do PRP de uma forma dose dependente. Existem trombinas comercializadas, derivadas do plasma bovino, que não são isentas de complicações, como o desenvolvimento de anticorpos contra 32 fatores de coagulação. Alternativamente, o PRP pode ser ativado com trombina autóloga. A adição de cloreto de cálcio (CaCl<sub>2</sub>) e trombina desencadeia a ativação do processo de coagulação. A trombina ativa diretamente as plaquetas e o cloreto de cálcio antagonizam o efeito do anticoagulante presente na amostra, resultando em um gel de plaquetas viscoso e solúvel (Gupta et al., 2021).

O PRF tem várias vantagens sobre o PRP. Com o PRP e outros concentrados de plaquetas de geração anterior, a liberação do fator de crescimento é inicialmente rápida, o que auxilia na cura precoce e de curta duração sem melhora a longo prazo (Ehrenfest et al., 2009). As meias-vidas relativamente curtas dos fatores de crescimento conjunto com sua liberação abundante e rápida após a ativação do PRP suporta essa falta de eficácia prolongada, porque a saturação do receptor tecidual pode impedir que fatores de crescimento adicionais se liguem a um receptor antes de sua degradação. Para a preparação do PRP requer aditivos externos, o que traz incerteza sobre sua ativação espontânea in vivo. Assim, o PRP é não autólogo e sua eficácia não é garantida (Cavallo et al., 2016).

Por outro lado, o PRF não requer aditivos. A ativação e a formação de coágulos de fibrina são provenientes do sangue. E a natureza é autóloga do PRF o que reduz o risco de reação imunogênica e transmissão de doenças (Utomo et al., 2018). O PRF libera fatores de crescimento por um período prolongado: até 7 dias para a maioria dos fatores de crescimento. Masuki et al. (2016), concluíram, a partir de sua análise comparativa, que as concentrações de fator de crescimento são

geralmente mais altas no PRF do que no PRP, uma descoberta que apoia a eficácia marcante do PRF em estimular a angiogênese, cicatrização de feridas e regeneração de tecidos.

O PRF e o PRP passam por diferentes condições de centrifugação para sua obtenção. Na centrifugação de baixa velocidade de PRF tende a preservar melhor o conteúdo celular benéfico dentro da camada de PRF resultante, enquanto a centrifugação de alta velocidade, na preparação do PRP, tende a empurrar a maioria das células para o fundo do tubo. Quando comparamos custos, o PRP tem o custo de separação do gel, anticoagulante e aditivos de ativação, enquanto o PRF não. Já o uso de PRF tem custos reduzidos tanto para o cirurgião dentista quanto para o paciente (Ghanaati et al., 2014).

A PRF é obtida de modo semelhante ao PRP, por meio da centrifugação de uma amostra de sangue, a 3.000 rpm por 10 minutos. Contudo, não há, nessa técnica, a adição de anticoagulante, trombina bovina ou cloreto de cálcio, sendo essa a grande diferença entre a PRF, o PRP e os adesivos de fibrina. A PRF resulta de uma polimerização natural e progressiva que acontece durante a centrifugação. A densidade da rede de fibrina é determinada, principalmente, pela concentração de fibrinogênio durante o preparo. Na HOF o PRF é utilizado na ciência contra o envelhecimento precoce do rosto e do pescoço. A técnica de obtenção e aplicação tem baixo custo, baixo risco e possui mínimo risco de alergia ou infecção, por se tratar de um material autólogo (Wu et al., 2016).

O PRF aumenta a produção de colágeno tipo I, em fibroblastos dérmicos e induz a síntese de novos colágenos. É uma escolha segura e eficaz para os procedimentos cosméticos para rejuvenescimento da face, esse biomaterial aumenta os níveis dérmicos de colágeno apenas por fatores de crescimento, mas também por agulhamento cutâneo. Com o envelhecimento da pele naturalmente temos a perda de colágeno, elasticidade e volume. A derme afina e o fibroblasto diminui, reduzindo a produção de colágeno e ácido hialurônico. Como o colágeno diminui em aproximadamente 1% ao ano a flacidez e rugas da pele tornam-se aparentes. A pele também perde umidade porque a concentração de ácido hialurônico hidrofílico diminui (Papakonstantinou et al., 2012).

Consequentemente, a derme perde turgescência resultando em perda de volume e alterações inestéticas. Estimular a colagênese e o conteúdo de ácido hialurônico na pele envelhecida pode superar essas mudanças. Aqui, a PRF mostra-se promissora. Com altas concentrações e liberação lenta de fatores de crescimento fibroblásticos, o PRF, quando injetado sob a pele, deve estimular a formação de fibroblastos e, posteriormente, aumentar o conteúdo de colágeno e ácido hialurônico. O PRF também envolve o ácido hialurônico, sustentando-o onde injetado. Ao formar um gel, o PRF produz um efeito de volumização imediato; embora essa volumização dure apenas algumas semanas, os tratamentos repetidos produzem efeitos a longo prazo da produção prolongada de colágeno e atividade regenerativa localizada (Dohan et al., 2006).

#### **4. Conclusão**

Em conclusão, o estudo demonstrou que o PRP foi o precursor do uso de proteínas plasmáticas derivadas do sangue para regeneração tecidual, porém apresentou limitações devido à presença de subprodutos inibidores não naturais. O desenvolvimento do método de obtenção do PRF por Choukroun trouxe uma nova abordagem utilizando protocolos naturais e autólogos, resultando em uma forma mais eficaz de regeneração tecidual. O PRF mostrou-se promissor tanto na área da cirurgia oral e maxilofacial quanto na HOF, proporcionando cicatrização acelerada, reparo de lesões e melhora estética. Sua composição autóloga, a liberação prolongada de fatores de crescimento e a ausência de aditivos externos tornam o PRF uma opção vantajosa em relação ao PRP. Além disso, o custo reduzido e a menor ocorrência de reações imunogênicas e transmissão de doenças tornam o PRF uma alternativa viável e segura para a regeneração tecidual. Em suma, o estudo ressalta a eficácia do PRF como uma abordagem promissora para promover a cicatrização e regeneração tecidual em diversas áreas da medicina.

Sugestões para trabalhos futuros que podem expandir ainda mais nosso conhecimento sobre o PRF e sua aplicação na regeneração tecidual. Primeiramente, é importante investigar os mecanismos moleculares subjacentes à eficácia do PRF,

identificando os fatores de crescimento e proteínas presentes no plasma que contribuem para a cicatrização acelerada e reparo de lesões. Além disso, estudos clínicos comparativos entre o PRF e outras abordagens terapêuticas, como o PRP, podem fornecer uma compreensão mais aprofundada sobre a superioridade do PRF em diferentes cenários clínicos. Também é fundamental explorar aplicações adicionais do PRF em diferentes especialidades médicas, além da cirurgia oral e maxilofacial e HOF, para avaliar sua eficácia em outros contextos de regeneração tecidual. Além disso, pesquisas sobre técnicas aprimoradas de obtenção e preparação do PRF, bem como investigações sobre o armazenamento e conservação adequados do PRF, podem contribuir para sua utilização mais ampla e facilitada.

## Referências

- Carvalho, N. A., Morais, C. E. C., Nascimento, F., Dietrich, L., Costa, M. D. M. de A. (2021). Applicability of PRF- platelet-rich fibrin in Dentistry and it's benefits. *Research, Society and Development*, 10(13): e466101321570.
- Cavallo, C., Roffi, A., Grigolo, B., Mariani, E., Pratelli, L., Merli, G., Kon, E., Marcacci, M., & Filardo, G. (2016). Platelet-Rich Plasma: The Choice of Activation Method Affects the Release of Bioactive Molecules. *BioMed research international*, 2016, 6591717.
- Cieslik-Bielecka, A., Dohan Ehrenfest, D. M., Lubkowska, A., & Bielecki, T. (2012). Microbicidal properties of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma/Fibrin (L-PRP/L-PRF): new perspectives. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*, 26(2 Suppl 1), 43S–52S.
- Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in biotechnology*, 27(3), 158–167.
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 101(3), e45–e50.
- Donadussi, M. (2012). Revisão sistemática da literatura sobre a efetividade clínica do plasma rico em plaquetas para o tratamento dermatológico estético. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 1(1).
- Everts, P., Onishi, K., Jayaram, P., Lana, J. F., & Mautner, K. (2020). Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International journal of molecular sciences*, 21(20), 7794.
- Falcão, L. R. M., Rocha, S. M. W., Mota, K. R., Malta, T. A. J., Rios, R. A. A., Fernandes, K. J. de M., et al. (2021). Use of platelet-rich fibrin in aesthetics and facial rejuvenation: Integrative review. *Research, Society and Development*, 10(9):e19610917676.
- Ghanaati, S., Booms, P., Orlowska, A., et al. (2014). Fibrina rica em plaquetas avançada: um novo conceito para engenharia de tecidos baseada em células por meio de células inflamatórias. *J Oral Implantol*, 40(6):679–89.
- Gupta, S., Paliczak, A., & Delgado, D. (2021). Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert review of hematology*, 14(1), 97–108.
- Karimi, K., & Rockwell, H. (2019). The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. *Facial plastic surgery clinics of North America*, 27(3), 331–340.
- Mann, K. G., Brummel, K., & Butenas, S. (2003). What is all that thrombin for? *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH*, 1(7), 1504–1514.
- Masaki, H., Okudera, T., Watanebe, T., Suzuki, M., Nishiyama, K., Okudera, H., Nakata, K., Uematsu, K., Su, C. Y., & Kawase, T. (2016). Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International journal of implant dentistry*, 2(1), 19.
- Mescher, A. L. (2013). *Sangue*. Em: *Texto e atlas de histologia básica de Junqueira*. (15a ed.). McGraw-Hill.
- Miron, R. J., Zucchelli, G., Pikos, M. A., Salama, M., Lee, S., Guillemette, V., Fujioka-Kobayashi, M., Bishara, M., Zhang, Y., Wang, H. L., Chandad, F., Nacopoulos, C., Simonpieri, A., Aalam, A. A., Felice, P., Sammartino, G., Ghanaati, S., Hernandez, M. A., & Choukroun, J. (2017). Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical oral investigations*, 21(6), 1913–1927.
- Naik, B., Karunakar, P., Jayadev, M., & Marshal, V. R. (2013). Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. *Journal of conservative dentistry: JCD*, 16(4), 284–293.
- Narang, I., Mittal, N., & Mishra, N. (2015). A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth: A clinical study. *Contemporary clinical dentistry*, 6(1), 63–68.
- Papakonstantinou, E., Roth, M., & Karakiulakis, G. (2012). Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermato-endocrinology*, 4(3), 253–258.
- Rittié, L., & Fisher, G. J. (2015). Natural and sun-induced aging of human skin. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 5(1), a015370.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm*, 20(2).
- Utomo, D. N., Mahyudin, F., Hernugrahanto, K. D., Suroto, H., Chilmi, M. Z., & Rantam, F. A. (2018). Implantation of platelet rich fibrin and allogenic mesenchymal stem cells facilitate the healing of muscle injury: An experimental study on animal. *Int J Surg Open*. 11:4-9.
- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *The Journal of international medical research*, 37(5), 1528–1542.
- Wu, P. I., Diaz, R., & Borg-Stein, J. (2016). Platelet-Rich Plasma. *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*, 27(4), 825–853.
- Zins, J. E., Grow, J., & Cakmakoglu, C. (2022). Brow Anatomy and Aesthetics of the Upper Face. *Clinics in plastic surgery*, 49(3), 339–348.