

**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL  
CURSO DE ODONTOLOGIA**

Laura Maria Becker

**UTILIZAÇÃO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS PARA FINS REGENERATIVOS  
NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Santa Cruz do Sul  
2023

Laura Maria Becker

**UTILIZAÇÃO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS PARA FINS REGENERATIVOS  
NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgiã-dentista.

Orientador: Prof. Me. Fabiano Bender Panta

Santa Cruz do Sul

2023

## **AGRADECIMENTOS**

O pilar essencial é minha conexão com o divino, Desse modo, inicio estas palavras expressando profunda gratidão a Deus. Agradeço pela dádiva da vida, pela minha família e por todos os privilégios que me foram concedidos. Obrigada por iluminar e orientar meus passos até a conclusão deste trabalho.

Nada disso seria possível, sem os esforços dos meus pais, Marlete e Ivo, pessoas incríveis e muito batalhadoras, que durante estes 4 anos de curso, me apoiaram e continuarão apoiando incansavelmente para a realização desse sonho. Agradeço por depositarem em mim confiança e por investirem na minha formação. O carinho, amor, incentivo de vocês, mesmo há 383km de distância, foram fundamentais em todo o decorrer dessa trajetória. Serei eternamente grata por tudo que fizeram e fazem por mim! Amo vocês!

Agradeço à Bruna, minha irmã, pelo amparo, palavras de incentivo e de carinho, por me amar, ser meu porto seguro após um dia cansativo e dividir comigo nossos pais e o nosso lar, amo você!

Ao meu namorado, José Otávio, por ser um dos meus maiores admiradores e apoiadores, por ser a fonte inesgotável de incentivo para conquistar meus objetivos e por me inspirar a ser mais determinada e ambiciosa a cada dia. Sou eternamente grata por tudo o que você representa em minha vida, amo muito você!

À toda família e amigos que estiveram comigo e que ficavam felizes por cada realização minha durante o curso.

Ao meu orientador, Prof. Fabiano Panta, por aceitar esse desafio, se tornando um pilar fundamental para a realização desse trabalho, no qual sempre estive disposto a ajudar e saber mais sobre o assunto. Nossas conversas e o seu incentivo foram e continuarão sendo essenciais na minha formação. Muito obrigada!

Aos amigos que conheci na faculdade, em que dividimos preocupações, momentos de alegria e aflições, sempre nos ajudando, trocando ideias e deixando nossos dias mais leves. Com certeza vocês foram muito importantes durante toda essa trajetória, grata pela amizade e por tudo que vivenciamos juntos.

Por fim, agradeço aos professores e funcionários do curso de Odontologia, que agregaram muito conhecimento e nos proporcionaram uma linda formação.

“O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo fará coisas admiráveis.”

José de Alencar

## RESUMO

A engenharia de tecidos tem sido uma área emergente na biotecnologia médica, através de pesquisas com biomateriais capazes de influenciar na regeneração tecidual. Com esta finalidade, a fibrina rica em plaquetas (PRF) está sendo considerada um biomaterial promissor para a utilização na odontologia. O presente trabalho tem como objetivo analisar a utilização odontológica da PRF e seus derivados para fins regenerativos do tecido ósseo e de tecidos moles adjacente aos dentes, nas seguintes áreas: periodontia, implantodontia e cirurgia oral menor. Para isso, uma revisão de literatura foi realizada, utilizando as bases de dados: Portal Periódicos da CAPES, Medline, Google Acadêmico, Pubmed e Scielo, bem como livros clássicos relacionados ao tema, excluindo artigos científicos a respeito da técnica aplicada na endodontia e na estética. A *PRF* autóloga é um biomaterial derivado do sangue do próprio paciente. Pode apresentar-se em forma coagulada ou líquida, sendo eficaz e segura para acelerar o processo natural de cicatrização dos tecidos, induzir a regeneração tecidual a partir da liberação de fatores de crescimento pelas plaquetas, promove a angiogênese, possui ação antimicrobiana, um bom custo-benefício, é de fácil obtenção e preparação, além aumentar seu potencial quando associada com enxertos ósseos. A PRF não possui contraindicações e desvantagens, tendo como principais indicações, procedimentos de osteointegração, elevação de seio maxilar, preenchimento de cavidade cística e de alvéolo após extração ou avulsão dentária, ROG, RTG e manejo dos tecidos moles como cobertura de áreas doadoras de tecido conjuntivo.

**Palavras-Chave:** Fibrina Rica em Plaquetas. PRF. Regeneração Tecidual. Implantodontia. Periodontia. Cirurgia Oral.

## ABSTRACT

Tissue engineering has been an emerging area in medical biotechnology, through research into biomaterials capable of influencing tissue regeneration. For this purpose, platelet-rich fibrin (PRF) is being considered as a promising biomaterial for use in dentistry. The present work aims to analyze the dental use of PRF and its derivative for regenerative purposes of bone tissue and soft tissues adjacent to teeth, in the following areas: periodontics, implant dentistry and minor oral surgery. For this, a literature review was carried out, using the databases: Portal Periódicos da CAPES, Medline, Google Scholar, Pubmed and Scielo, as well as classic books related to the topic, excluding scientific articles regarding the technique applied in endodontics and aesthetics. Autologous PRF is a biomaterial derived from the patient's own blood. It can be presented in coagulated or liquid form, being effective and safe to accelerate the natural tissue healing process, induce tissue regeneration through the release of growth factors by platelets, promote angiogenesis, have antimicrobial action, a good cost-benefit, it is easy to obtain and prepare, in addition to increasing its potential when associated with bone grafts. PRF has no contraindications and disadvantages, having as main indications, osteointegration procedures, maxillary sinus elevation, filling of cystic and alveolar cavities after tooth extraction or avulsion, ROG, RTG, and soft tissue management as coverage of connective tissue donor areas.

**Keywords:** Platelet-Rich Fibrin. PRF. Tissue Regeneration. Implantology. Periodontics. Oral Surgery.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas Avançada ( <i>Advanced Platelet-Rich Fibrin</i> )
A-PRF+	Fibrina Rica em Plaquetas Avançada Plus
CFO	Conselho Federal de Odontologia
CGF	Fatores de crescimento concentrados ( <i>Concentrated Growth Factor</i> )
EGF	Fator de crescimento epidérmico ( <i>Epidermal Growth Factor</i> )
IGF	Fator de crescimento semelhante à insulina ( <i>Insulin-like growth fator</i> )
I-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas Injetável ( <i>Injetable platelet-rich fibrin</i> )
L-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas e leucócitos ( <i>Leukocyte and platelet-rich fibrin</i> ).
LSCC	Conceito de centrifugação de baixa velocidade ( <i>low-speed centrifugation concept</i> )
PDGF	Fator de crescimento derivado de plaquetas ( <i>Platelet Derived Growth Factor</i> )
PRF	Fibrina Rica em Plaquetas ( <i>Platelet-Rich Fibrin</i> )
PRP	Plasma Rico em Plaquetas
TGF- $\beta$ 1	Fator de crescimento transformador beta 1 ( <i>Transforming growth factor beta 1</i> )
RCF	Força relativa de centrifugação ( <i>Relative Centrifugal Force</i> ou força G)
ROG	Regeneração óssea guiada
RTG	Regeneração tecidual guiada
T-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas preparada em titânio ( <i>Titanium prepared platelet-rich fibrina</i> )
VEGF	Fator de crescimento endotelial vascular ( <i>Vascular endothelial growth fator</i> )

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>8</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>10</b>
<b>2.1</b>	<b>Conceitos e história .....</b>	<b>10</b>
<b>2.2</b>	<b>Vantagens .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2.1</b>	<b>Angiogênese .....</b>	<b>14</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Cicatrização de feridas.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2.3</b>	<b>Liberação de fatores de crescimento .....</b>	<b>15</b>
<b>2.2.4</b>	<b>Potencial antimicrobiano .....</b>	<b>16</b>
<b>2.2.5</b>	<b>Segurança .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.6</b>	<b>Regeneração óssea do PRF e sua Polimerização com enxerto ósseo..</b>	<b>18</b>
<b>2.3</b>	<b>Desvantagens e Contraindicações .....</b>	<b>20</b>
<b>2.4</b>	<b>Aplicações clínicas.....</b>	<b>20</b>
<b>2.4.1</b>	<b>Implantodontia.....</b>	<b>20</b>
<b>2.4.2</b>	<b>Cirurgia oral .....</b>	<b>22</b>
<b>2.4.2.1</b>	<b>Elevação de seio maxilar .....</b>	<b>22</b>
<b>2.4.2.2</b>	<b>Preenchimento de cavidade cística e de alvéolo após extração ou avulsão .....</b>	<b>22</b>
<b>2.4.3</b>	<b>Periodontia.....</b>	<b>24</b>
<b>2.4.3.1</b>	<b>Regeneração óssea guiada (ROG) e regeneração tecidual guiada (RTG) .....</b>	<b>24</b>
<b>2.4.3.2</b>	<b>Manejo dos tecidos moles .....</b>	<b>25</b>
<b>2.5</b>	<b>Protocolo clínico para obtenção e preparação da PRF.....</b>	<b>26</b>
<b>3</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>30</b>
<b>3.1</b>	<b>Delineamento da pesquisa .....</b>	<b>30</b>
<b>3.2</b>	<b>Seleção do material bibliográfico.....</b>	<b>30</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>31</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>35</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A regeneração tecidual consiste na restituição dos componentes teciduais idênticos aos perdidos e sempre foi um dos principais desafios da Medicina e Odontologia, sobretudo em relação à regeneração de tecidos moles e duros do periodonto (MIRON, 2019). Para estimular e acelerar este fenômeno, a utilização de biomateriais tem se tornado cada vez mais comum, destacando a fibrina rica em plaquetas (*PRF*), como uma opção promissora, acessível, segura e eficaz para a regeneração e cicatrização na implantodontia, cirurgia oral e periodontia, mas que ainda merece maior visibilidade entre a comunidade acadêmica e os cirurgiões-dentistas formados, visando a maior dissipação do uso da *PRF* e seus benefícios, que influenciam diretamente na qualidade do pós-operatório dos pacientes. (AIRES *et al.*, 2020; SILVA; BEIRIZ; RAPOSO, 2021; FURSEL *et al.*, 2021; DIAS E SOUZA; VITOR, 2021).

A *PRF* foi criada por Choukroun, em 2001, na França, surgindo, assim, a segunda geração dos concentrados plaquetários, sucessora do plasma rico em plaquetas (*PRP*). Conceituada como um arcabouço tridimensional de fibrina enriquecida com plaquetas e leucócitos, este biomaterial atua como meio propício à regeneração tecidual, sem necessitar da adição de nenhum outro componente em seu preparo (OLIVEIRA *et al.* 2017). Estas características da matriz de fibrina promovem a angiogênese, favorecendo à cicatrização tecidual, além de possuir ação antimicrobiana, através da liberação de fatores de crescimento (CHOUKROUN *et al.* 2005; KOUR *et al.* 2018; MARENZI *et al.* 2021; MICKO *et al.* 2023).

Apesar dos estudos utilizando a *PRF* terem aumentado nas duas últimas décadas, há ausência de consenso acadêmico das terminologias que envolvem os agregados plaquetários, causados principalmente, pela tradução errônea dos termos para o português. Ademais, ainda existem questões a serem abordadas com relação à utilização e vantagens da *PRF* em diversos procedimentos cirúrgicos odontológicos, visando contribuir para o avanço do conhecimento científico e prática clínica dos cirurgiões dentistas (CORSO *et al.*, 2012; EHRENFEST *et al.*, 2012; MIRON *et al.* 2017).

Este estudo teve como objetivo analisar a utilização da fibrina rica em plaquetas (*PRF*) para a regeneração de tecidos moles e duros na odontologia.

Secundariamente, será apontado a terminologia correta, as principais vantagens, desvantagens e indicações do uso em cirurgia oral menor, implantodontia, periodontia.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Conceitos e história

Um dos principais objetivos da odontologia atual é trazer novas contribuições, baseadas em evidências, à prática clínica, que visam um padrão de excelência nos tratamentos odontológicos. Desta forma, a fibrina rica em plaquetas (*PRF*) vem sendo cada vez mais estudada, a fim de proporcionar subsídios técnicos para a utilização de doses supra fisiológicas de componentes sanguíneos capazes de regenerar os tecidos adjacentes aos dentes e trazer diversos benefícios ao pós-operatório, que melhoram, assim, o prognóstico clínico (MIRON, 2019).

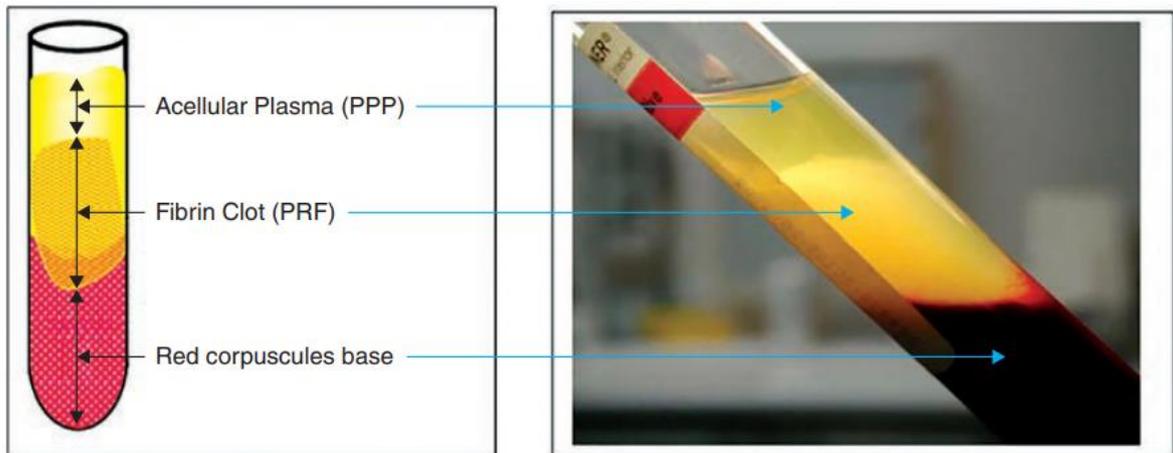
Após os procedimentos cirúrgicos, em resumo, inicia-se um processo de reparo fisiológico dos tecidos com a formação de um coágulo rico em células, plaquetas e fatores de crescimento para que haja a hemostasia do local. Este fenômeno envolve uma série etapas, incluindo uma cascata de coagulação. Assim, conforme o sangue extravasa, os componentes sanguíneos e as plaquetas interagem com o colágeno e componentes da matriz extracelular expostos na parede do vaso sanguíneo, fazendo com que as plaquetas se agreguem, junto com a fibrina, liberando fatores de crescimento para a formação do coágulo e, desta forma, previnem uma hemorragia no local. (VELNAR; BAILEY; SMRKOLJ, 2009).

Existem atualmente diversos materiais com a finalidade de acelerar este processo de reparo e influenciar a regeneração tecidual. Segundo Miron (2019), para um biomaterial ser eficaz para a regeneração de tecidos periodontais precisa ter três elementos fundamentais: 1) um *Scaffold* (“andaime”, traduzido do inglês), que fornece suporte estrutural para as células em processo de cicatrização, facilitando o repovoamento celular e o crescimento tecidual na área do defeito; 2) fatores de crescimento para recrutar células progenitoras para o local; e 3) células sintetizadoras das matrizes teciduais.

A *PRF* foi conceituada por Oliveira *et al.* (2017), como um arcabouço tridimensional de fibrina enriquecida com plaquetas e leucócitos, isolada dos glóbulos vermelhos, que atua como meio propício à regeneração tecidual por ser um coágulo autólogo naturalmente potencializado, ou seja, retirado do próprio paciente e sem a adição de nenhum componente como trombina, cloreto de cálcio ou anticoagulantes,

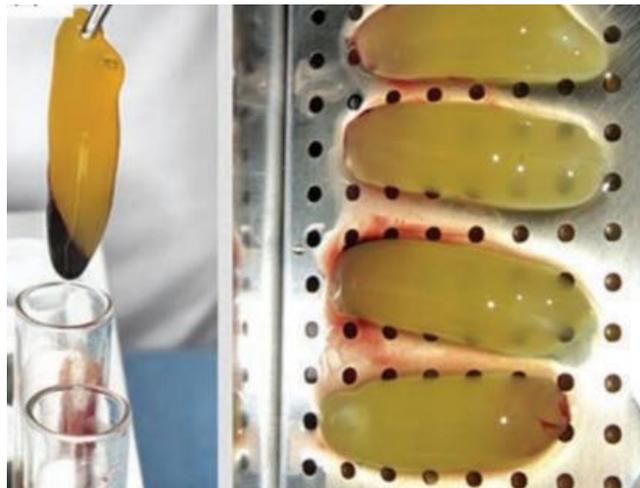
utilizados em outras técnicas. Sendo assim, este biomaterial cumpre com os três requisitos descritos anteriormente, para a regeneração tecidual, visto que a fibrina atua como um *Scaffold* e possui células como leucócitos, macrófagos, neutrófilos e plaquetas que atraem e recrutam células regenerativas para os locais injuriados através dos fatores de crescimento.

**Figura 1** - Tubo de sangue após centrifugação



O produto resultante após a centrifugação consiste em três camadas: superior com Plasma acelular Pobre em Plaquetas (PPP), 1/3 intermediário com coágulo de *PRF* e glóbulos vermelhos (*RBCs*) na parte inferior. O coágulo *PRF* então é retirado com uma pinça estéril e espremido em uma *PRF Box* na forma de uma membrana. **Fonte:** MIRON, 2017.

**Figura 2** - Coágulo de *PRF* após a centrifugação



**Fonte:** MIRON, 2017.

Há mais de três décadas que o uso de Plasma Rico em Plaquetas (*PRP*), primeira geração de concentrados plaquetários, começou a ser estudado, para

aplicações em diversas áreas da medicina com o intuito de melhorar a cicatrização (MIRON, 2019). Estas pesquisas e o uso na odontologia se intensificaram na década de 1990, com Whitman e Marx. Entretanto, esta técnica meticulosa para a produção do PRP exige um protocolo prolongado, de mais de 1 hora, com 2 fases de centrifugação, que dá origem a líquidos ou géis fracos e instáveis de PRP (CHOUKROUN, 2001; LUCARELLI *et al.*, 2010; MIRON; CHOUKROUN, 2017; MIRON, 2019).

Além disso, o PRP necessita do uso componentes externos: na 1° fase de centrifugação utiliza-se tubos com anticoagulantes, conhecidos por inibirem a cicatrização; e, na 2° fase, para obter a consistência de gel, a trombina bovina e/ou CaCl<sub>2</sub> (cloreto de cálcio) são adicionados ao biomaterial. Entretanto, comprovadamente, estes últimos apresentam risco de contaminação cruzada e desenvolvimento de anticorpos contra fatores V e IX, que podem causar coagulopatias potencialmente fatais (LANDESBURG; MOSES; KARPATKIN, 1998; MIRON; CHOUKROUN, 2017; MIRON, 2019).

Conforme as pesquisas acerca dos concentrados plaquetários foram avançando, novos conceitos foram criados e descritos na literatura com algumas diferenças nas características e na produção destes biomateriais. No entanto, por muito tempo não houve um consenso a respeito de cada terminologia, inclusive, muitos deles foram utilizados de forma equivocada ou controversa em alguns documentos científicos, o que torna esta área ainda difícil de revisar e compreender (CORSO *et al.* 2012; EHRENFEST *et al.* 2012).

Desta forma, estudos passaram a considerar a *L-PRF*, *Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin* (fibrina rica em plaquetas e leucócitos), como a mesma descrita por Choukroun, em 2001, indicando a presença de leucócitos. Para a obtenção deste biomaterial gelatinoso – polimerizado, é feita a vaso-punção e o sangue coletado é colocado em tubos de vidro sem anticoagulante e imediatamente centrifugado em baixa velocidade, mas em um processo mais rápido do que para produzir o PRP. Esta centrifugação leva à formação natural de um coágulo de *PRF* no tubo, que, por sua vez, é naturalmente potencializado devido a presença de fatores de crescimento. (MIRON, 2017; SHRAVANTHY; SANTHANAKRISHNAN, 2020)

Com a adesão crescente da *L-PRF* na odontologia e medicina nos últimos anos, modernizaram-se os protocolos de preparação, fato que, conseqüentemente, melhorou as propriedades do material. A *A-PRF* (*Advanced Platelet-Rich Fibrin*),

traduzida do inglês como Fibrina Rica em Plaquetas Avançada, é uma derivação do *L-PRF*, caracterizada atualmente pela forma mais favorável, entre os concentrados plaquetários, no tratamento regenerativo dos tecidos periodontais e considerada a 3ª geração dos concentrados plaquetários. Esta atribuição se dá, pois possui uma matriz menos compactada, permitindo uma maior angiogênese, e uma liberação sustentada de fatores de crescimento ao longo dos dias, correspondendo à fase hemostática e inflamatória da cicatrização de feridas. (SHRAVANTHY; SANTHANAKRISHNAN, 2020).

Da mesma forma, o produto em sua apresentação injetável passou a ser chamado *I-PRF*, do inglês *Injectable Platelets Rich-Fibrin* e foi desenvolvido para cumprir a mesma função que o PRP: ser de natureza líquida para possibilitar a sua combinação com biomateriais de enxerto ósseo, porém, possuindo as propriedades vantajosas do PRF (MIRON, 2017). A Combinação da *I-PRF* com enxertos ósseos foi denominada “*Sticky Bone*”, mas também pode ser utilizada isoladamente, injetada com o auxílio de seringas em diversos procedimentos (SOHN *et al.*, 2015; MARQUES *et al.*, 2021).

Existem, também, outros derivados da PRF que foram criados ao longo dos anos. Por exemplo, a *T-PRF*, significa fibrina rica em plaquetas preparada de titânio (“*Titanium prepared platelet-rich fibrin*”), é uma técnica que utiliza tubos de titânio, ao invés de tubos de vidro, para a sua preparação e é menos utilizada devido às suas propriedades. Entretanto, evidências científicas sobre a eficácia destas formas diversas de concentrados plaquetários com fibrina ainda é limitada na literatura, já que esta é determinada por características químicas e mecânicas e pela liberação dos fatores de crescimento desses biomateriais (SHRAVANTHY, SANTHANAKRISHNAN, 2020).

## 2.2 Vantagens

A *PRF* e suas variações apresentam diversas vantagens, especialmente quando comparado aos demais agregados plaquetários ou biomateriais que compartilham do mesmo objetivo: regeneração tecidual na odontologia. Entre essas vantagens, cita-se a formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese); a melhora na cicatrização de feridas; os diversos benefícios dos fatores de crescimentos

liberados pelas células e plaquetas que estão presentes no *PRF*; a esperada regeneração tecidual, aumentada quando a *PRF* é combinada com substitutos ósseos; o seu potencial antimicrobiano e; a segurança na utilização do composto, visto que é derivado do sangue do próprio paciente.

### **2.2.1 Angiogênese**

Diversos biomateriais com finalidade regenerativa são lançados todos os anos no mercado e, apesar de possuírem adequadas propriedades necessárias para a neoformação de osso e gengiva, poucos promovem suprimento sanguíneo (angiogênese), característica indispensável e presente no *PRF* (CHOUKROUN; MIRON, 2017).

Herrera-Vizcaíno *et al.* (2019) realizaram um estudo *in vitro* que avaliou o efeito da *PRF* produzido com alta (710g) e baixa (44g) força relativa de centrifugação (*RCF*) em células endoteliais vasculares dérmicas humanas em monocultura e cocultura com fibroblastos primários humanos. Concluíram que os diferentes tipos de *PRF* são capazes de induzir a angiogênese, porém, os realizados com menor força de centrifugação, liberam ainda mais fatores de crescimento e, conseqüentemente, formam mais vasos capilares, quando comparada com a *PRF* produzida com *RCF* maior.

Um estudo comparativo realizado em 2020, constatou que, através da microscopia eletrônica de varrimento, a apresentação em *A-PRF* possui ainda mais potencial, visto que, ao ser produzida em menor quantidade de rotações por minuto e com seu tempo de centrifugação prolongado, os leucócitos e plaquetas ficam uniformemente distribuídos ao longo da membrana, gerando espaços - poros - suficiente para a proliferação de novos vasos sanguíneos e o desenvolvimento da microvascularização (SHRAVANTHY; SANTHANAKRISHNAN, 2020).

### **2.2.2 Cicatrização de feridas**

Juntamente com o potencial regenerativo, a *PRF* auxilia e acelera o tempo de cicatrização, atuando nas quatro fases, que incluem 1) hemostasia, 2) inflamação, 3) proliferação e 4) maturação, sendo a matriz de fibrina, uma das características principais da *PRF* para a cicatrização de feridas. A associação de células hospedeiras,

uma matriz de fibrina tridimensional e fatores de crescimento tornam, significativamente, a cicatrização e regeneração tecidual mais rápida e potente, uma vez que seguem os três principais critérios da engenharia de tecidos (CHOUKROUN; MIRON, 2017; GHANAATI *et al.* 2014, SILVA *et al.* 2023).

### 2.2.3 Liberação de fatores de crescimento

Os concentrados plaquetários tem a grandiosa capacidade de liberar fatores de crescimento. Estes, são moléculas biologicamente ativas, produzidas por diferentes células e plaquetas íntegras para a intercomunicação das mesmas, ou seja, atuam como sinalizadores químicos. A liberação destas citocinas e proteínas ajudam, através do recrutamento de células, na angiogênese, fibrogênese e produção de colágeno, executando um papel importante na reparação, regeneração e cicatrização tecidual (LEVORATO *et al.*, 2019; SHRAVANTHY; SANTHANAKRISHNAN, 2020).

Entre os diversos fatores de crescimento liberados por todos os tipos de fibrina rica em plaquetas (*L-PRF*, *I-PRF*, *A-PRF*), está o TGF- $\beta$ 1, que faz, principalmente, o rápido controle da proliferação e diferenciação de células importantes para a regeneração dos tecidos da cavidade oral e crucial para a formação óssea. O *PDGF*, fator de crescimento derivado de plaquetas, influencia a migração, proliferação e sobrevivência das células mesenquimais e age produzindo de colágeno para a cicatrização (CHOUKROUN; MIRON, 2017).

O fator de crescimento endotelial vascular (*VEGF*), possui a grande responsabilidade angiogênica, aumentando a permeabilidade capilar. Já o fator de crescimento epidérmico (*EGF*) induz a epitelização, reduzindo significativamente o tempo do reparo. E, por último, cita-se o fator de crescimento semelhante à insulina (*IGF*) que, também, possui um importante papel na proliferação e diferenciação de vários tipos de células, atuando como agentes protetores celulares (MIRON e FUJUIKA-KOBAYASH, 2017).

Pode haver algumas diferenças entre os tipos diferentes de *PRF* em relação a quantidade de fatores de crescimento. Sharavanthy e Santhanakrishnan (2020), constataram que a *T-PRF* liberou maior quantidade de fatores de crescimento, entretanto, durou apenas os primeiros minutos e nos dias seguintes os níveis de liberação diminuíram. Já a *L-PRF* teve uma liberação sustentada e prolongada durante o período de 10 dias.

Kobayashi *et al.* (2016), fez uma análise comparativa entre o *PRP*, *L-PRF* e *A-PRF*, onde observou que a *A-PRF* melhor se apresentou no quesito liberação de fatores de crescimento, fornecendo maiores quantidades totais ao longo do tempo, quando comparada ao *L-PRF*. A *L-PRF*, por sua vez, obteve um desempenho superior e prolongado em relação ao *PRP*, que liberou uma grande quantidade de fatores de crescimento, porém apenas durante os primeiros períodos analisados.

Segundo Kyyak *et al.* (2020), o *I-PRF*, depois de aplicado no local desejado, se coagula e libera constantemente fatores de crescimento por até 14 dias.

#### **2.2.4 Potencial antimicrobiano**

A eficácia antimicrobiana do *PRF* e seus derivados vem sendo estudada há alguns anos, mas o componente exato responsável por essa atividade nos concentrados de plaquetas ainda não foi estabelecido, apesar de haver teorias. Vários estudos foram publicados e os resultados encontraram-se distintos quando comparados entre si, em termos de qual concentrado plaquetário têm maior ação contra os microrganismos. Entretanto, um ponto em comum entre estas pesquisas, é que todas constam, em algum nível, a capacidade antibacteriana das *PRFs*. (KOUR *et al.*, 2018).

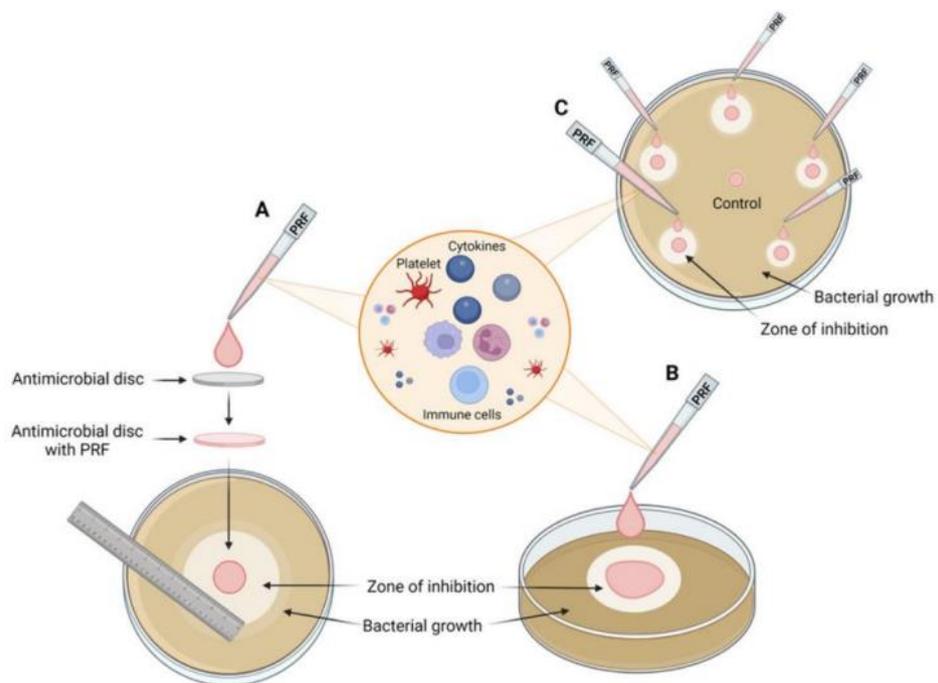
Chybicki e Janas-Naze (2022) citaram o estudo de Badade *et al.* (2016) que comparou a efetividade antimicrobiana do *PRP* e *PRF* contra a *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* bactérias. Segundo a pesquisa, estas bactérias presentes na periodontite foram inibidas pelo *PRP*, porém o *PRF* não teve este mesmo potencial, consequência provável do cloreto de cálcio presente no *PRP* para a ativação das plaquetas.

Micko *et al.* (2023), reuniram e descreveram diversos estudos *in vitro* realizados com os derivados de *PRF* em discos, filtro de papeis e placas de ágar, demonstrando a sua atividade, em diferentes graus, contra muitos patógenos, como *E. Coli*, *S. aureus*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *A. Actinomycetemcomitans*, *P. aeruginosa* e *E. faecalis*. Assim, confirma-se a proteção contra micróbios deste biomaterial e possibilidades de tratamentos de várias patologias nas quais estes agentes microbianos estão envolvidos, como a periodontite. Este trabalho também relatou que o potencial biológico do *PRF* é altamente dependente do protocolo de preparo específico e da metodologia utilizada em cada estudo, que deve ser

preparado com cuidado e mantido em condições adequadas para manter vivo seu conteúdo celular.

O estudo de Marenzi *et al.* (2021) avaliou e comprovou a eficácia da *A-PRF* no tratamento da dor e na aceleração da cicatrização de feridas em 4 pacientes com osteíte alveolar (alveolite). Além disso, mostrou que nenhum dos locais cirúrgicos tiveram quaisquer sinais de infecção ou mucosite, afirmando o potencial antibiótico da *A-PRF* por conta do recrutamento de macrófagos e neutrófilos pelos fatores de crescimento.

**Figura 3 - Resultados antimicrobianos dos testes in vitro**



Desenho esquemático mostrando resultados positivos obtidos nos testes *in vitro*, sobre a capacidade antimicrobiana do PRF. (A) Método de disco difusão, ou filtro de papel. (B) método de difusão em ágar; (C) poço de ágar difuso. **Fonte:** MICKO *et al.* 2023.

### 2.2.5 Segurança

A origem autóloga, ou seja, advinda do sangue do próprio paciente, e a ausência de aditivos para a obtenção, são as principais razões que tornam da PRF e suas variações (*L-PRF*, *A-PRF* e *I-PRF*), biomateriais seguros e eficientes para serem utilizados e estudados. Desta forma, fornecem doses suprafisiológicas de fatores de crescimento autólogos ao local cirúrgico, capazes de contribuir para a cicatrização e

regeneração acelerada dos tecidos, sem qualquer risco de contaminação ou rejeição pelo corpo (MIRON *et al.* 2019).

### 2.2.6 Regeneração óssea do PRF e sua Polimerização com enxerto ósseo

Apesar da PRF apresentar características regenerativas, Miron e Choukroun (2017), afirmou que a PRF, sozinha, não tem potencial osteoindutor, capacidade de induzir a formação óssea ectópica.

A pesquisa de Wang *et al.* (2022) em procedimento de aumento do seio nasal com elevação da membrana de *Schneider* em coelhos, mostrou que o PRF promove a proliferação, migração e diferenciação osteogênica de células-tronco mesenquimais devido a grande quantidade de fatores de crescimento. Os experimentos mostraram que a aplicação de PRF poderia acelerar significativamente a taxa de formação de osso novo no seio maxilar e aumentar a quantidade e qualidade do osso recém formado. Entretanto, é descrito como limitação do estudo, o desconhecimento da origem dos osteoblastos que formaram o novo osso no seio maxilar.

O estudo *in vitro* de Kosmidis *et al.* (2023), concluiu que a A-PRF+, I-PRF e L-PRF parecem ter a capacidade de aumentar o potencial osteogênico de células semelhantes a osteoblastos humanos. Em resumo, a I-PRF mostrou induzir mais precocemente a diferenciação celular e a A-PRF+ apresentou maior mineralização, sendo a mais indicada, pelos autores, para regeneração óssea.

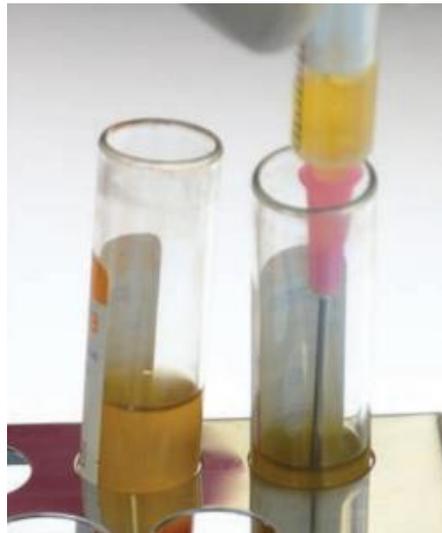
O I-PRF quando polimerizado com partículas de enxerto ósseo é denominado de “*Sticky Bone*”, podendo ser adicionado, também, membranas de PRF (L-PRF ou A-PRF) picadas. Em conceito, é um substituto ósseo (osso autógeno ou xenógeno liofilizado, ou sintético de hidroxiapatita, por exemplo), aprisionado em uma rede de fibrina, que atribui ao material o aspecto “pegajoso” (OLIVEIRA *et al.* 2017).

Esta combinação de biomateriais estabelece vantagens singulares para a remodelação do tecido ósseo quando comparado a outros biomateriais com a mesma finalidade, podendo-se citar (1) sua característica moldável, que permite a manipulação, adaptação e condensação em diversos defeitos ósseos. (2) a regeneração e cicatrização tecidual é acelerada em razão da liberação de fatores de crescimento pelos leucócitos e plaquetas detidos na rede de fibrina. (3) minimiza-se ou, até, exclui-se a necessidade de osso em bloco e malha de titânio. (5) há a redução tempo total de cicatrização e, (4) possui todos os benefícios da PRF, já citados

anteriormente, como seu potencial antibacteriano (SOHN *et al.*, 2015; MIRON *et al.*, 2021).

Desta forma, para o reparo do tecido ósseo, o *Sticky Bone* pode ser utilizado para preencher defeitos intraósseos ou de cavidades císticas, aumentar e preservar o rebordo do osso alveolar após perdas e extrações dentárias, e para regeneração tecidual e óssea guiada (RTG e ROG) (SHAH *et al.*, 2018).

**Figura 4** - Coleta de *PRF* injetável (*I-PRF*) com seringa



Fonte: MIRON *et al.* 2017. Cap 3.

**Figura 5** - *Sticky bone*



*Sticky Bone* formado por enxerto ósseo aglutinado em fibrina rica em plaquetas injetável.  
Fonte: OLIVEIRA, *et al.* 2017.

## 2.3 Desvantagens e Contraindicações

Costa e Gomes (2022), concluíram que a *PRF*, em apresentação coagulada ou injetável, não possui nenhuma contraindicação, visto que é um material autólogo (retirado do próprio paciente), seguro e com nenhuma possibilidade de rejeição pelo corpo, se bem-preparada e manipulada.

Segundo Miron *et al.* (2019), o sucesso da técnica depende da rapidez com relação à coleta do sangue e sua imediata centrifugação. Da mesma forma, um profissional que não tenha destreza e/ou conhecimento da técnica correta, pode deixar que haja a coagulação do sangue antes do seu processamento.

Choukroun *et al.* (2006) descreveu a impossibilidade de a *PRF* ser disponibilizada em bancos de tecidos ou utilizado com sangue de outro indivíduo pois contém todas as células imunes circulantes e todas as moléculas plasmáticas altamente antigênicas (capazes de produzir anticorpos). Sendo assim, a utilização da *PRF* é completamente específica para o doador do sangue e não pode constituir um tecido de enxerto alogênico.

## 2.4 Aplicações clínicas

### 2.4.1 Implantodontia

A utilização do *PRF* na implantodontia vem sendo muito popularizada. Para a regeneração de tecido ósseo, a fibrina rica em plaquetas é combinada com enxertos ósseos (*Sticky Bone*), e para a regeneração dos tecidos moles, preconiza-se o uso dos coágulos de *PRF* (*L-PRF*). As plaquetas presentes no *L-PRF* liberam fatores de crescimento no local onde foi aplicado, ao redor do implante, representando um método simples e acessível para a bioativação de um enxerto ósseo (SHAH *et al.*, 2018).

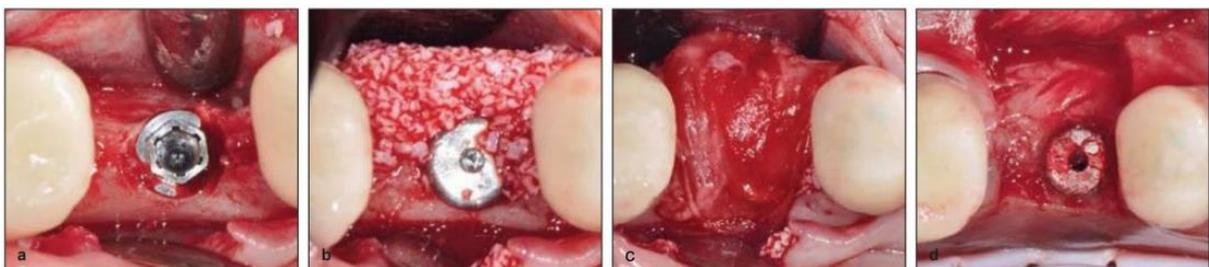
Após a perda ou extração de elementos dentários, ocorre a atrofia rebordo alveolar, fato que desfavorece a função e estética por conta da redução da dimensão óssea. Assim, para a colocação de implantes em rebordos alveolares atrofiados, necessita-se do uso de técnicas e materiais, a fim de recuperar estruturas ósseas perdidas (SILVA *et al.*, 2020).

Um relato de caso clínico utilizou hidroxiapatita aglutinada ao *I-PRF*, que foi levado e condensado no defeito ósseo da paciente, e, posteriormente, coberto por membranas de *L-PRF*. O pós-operatório foi relatado pela paciente demonstrando resultados positivos. Obtiveram-se pouca dor e edema, rápida cicatrização dos tecidos moles e inexistência de sinais ou sintomas de possíveis infecções. Da mesma forma, após seis meses, foi realizada uma tomografia que comprovou os efeitos benéficos no preenchimento e aumento dimensional do alvéolo, possibilitando, assim, a colocação de implantes (SILVA *et al.*, 2020).

O estudo de Khalifah, Eldibany e Nouredin (2023) comparou o efeito do *CGF* (Fatores de crescimento concentrados) com a *PRF* na estabilidade do implante, densidade óssea e dimensão horizontal do osso adjacente ao implante. A pesquisa foi feita através de quatorze participantes com pré-molares inferiores que necessitavam de extração e substituição imediata. Os resultados foram positivos entre os dois materiais. O *CGF* apresentou-se ligeiramente melhor para a osteointegração quando avaliado radiograficamente e com análise de frequência de ressonância, mas sem significância estatística. Assim, concluiu que tanto o *PRF* quanto o *CGF* melhoram a osseointegração ao redor dos implantes imediatos.

Fernandes, Priyalochana e Thiyaneswaran (2022) realizaram um estudo piloto com 10 pacientes para verificar a eficácia da aplicação de *I-PRF* na superfície dos implantes para melhorar a osteointegração durante a cicatrização. Os resultados mostraram que o agregado plaquetário foi eficaz para acelerar o tempo de osteointegração e estabilidade do implante, concluindo ser um fator para melhorar o sucesso do tratamento com implantes.

**Figura 6** – Aplicação de *Sticky bone* e *L-PRF* ao redor do implante dentário



Demonstração clínica de um procedimento aplicando *Sticky bone* ao redor do implante dentário. Após (C), o foi coberto por uma membrana de *L-PRF* utilizada como uma barreira para evitar a infiltração de tecidos moles. (D) condição clínica depois de 5 meses mostrando nova formação óssea.

**Fonte:** MIRON, 2019.

## 2.4.2 Cirurgia oral

### 2.4.2.1 Elevação de seio maxilar

A *PRF* pode ser utilizada como único material em cirurgias de elevação do seio maxilar, ou associada a substitutos ósseos, quando seios são maiores que 10 mm na dimensão vestibulo-palatal. Além disso, a *PRF* e seus derivados podem ser utilizados para o reparo de membranas sinusais e para fechar a janela maxilar em elevação lateral do seio, diminuindo o tempo de cicatrização (MIRON *et al.*, 2019).

Em um relato de caso de levantamento de seio maxilar para subsequente instalação de implantes, comparou-se o uso de *PRF* (*I-PRF* e coágulos de *L-PRF* picotados) associada a um osso heterógeno liofilizado (bovino), que formou o *Sticky bone* e foi aplicado no seio maxilar esquerdo, sendo coberto por membranas coaguladas do *PRF*. No lado direito, foi utilizado apenas o enxerto ósseo, isento de *I-PRF* e sem a presença de nenhum tipo de membrana para recobrir a área. Após decorridos seis meses do procedimento, através de uma tomografia e estudo de amostras ósseas, o laudo histológico constatou que não obteve diferenças significantes entre as amostras em médio e longo prazo. Entretanto, na fase inicial, foi evidente que a presença do *PRF* acelerou o início do processo de reparação dos tecidos, podendo-se concluir que os implantes poderiam ter sido colocados com um período de espera menor do paciente. Além disso, durante a aplicação de implantes, os autores relataram clinicamente uma maior facilidade de descolamento do retalho e maior resistência à perfuração no lado utilizado *PRF* (esquerdo). De forma contrária, no lado direito com enxerto ósseo, houve maior dificuldade para separar o tecido mole do osso para realizar o retalho, e a qualidade do osso formado foi inferior, necessitando de subfresagem (diâmetro de perfuração menor que o diâmetro do implante) para permitir o travamento dos implantes instalados (TCHEMRA *et al.*, 2021).

### 2.4.2.2 Preenchimento de cavidade cística e de alvéolo após extração ou avulsão

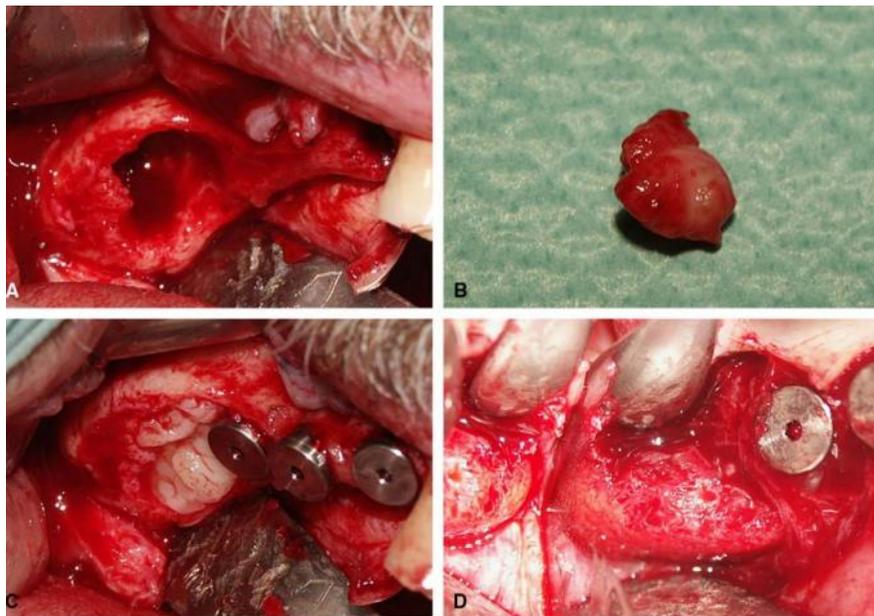
Os cistos têm origem periapical e se desenvolvem a partir de um granuloma, resultado de uma infecção endodôntica persistente e crônica. Em um processo fisiológico, após a retirada completa de um cisto ou a extração de um dente, a

cavidade é naturalmente preenchida de sangue, formando um coágulo sanguíneo, que, com a presença de todos os componentes sanguíneos, leva de 6 meses a 1 ano para a cicatrização total desta concavidade. De outro modo, a *PRF*, um concentrado dos componentes que realmente são necessários para a reparação tecidual como plaquetas, leucócitos, citocinas e células-tronco circulantes, permite a aceleração dos fenômenos fisiológicos, reduzindo-os para cerca de 2 meses após a enucleação do cisto (CHOUKROUN *et al.*, 2005; BRITO *et al.*, 2021).

Assim como em outras aplicabilidades da *PRF*, para o preenchimento de grandes lojas ósseas, pode-se utilizar o *PRF* sozinho ou em forma de *Sticky Bone*, com o enxerto de preferência clínica, e recobrir com membranas de *PRF* (*L-PRF* ou *A-PRF*) a fim de evitar o deslocamento do material de enxertia e a penetração de outros tecidos na região (COSTA *et al.*, 2019; DU TOIT, 2017).

A aplicação de *PRF* em alvéolos após a extração dentária, assim como nos casos de remoção cística, tem o objetivo de minimizar as alterações dimensionais, preservando o rebordo alveolar, reduzir a dor, edema e infecções pós-operatória, prevenindo a instalação de uma alveolite (osteíte alveolar) no local, devido à presença de células imunológicas (leucócitos) (DU TOIT, 2017).

**Figura 7 - Preenchimento de cavidade cística com PRF**



Retirada de cisto maciço da maxila (A e B). (C) preenchimento da cavidade cística com *PRF*. (D) defeito ósseo foi substituído por um osso denso e

cortical em 2 meses e meio, e não em 10 meses, média de quando o processo acontece naturalmente. **Fonte:** CHOUKROUN *et al.* 2005.

### 2.4.3 Periodontia

#### 2.4.3.1 Regeneração óssea guiada (ROG) e regeneração tecidual guiada (RTG)

Durante o processo de cicatrização, após o desbridamento da raiz em uma periodontite ou extração dentária com posterior aplicação de implantes, as células dos tecidos moles adjacentes ao osso começam a migrar mais rapidamente para o local do defeito ósseo. Isso pode resultar em um epitélio juncional longo (se células do tecido epitelial migrarem primeiro) ou uma inserção “conjuntiva precoce” (se as células do tecido conjuntivo chegarem antes), sem haver a regeneração do tecido ósseo e do ligamento periodontal (MIRON *et al.* 2017; ANJOS *et al.* 2022).

Para que haja a regeneração de tecido ósseo e ligamento periodontal, suas respectivas células devem migrar para o defeito. Para isso, são utilizadas membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis, que funcionam como barreira mecânica, a fim de isolar o osso e ligamento das células do tecido epitelial e conjuntivo (ANJOS *et al.* 2022).

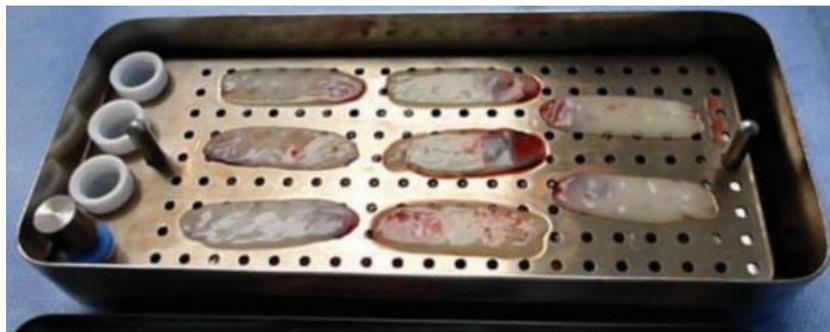
**Figura 8** - Desenho esquemático de uma RTG utilizando uma membrana para isolar o ligamento periodontal e osso, das células do tecido conjuntivo e epitelial



**Fonte:** Bosshardt *et al.* 2015 citado por MIRON *et al.* 2017.

Dentre muitos materiais utilizados para a regeneração tecidual e óssea guiada, a *PRF* também foi cogitada e tem sido estudada para este procedimento. Desta maneira, o coágulo de *PRF* (*A-PRF* ou *L-PRF*) deve ser achatado em uma caixa (*PRF BOX*), e funcionará assim como as outras membranas, podendo ser utilizado sozinho ou com uma membrana de colágeno, dependendo do caso. Ademais, em casos de ROG, pode-se utilizar a *PRF* para facilitar a migração de células osteogênicas (osteoblastos), misturando-o com enxerto ósseo para formar o *Sticky Bone*. Entretanto, tem-se ainda poucas pesquisas que comprovam a eficácia clínica da membrana de *PRF* para isolamento dos tecidos moles, especialmente do ligamento periodontal (MIRON *et al.*, 2017).

**Figura 9** - Membranas PRF achatadas em uma Box para serem utilizadas em ROG.



Fonte: MIRON *et al.* 2017.

#### 2.4.3.2 Manejo dos tecidos moles

Pela característica cicatrizante e regeneradora de tecidos moles, a *PRF* pode ajudar a melhorar a estética e a saúde periodontal. Procedimentos regenerativos visam devolver os tecidos perdidos e podem auxiliar na redução da dor ou sensibilidade dentinária em recessões gengivais. O seu uso, também, auxilia na cicatrização de feridas palatais de áreas doadoras após Enxerto Gengival Livre, ou até, substitui a necessidade da retirada de tecido conjuntivo do palato, sendo colocada, em forma de membrana, ligeiramente abaixo do retalho reposicionado coronalmente (AALAM; AALAM, 2017).

Aalam e Aalam (2017), reuniram diversos estudos, e os resultados mostraram, através dos pacientes, mais conforto durante o procedimento e menos dor após a cirurgia, juntamente a números significativos de redução das recessões gengivais, especialmente classe 1 e 2 de Miller.

O estudo de coorte prospectivo com randomização de controle de Sousa *et al.* (2020), contribuiu com esta utilização, mostrando que a PRF acelera o processo de cicatrização e reduz a dor em áreas doadoras de tecido conjuntivo no palato, pois protege as estruturas sensíveis lesionadas e expostas pela cirurgia.

**Figura 10** - Tratamento de recessões gengivais com PRF



(A) Exame clínico mostrando recessões Classe 2–3 de Miller associadas a inflamação e falta inserção. (B) Preparação e alisamento da raiz com instrumentos rotatórios e curetas. (C) Descontaminação com EDTA 17% por 2 min. (D) Relaxamento do retalho para conter os coágulos de PRF. (E) três a quatro membranas de PRF são indicadas a cada dois dentes e, após, é feito a sutura em colchão apical profundo e suturas verticais Interproximais para estabilizar o retalho. (F) pós-operatório após três semanas. (G) resultado após dois anos. **Fonte:** AALAM; AALAM, 2017.

## 2.5 Protocolo clínico para obtenção e preparação da PRF

No Brasil, com a antiga Portaria nº 2.712 do Conselho Federal de Odontologia (CFO), de 12 de novembro de 2013, todos os procedimentos envolvendo PRF e PRP deveriam ocorrer em ambiente hospitalar e sob supervisão de um médico ou enfermeiro. Este cenário mudou em 8 de junho de 2015, com a Resolução nº 158, que autorizou e regularizou o uso dos agregados plaquetários autólogos (PRF e PRP) na prática clínica odontológica, além de permitir que a venopunção seja realizada em

consultório odontológico ou centro cirúrgico por um cirurgião-dentista ou profissional da saúde devidamente habilitado, através de cursos de capacitação ou habilitação.

Apesar de existirem atualmente diversas apresentações da *PRF* com propriedades singulares de cada uma, este trabalho abordou a técnica de Choukroun (2001), para a preparação do coágulo de *L-PRF*; da *PRF* Avançada (*A-PRF*) e o protocolo para a obtenção do *Sticky Bone*, que utiliza a forma líquida *I-PRF*.

Estas diferentes formulações da fibrina rica em plaquetas foram possibilitadas através do conceito de centrifugação de baixa velocidade (do inglês *low-speed centrifugation concept (LSCC)*). Entretanto, primeiramente, o protocolo padrão de coleta de sangue deve ser realizado: venopunção na veia antecubital antebraço em um tubo de vácuo estéril específico para cada derivado de *PRF* (vidro ou plástico), e centrifugação imediata em apenas uma etapa (CHOUKROUN, J.; GHANAATI, S., 2017).

No protocolo estabelecido por Choukroun (2001), são utilizados tubos de vidro ou plástico revestido com sílica para a coleta de 9 ml e posterior centrifugação do sangue, em uma alta força relativa de centrifugação (do inglês, *Relative Centrifugation Force (RCF)*, ou força G, de 708g, com 12 minutos e 2700 rotações por minuto (rpm) para que, naturalmente, ocorra a ativação da cascata de coagulação e forme um coágulo de fibrina sólida (a *L-PRF*), repleta de plaquetas, células inflamatórias (leucócitos e suas subfamílias, linfócitos, macrófagos) e células-tronco.

A Fibrina Rica em Plaquetas Avançada (*A-PRF*) foi desenvolvida com a redução desta força relativa de centrifugação (*RCF*), para 208 g, e em 1500 rpm, por 14 minutos, e coletada em tubos de vácuo à base de vidro estéreis, o que resultou em mais vantagens quando comparada ao *L-PRF*, apresentando mais espaços entre os filamentos da matriz de fibrina, fator que possibilita uma maior angiogênese no local aplicado. Na *A-PRF*, houve um maior número de células e plaquetas, que se apresentavam distribuídas de forma mais uniforme por toda membrana (GHANAATI *et al.* 2014).

Uma pequena diminuição no tempo de centrifugação da *A-PRF*, dentro de 208 g de *RCF*, resultou na *A-PRF+* (Fibrina Rica em Plaquetas Avançada Plus), que apresentou resultados ainda mais satisfatórios, principalmente com relação à liberação de fatores de crescimento (GHANAATI *et al.* 2014).

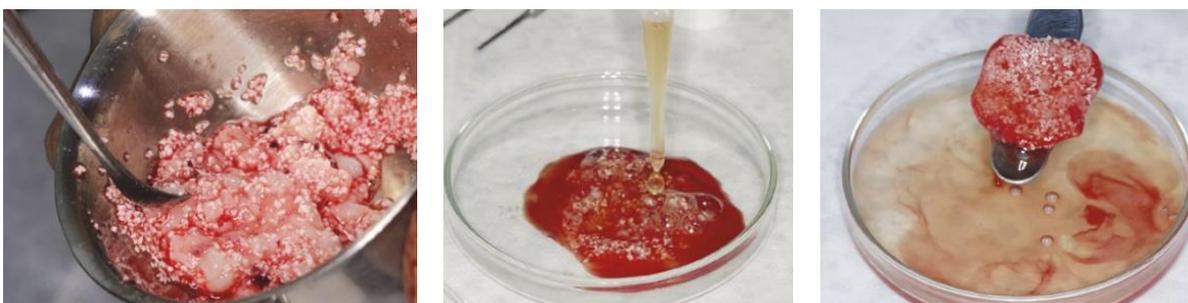
A apresentação injetável da *PRF* (*I-PRF*) foi desenvolvido para ser aplicado da mesma forma em que antes era usada o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), porém

com a vantagem de não ter a adição de anticoagulantes. Fazendo um ajuste na configuração de centrifugação para 700 rpm, reduzindo o tempo de centrifugação para 3 min., *RCF* para 60 g, e mudança para um tubo de coleta sanguínea de plástico, pois o vidro induzia a coagulação, foi possível desenvolver a fibrina rica em plaquetas líquida e injetável. Após a centrifugação, a parte superior do fluido no frasco, correspondente ao *I-PRF*, é aspirado por uma seringa ou pipeta de plástico, e se mantém em fase líquida por cerca de 10 a 15 minutos, possuindo características ainda melhores, quando comparada com os demais biomateriais (CHOUKROUN; GHANAATI, 2017; LEI *et al.* 2019).

Ainda assim, para a produção do *Sticky Bone* (osso pegajoso), utiliza-se um enxerto de substituição óssea que é misturado ao *I-PRF*, podendo ser adicionado ou não coágulos picados de *L-PRF* ou *A-PRF*, para induzir a formação de novos vasos e diminuir dor e edema do local injuriado, através dos componentes presentes na *PRF*, e induzir a formação de um novo osso, com as propriedades do enxerto de escolha clínica (OLIVEIRA *et al.* 2017, KYIAK *et al.* 2020).

Desta forma, conclui-se que, reduzindo a força de centrifugação relevante (*RCF*), a capacidade de regeneração das matrizes *PRF* pode ser melhorada, seguindo o conceito de centrifugação de baixa velocidade, e além disso, produz-se de forma fácil, simplificada e de baixo custo um biomaterial muito eficaz e com diversas aplicações clínicas (CHOUKROUN; GHANAATI, 2017).

**Figura 11 - Obtenção do Sticky Bone**



A) Coágulo de *PRF* cortado em pequenos fragmentos e misturados ao biomaterial ósseo. B) Aplicação da *I-PRF* sobre o biomaterial. C) Compósito pronto para ser aplicado. **Fonte:** OLIVEIRA *et al.* 2017.

Para contribuir com este trabalho, é relevante avaliar a disponibilidade e os custos associados a diferentes modelos de centrífugas, os instrumentos e dos cursos de capacitação produção da *PRF*. Através do trabalho de Ehnrenfest, Rasmusson e Albrektsson (2008), entende-se que para a produção da *PRF*, qualquer centrífuga

pode ser utilizada, desde que preencha todos os requisitos técnicos de rotações por minuto (rpm), força relativa de centrifugação (força G ou *RCF*), tempo de centrifugação e utilize o tubo adequado para cada biomaterial.

Filho e Silveira (2023) explicam que:

Torna-se possível a utilização de, praticamente, qualquer centrífuga para a obtenção do PRF em suas diferentes fases. Considerando que o raio de cada centrífuga é imutável, e as diferenças de massa [peso] entre tubos totalmente preenchidos com sangue de diferentes pacientes é desprezível, a velocidade de rotação torna-se o único parâmetro [variante] a ser regulado pelos profissionais que utilizam esta técnica.

Neste sentido, em novembro de 2023, no Brasil, os valores das centrifugas variam de R\$ 1.300,00 até R\$ 10.000,00, incluindo diversas marcas comerciais de centrifugas específicas para PRF, que têm configurações pré-estabelecidas, e centrífugas mais simples de bancada de laboratórios clínicos. Por estes motivos, os protocolos de produção da PRF são considerados de baixo custo associado e acessíveis, considerando os benefícios que este biomaterial apresenta.

### **3 METODOLOGIA**

#### **3.1 Delineamento da pesquisa**

O trabalho consiste em uma revisão da literatura disponível a respeito do uso odontológico da fibrina rica em plaquetas (*PRF*) e seus derivados (*A-PRF*, *I-PRF*) para fins regenerativos do tecido ósseo e de tecidos moles adjacente aos dentes, nas seguintes áreas: periodontia, implantodontia e cirurgia oral menor.

#### **3.2 Seleção do material bibliográfico**

Para esta pesquisa, foram utilizados periódicos disponíveis nas seguintes bases de dados científicas: Portal Periódicos da CAPES, Medline, Google Acadêmico, Pubmed e Scielo, nas línguas português, inglês e espanhol, bem como livros clássicos relacionados ao tema. Inicialmente foi feita uma revisão bibliográfica utilizando palavras chaves: Fibrina Rica em Plaquetas; *PRF*; regeneração tecidual; implantodontia; periodontia; e cirurgia oral, entre os anos de 2001 e 2023, com ênfase nos últimos 6 anos, excluindo materiais bibliográficos a respeito da técnica aplicada na endodontia, articulação temporomandibular e na estética, para rejuvenescimento facial. Desta forma, os artigos foram revisados e as informações necessárias para compor este trabalho foram agrupadas em subitens, de modo a sistematizar os achados.

## 4 DISCUSSÃO

Como consequência da constante demanda estética, funcional, melhores padrões de vida e longevidade, a engenharia tecidual tem sido uma área emergente na biotecnologia médica. Para isso, vários materiais têm sido estudados e utilizados na odontologia com o intuito de acelerarem o processo de cicatrização e induzirem a regeneração tecidual. A *PRF* foi descoberta a partir do PRP, porém, quando comparados, a fibrina rica em plaquetas apresenta características singulares que a tornam mais segura de ser utilizada, assim, com advento da segunda geração dos concentrados plaquetários, o PRP passou a ser menos estimado na odontologia (MIRON, 2019; CHOUKROUN, 2001).

O PRP tem natureza líquida, por isso requer duas etapas de centrifugação e de aditivos químicos para sua coagulação. Estes componentes, como trombina bovina e  $\text{CaCl}_2$ , foram descritos por Landesberg, Moses e Karpatkin (1998) por apresentarem risco ao desenvolvimento de coagulopatias fatais. Miron e Choukroun (2017) citaram o risco de contaminação cruzada. Em contrapartida, a PRF, criada por Choukroun, posteriormente chamada de *L-PRF*, não necessita de nenhum aditivo para a sua produção. Outra desvantagem da PRP, é possuir um longo protocolo de centrifugação, que a torna inviável para prática clínica (MIRON; CHOUKROUN, 2017).

Novos conceitos e derivações surgiram através da *L-PRF*, como a *A-PRF*, uma versão avançada, mas também em forma de coágulo. O estudo de Sharavanthy e Santhanakrishnan (2020) mostrou que, por possuir sua matriz de fibrina menos compactada, a *A-PRF* favorece ainda mais a angiogênese, irrigação e oxigenação dos tecidos e mantêm plaquetas e outras células melhor distribuídas no coágulo, além de ser capaz de liberar um número maior de fatores de crescimento, quando comparada com a *L-PRF*. Na preparação, o que difere estes dois materiais é a centrifugação. Para a *L-PRF*, utiliza-se 2700 rpm por 12 min., e força G de 708g, enquanto para a *A-PRF* utiliza-se o conceito de baixa centrifugação, com velocidades ainda menores e um tempo ligeiramente maior (1500 rpm durante 14 minutos, com força g de 208g) (GHANAATI *et al.* 2014).

Ademais, outra apresentação da *PRF* é a injetável (*I-PRF*), que, segundo o protocolo estabelecido por Choukroun, necessita de 700rpm, força G de 60g e 3 minutos de centrifugação, mantendo-se em estado líquido por apenas 15 minutos.

Este biomaterial injetável pode ser utilizado em diversos procedimentos de forma isolada ou combinada com enxertos ósseos liofilizados, que dá origem a um produto final chamado de “*Sticky Bone*” (OLIVEIRA *et al.* 2017; SOHN *et al.* 2015; MARQUES *et al.* 2021).

As características de osteogênese, osteoindução e osteocondução ainda são controversas. Segundo Miron (2017) o uso da *PRF*, de forma isolada não apresenta potencial osteoindutor. Em contrapartida, o estudo *in vitro* de Kosmidis *et al.* (2023) mostrou que as preparações de *PRF* (*A-PRF+* e *I-PRF*) parecem ter a capacidade de aumentar o potencial osteogénico de células semelhantes a osteoblastos. De qualquer maneira, há evidências científicas que, quando combinada com enxertos ósseos (*sticky bone*) a osteoindução é possibilitada e acelerada. Kayyak *et al.* (2020), concluiu que o *I-PRF* em combinação com um material substituto ósseo, aumenta a proliferação, a migração celular e a diferenciação das células osteoblastos quando comparado com cirurgias que utilizam os substitutos ósseos sem *I-PRF*. Desta forma, estudos em humanos ainda se fazem necessários para comprovar ou contrariar a capacidade da Fibrina Rica em Plaquetas induzir, sozinha, a formação de um novo osso.

Diversas são as vantagens de utilizar a *PRF* e suas derivações em procedimentos odontológicos. A liberação de fatores de crescimento pelas plaquetas e outras células presentes na matriz de fibrina é uma das mais conhecidas e comprovadas. Isso se dá pois atuam como sinalizadoras químicas para recrutar células para a reparação e regeneração tecidual, sendo a *A-PRF*, a matriz de fibrina com maior e mais sustentada liberação de fatores de crescimento (LEVORATO *et al.* 2019; SHRAVANTHY, R.; SANTHANAKRISHNAN, M., 2020; CHOUKROUN; MIRON, 2017; MIRON e FUJUIKA-KOBAYASHI, 2017; KOBAYASHI *et al.* 2016).

Por ser um material autólogo, quando produzido de maneira asséptica, a segurança na utilização do *PRF* é um fator importante na escolha deste biomaterial regenerador (MIRON *et al.* 2019). A Angiogênese é uma valorosa vantagem, especialmente nos materiais que utilizam o conceito de centrifugação de baixa velocidade (*LSCC*), devido a maior liberação de fatores de crescimento (CHOUKROUN; MIRON, 2017; HERRERA-VIZCAÍNO *et al.* 2019; SHRAVANTHY, R.; SANTHANAKRISHNAN, M., 2020). E é através da formação de novos vasos sanguíneos, que a cicatrização de feridas é acelerada (CHOUKROUN; MIRON, 2017; GHANAATI *et al.* 2014; SILVA *et al.* 2023).

Alguns estudos foram publicados relacionando a *PRF* com o seu potencial antimicrobiano. Os resultados apresentam-se controversos com relação a algumas bactérias específicas, como a *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, que, no estudo de Badade *et al.* (2016), citado por Chybicki e Janas-Naze (2022), a *PRF* não foi eficaz contra estas bactérias. Já o estudo de Kour *et al.* (2018), concluiu que a atividade antibacteriana foi observada tanto com o *PRP* quanto com o *PRF*, embora a zona de inibição fosse significativamente mais ampla no *PRP*. Marenzi *et al.* (2021) mostrou eficácia da *A-PRF* na alveolite contra dor e infecção. Ainda assim, mais estudos envolvendo a eficácia de todas as diferentes preparações da *PRF* contra patógenos de infecções bucais se fazem necessários, para que haja um maior consenso da comunidade acadêmica sobre esta característica dos agregados plaquetários.

Com relação às desvantagens da *PRF* e de seu uso na odontologia, os artigos que às mencionam, se restringem à técnica, como delicadeza do material, destreza e rapidez do operador para realizar a venopunção e centrifugar o sangue antes que ele se coagule, e ao manuseio do produto, mantendo um protocolo asséptico. Outra questão é a impossibilidade de haver bancos de tecidos e doações de *PRF* (CHOUKROUN *et al.* 2005; MIRON *et al.* 2019; COSTA e GOMES, 2022). Assim, não há relação direta com algum malefício ou contraindicação que pudesse existir nas membranas regenerativas à base de fibrina autólogas.

Diante do que foi abordado nesta revisão de literatura, a partir do estudo de diversos artigos científicos, a *PRF* apresenta-se como um biomaterial promissor na odontologia, podendo ser utilizada de maneira isolada ou combinada com enxertos ósseos nos seguintes procedimentos envolvendo implantodontia, periodontia e cirurgia oral menor: para osteointegração e preservação do alvéolo (SHAH *et al.* 2018; KHALIFAH; ELDIBANY; NOUREDIN, 2023; FERNANDES; PRIYALOCHANA; THIYANESWARAN, 2022); para elevação de seio maxilar (MIRON *et al.* 2019; TCHEMRA *et al.* 2021); preenchimento de cavidade cística e de alvéolo após extração ou avulsão (CHOUKROUN *et al.* 2005; BRITO *et al.* 2021; COSTA *et al.* 2019; MIRON *et al.* 2017); e manejo dos tecidos moles, como proteção de áreas doadoras no palato e recobrimento radicular ((AALAM; AALAM, 2017; SOUSA *et al.* 2020). Além das indicações citadas, o *PRF* e suas variações também podem ser aplicados para tratamento de disfunções na articulação temporomandibular, para rejuvenescimento facial e na endodontia, entretanto não foram contemplados nos objetivos deste

trabalho. A aplicação da PRF em regeneração óssea guiada (ROG) e regeneração tecidual guiada (RTG) ainda necessita de mais pesquisas para comprovar sua eficácia (MIRON *et al.* 2017; ANJOS *et al.* 2022);

Apesar das crescentes pesquisas acerca dos agregados plaquetários, ainda há uma pequena disponibilidade de artigos e pesquisas com acesso aberto a comunidade acadêmica. Para isso, incentivar os pesquisadores a colaborar e compartilhar suas descobertas em repositórios acadêmicos ou plataformas de acesso aberto pode ser uma solução em prol da ciência, possibilitando maior acesso dos acadêmicos e cirurgiões dentistas às pesquisas a respeito dos agregados plaquetários.

O custo também desempenha um papel fundamental na seleção de biomateriais para aplicações de regeneração tecidual, sendo frequentemente o fator decisivo. A eficácia de um biomaterial pode ser inquestionável, mas se seu custo de aquisição ou produção forem altos, torna-se inviável para a maioria das aplicações clínicas. Nesse contexto, o *PRF* surge como uma opção por ser de origem totalmente autóloga e que pode ser produzida em qualquer centrífuga que obedeça aos requisitos de RPM, RCF e tempo. Ainda assim, é crucial ressaltar que, mesmo com todas suas propriedades, conduza-se uma pesquisa de mercado abrangente, incluindo o custo-benefício da aquisição das centrífugas, custos dos cursos de capacitação exigidos, tubos de coleta do sangue e outros instrumentos necessários, a fim de garantir que o *PRF* seja a escolha mais adequada em termos financeiros e desempenho para o profissional e paciente.

## 5 CONCLUSÃO

Através desta revisão de literatura, a análise da utilização da PRF na odontologia permitiu constatar que:

- A *PRF* autóloga é eficaz e segura para acelerar o processo natural de cicatrização dos tecidos, além de induzir a regeneração tecidual a partir da liberação de fatores de crescimento pelas plaquetas, possuindo maiores vantagens, quando comparada ao PRP.

- A *A-PRF* é considerada, atualmente, a forma mais favorável para regeneração tecidual, apesar de todas induzirem este fenômeno (*L-PRF* e *I-PRF*).

- O uso de *PRF* injetável associada a enxertos de substituição óssea (*Sticky Bone*) pode aumentar significativamente a taxa de sucesso dos procedimentos de regeneração óssea.

- A utilização da *PRF* promove a angiogênese e possui ação antimicrobiana, auxiliando no reparo do tecido e prevenindo infecções, entretanto mais pesquisas ainda são necessárias para comprovar a eficácia contra patógenos de infecções bucais.

- O processo de preparação da *PRF* utiliza o princípio da separação celular por centrifugação, sendo que velocidades de centrifugação mais baixas, utilizando o *LSCC*, produzem um biomaterial que fornece ainda mais quantidades suprafisiológicas de plaquetas e células sanguíneas na matriz de fibrina, e, conseqüentemente, produzem mais fatores de crescimento.

- A facilidade de produção da *PRF* em consultório odontológico pelo próprio cirurgião dentista e a maior popularidade das centrífugas mostram uma oportunidade para o uso mais difundido deste biomaterial em procedimentos envolvendo a cirurgia oral menor, implantodontia e periodontia.

## REFERÊNCIAS

- AIRES, Carolina C. G. *et al.* Terapias regenerativas em implantodontia: avanços no uso da Fibrina rica em plaquetas (PRF). *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 39, p. e2393, 14 fev. 2020.
- AALAM, Alexandre-Amir; AALAM, Alina Krivitsky. Use of Platelet Rich Fibrin for the Treatment of Muco-Gingival Recessions: Novel Improvements in Plastic Aesthetic Surgery Utilizing The Fibrin Assisted Soft Tissue Promotion (FASTP) Technique. In: MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph. Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry. *John Wiley & Sons Ltd*, 2017. Cap. 8.
- ANJOS, L. M. dos. *et al.* O que há de atual sobre regeneração óssea guiada em odontologia: uma revisão integrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 15, n. 4, p. e10096, 4 abr. 2022.
- BALSHI, T. J.; WOLFINGER, G. J. Dental Implants in the diabetic patient: a retrospective study. *Implant Dent*, Baltimore, v. 8, n.4, p.355-359, jun/dec. 1999.
- BRITO, N. M.; *et al.* Utilização de concentrados sanguíneos em tratamentos de cavidade cirúrgica após remoção de cisto periapical – Relato de caso. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 6, 2021.
- CHYBICKI, D.; JANAS-NAZE, A. Pain Relief and Antimicrobial Activity in Alveolar Osteitis after Platelet-Rich Fibrin Application - A Non-Randomized Controlled Study. *Appl. Sci.* 2022.
- CHOUKROUN, Joseph *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. França, 2005.
- CHOUKROUN, Joseph *et al.* Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. *Implantodontie*. 2001;42(5):55-62.
- CHOUKROUN, Joseph; GHANAATI, Shahram. Introducing the Low-Speed Centrifugation Concept. In: MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph. Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry. *John Wiley & Sons Ltd*, 2017. Cap. 3.
- CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA. Ato normativo. Resolução CFO-158 - Regulamenta o uso de Agregados Plaquetários Autólogos para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia. 08 de junho de 2015. Disponível em: <https://transparencia.cfo.org.br/ato-normativo/?id=1927>. Acesso em: 29 out 2023.
- CORSO, Marco Del. *et al.* Current Knowledge and Perspectives for the Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in Oral and Maxillofacial Surgery Part 1: Periodontal and Dentoalveolar Surgery. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2012.

COSTA, D. S. *et al.* Enucleação de cisto periapical e preenchimento com Lumina Bone e L-PRF: Relato de caso. *Scientific Investigation in Dentistry – SID*, 2019.

COSTA, M. O.; GOMES, A. V. S. F. Applications of platelet and leukocyte rich fibrin in Dentistry. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 7, 2022.

DIAS E SOUZA, B.; VITOR, G. Uso de fibrina rica em plaquetas na periodontia: uma revisão de literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia - UPF*, v. 25, n. 2, p. 278-283, 2 jun. 2021.

DU TOIT, Jonathan. Use of Platelet Rich Fibrin for the Management of Extraction Sockets: Biological Basis and Clinical Relevance. MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph. Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry. *John Wiley & Sons Ltd*, 2017. Cap. 5.

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 Biotechnol*, 2008.

EHRENFEST, *et al.* In Search of a Consensus Terminology in the Field of Platelet Concentrates for Surgical Use: Platelet-Rich Plasma (PRP), Platelet-Rich Fibrin (PRF), Fibrin Gel Polymerization and Leukocytes. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 2012.

FERNANDES, J; PRIYALOHANA, G.; THIYANESWARAN, N. Efficacy of application of i-PRF to the surface of implants to improve osseointegration during the healing period: A split-mouth pilot study. *Journal of osseointegration*. 2022.

FILHO, J. M.; DA SILVEIRA, B. B. de B. FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF): PROTOCOLOS DE OBTENÇÃO E MANIPULAÇÃO. *Revista Contemporânea*, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 1029–1045, 2023.

FUJUIKA-KOBAYASH, Masako. Biological Components of Platelet Rich Fibrin: Growth Factor Release and Cellular Activity. In: MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph. Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry. *John Wiley & Sons Ltd*, 2017. Cap. 2.

FURSEL, Keven de Assis, *et al.* Propriedades da fibrina rica em plaquetas (PRF) aplicada a cirurgia oral-protocolo Choukroun. *Research, Society and Development*, 2021.

GHANAATI, Shahram *et al.* “Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells.” *The Journal of oral implantology* vol. 40, 2014.

HERRERA-VIZCAÍNO, C. *et al.* Platelet-Rich Fibrin Secretome induces three dimensional angiogenic activation in vitro. *European Cells and Materials* Vol. 37. 2019.

KHALIFAH, S.A; ELDIBANY, S.S.; NOUREDIN, M.G. A comparative study between the effect of platelet rich fibrina and concentrates growth factors on osseointegration of

immediate implants (a randomized clinical trial). *Alexandria Dental Journal*, Vol. 48, Issue 2. 2023.

KYYAK, Solomiya *et al.* Combination of an allogenic and a xenogenic bone substitute material with injectable platelet-rich fibrin – A comparative in vitro study. *Journal of Biomaterials Applications*. 2020.

KOBAYASHI, Eizaburo *et al.* Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clinical oral investigations* vol. 20, 2016.

KOSMIDIS K, *et al.* An in vitro study into three different PRF preparations for osteogenesis potential. *J Periodont Res*. 2023.

KOUR, Prabhdeep; *et al.* Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and injectable platelet-rich fibrin on the standard strains of *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Contemp Clin Dent*, 2018.

LANDESBURG, R.; MOSES, M.; KARPATKIN, M. Risks of using platelet rich plasma gel. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1998.

LEI, Lihong *et al.* The Application of Three-Dimensional Printing Model and Platelet-Rich Fibrin Technology in Guided Tissue Regeneration Surgery for Severe Bone Defects. *Journal of Oral Implantology*. 2019.

LEVORATO, Ana Paula *et al.* Fatores de crescimento: um novo conceito no reparo tecidual. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, [S.l.], v. 34, n. esp., p. 171-182, abr. 2019.

LUCARELLI, E. *et al.* A Recently developed bifacial platelet-rich fibrin matrix. *European Cells and Materials*. Vol. 20. 2010.

MARENZI, G. *et al.* Advanced Platelet-Rich Fibrin as a Therapeutic Option in the Treatment of Dry Socket: Literature Review and Case Series. *Appl. Sci*. 2021.

MARQUES, Nathalia C. *et al.* Uso de PRF para tratamento de processo degenerativo da ATM: Relato de caso clínico. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*. 2021.

MICKO, Lana; *et al.* Can Our Blood Help Ensure Antimicrobial and Anti-Inflammatory Properties in Oral and Maxillofacial Surgery? *International Journal of Molecular Sciences*, 2023.

MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph. Platelet Rich Fibrin: A Second-Generation Platelet Concentrate. In: *Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry*. John Wiley & Sons Ltd, 2017. Cap. 1.

MIRON, Richard J.; CHOUKROUN, Joseph. Future Research with Platelet Rich Fibrin. In: Platelet Rich Fibrin in Regenerative Dentistry. *John Wiley & Sons Ltd*, 2017. Cap. 15.

MIRON, Richard. J. *et al.* Use of platelet-rich fibrin for the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, 2021.

MIRON, Richard J.; *et al.* Autogenous Blood-Derived Barrier Membranes: Platelet-Rich Fibrin in Regenerative Dentistry. In: MIRON, Richard J; ZHANG, Yufeng. *Next-Generation Biomaterials for Bone & Periodontal Regeneration*. Botávia, IL: *Quintessence Pub Co*, cap. 12, 2019.

MIRON, Richard J; ZHANG, Yufeng. The Regenerative Properties of Bone Grafts: A Comparison Between Autografts, Allografts, Xenografts, and Alloplasts. In: MIRON, Richard J; ZHANG, Yufeng. *Next-Generation Biomaterials for Bone & Periodontal Regeneration*. Botávia, IL: *Quintessence Pub Co*, Cap. 1, 2019.

NOLÊTO, Francisca K. P. *et al.* Dispositivos eletrônicos de fumar: alterações causadas na cavidade oral. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2022.

OLIVEIRA, L. A. *et al.* Do L-PRF ao Stick Bone™ – opções terapêuticas na Implantodontia usando concentrados plaquetários. *Implants News Perio, International Journal*. Serie Como Eu Trato, vol. 10. 2017.

SHAH, Rucha; *et al.* Biological activation of bone grafts using injectable platelet-rich fibrin. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2018.

SHRAVANTHY, Ravi; SANTHANAKRISHNAN, Muthukumar. Mechanical, chemical, structural analysis and comparative release of PDGF-AA from L-PRF, A-PRF and T-PRF - an in vitro study. *Biomaterials Research* vol. 24, n. 16, 2020.

SILVA, M. A *et al.* Utilização dos concentrados plaquetários (PRF e L-PRF) no processo de cicatrização em odontologia: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 2023.

SILVA, J. M. *et al.* L-PRF E I-PRF associado à hidroxiapatita como material de enxertia na reconstrução de osso alveolar em região anterior de maxila: relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 605–612, 2020.

SILVA, J. S. da; BEIRIZ, R. K. A.; RAPOSO, M. J. Utilização de enxerto ósseo e fibrina rica em plaquetas (PRF) na Implantodontia: relato de caso. *Archives of Health Investigation*. [S. l.], v. 10, n. 7, p. 1176–1183, 2021.

SOHN, Dong-Seok; *et al.* Utilization of Autologous Concentrated Growth Factors (CGF) Enriched Bone Graft Matrix (Sticky Bone) and CGF-Enriched Fibrin Membrane in Implant Dentistry. *The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry*. Vol. 7, No. 10, 2015.

SOUSA, F. *er* Effect of A-PRF Application on Palatal Wound Healing after Free Gingival Graft Harvesting: A Prospective Randomized Study. *European Journal of Dentistry*. 2020.

TCHEMRA, F. G. C. *et al.* Platelet-Rich Fibrin (PRF) effectiveness in maxillary sinus lift: case report. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 1, 2021.

VELNAR, T.; BAILEY, T.; SMRKOLJ, V. The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *The Journal of International Medical Research*, 2009.

WANG, Jia *et al.* Effects of platelet-rich fibrin on osteogenic differentiation of Schneiderian membrane derived mesenchymal stem cells and bone formation in maxillary sinus. *Cell Communication and Signaling*. 2022.