

COMPARATIVO ENTRE PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP)

E PLASMA RICO EM FIBRINA (PRF) EM CIRURGIAS DE

IMPLANTODONTIA.

COMPARISON BETWEEN RICH PLASMA ON PLATELETS (PRP) AND RICH PLASMA ON FIBRIN (PRF) IN IMPLANTOLOGY SURGERIES.

Gabriel Marques Bueno¹

Diogo Ferrari Gomes¹

Luci Iumico Murata²

Vanessa Ferriello²

Sergio Allegrini Junior³

Autor para correspondência

Gabriel Marques Bueno
Faculdade de Odontologia-Universidade Ibirapuera
End.: Av. Interlagos, 1329 – Chácara Flora- CEP:04661-100
São Paulo, SP. Brasil
E-mail:biel.gmb@gmail.com



RESUMO

A implantodontia vem se otimizando a partir de fatores de crescimento derivados de agregados plaquetários como: Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Plasma Rico em Fibrinas (PRF), lançados como alternativas autógenas para indução e formação óssea, tanto espessura quanto altura estruturas em atrofia de ambos os maxilares. Através de uma revisão bibliográfica trabalho busca 0 comparar agregados estes plaquetários cirurgias em com propósito de colocação de implantes. Os trabalhos mostram que o PRF, possui um melhor desempenho em sua produção, menos riscos contaminação, maior capacidade de proteção regeneração, incorporação de sua matriz, além de melhor desempenho junto a outros de enxertia quando comparado ao PRP.

ABSTRACT

The implantology has been optimized based on growth factors derived from platelet aggregates, such as: Rich Plasma in Platelets (RPP) and Plasma Rich in Fibrins (PRF), launched as autogenous alternatives for induction and bone formation, on the thickness and height of structures in atrophie of both jaws. Through a bibliographical review the work seeks to compare these platelet aggregates in surgeries with purpose of implant placement. The literature shows that PRF has a better performance in its production, less risk of contamination, greater capacity for regeneration, protection and incorporation of its matrix, as well better performance with other grafting materials when compared to PRP.

Descritores: Plaquetários, Implantodontia, Plasma Rico.

Descriptors: Platelet, Implantology, Rich-Plasma.



INTRODUÇÃO

Cirurgiões dentistas na última década vêm procurando cada vez mais alternativas para atrofias ósseas com as limitações tanto em altura como ósseas espessura nos dois maxilares. buscando Autores vêm novas técnicas assim novos como materiais que possam recompor óssea, estrutura para futura fixação de implantes, sejam eles, Autógenos, Homogêneos, aloplásticos^{1,2}. Heterógenos e Contudo, a implantodontia vem se otimizando com utilização fatores de crescimento, derivados de agregados plaquetários³. Mencionado desde a década de 90, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é um concentrado autógeno plaquetas em um volume pequeno plasma, obtido através da centrifugação de sangue total. A finalidade deste concentrado e de proporcionar a aceleração reparos em tecidos moles e duros através de diversos fatores de crescimento liberados em certa quantidade, por plaquetas, além de proteínas osteocondutoras

as: fibrina, fibronectina e vitronectina, que as promovem através de sua ação na adesão celular ^{4 5}.

Com finalidade de uso em cirurgias oral e maxilo-facial, o Plasma Rico em Fibrina (PRF) foi desenvolvido Franca na Choukroun⁶ e consiste em um plasma rico em leucócitos e alguns fatores de crescimento como: fator transformante-b de crescimento (TGF-b), fator de crescimento semelhante à insulina1 (IGF-1), fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), de fator crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento epidermal (EGF) fator de crescimento epidermal derivado de plaquetas (PDEGF)7 8. O processo de obtenção se retirada de resume na aproximadamente 24 ml de sangue do paciente onde as amostras serão centrifugados a 3000 rpm, durante período com 10 a 12 minutos⁹, onde fibrina uma natural e colhida, sem uso de anticoagulantes tão pouco



substancias aglutinantes e químicas em sua coleta. O PRF é considerado um biomaterial sólido por apresentar características de uma membrana muito resistente, uma fibrina gelificada podendo ser utilizadas até 4 horas após sua formação 12.

A obtenção destes derivados é de baixo custo e muito simples proporcionando um tratamento autógeno potencializando estimulando um processo natural auxilio na regeneração tecidos em questão, quando requisitados em tratamento implantodontia. 10 11.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Dohan² analisaram а técnica evolução conceitual e utilizada formação para das fibrinas concentrados em de plaquetas.

Uma das principais diferenças existentes entre os dois modelos de plasma é que o PRP utiliza a trombina bovina associada ao cloreto de cálcio enquanto no PRF as concentrações de trombina que atuam sobre o fibrogenio autólogo

são fisiológicas não havendo a adição de agentes químicos externos.

Conclui-se que a PRF proporciona o estabelecimento de uma fina e flexível rede de fibrina favorecendo a aproximação de citocinas e migração celular ².

Dohan 12 realizaram colheita de sangue em 15 voluntários saudáveis do sexo masculino, não fumantes, entre 20 e 28 anos de idade onde foram investigadas características as associadas a plaquetas durante a centrifugação do PRF. Após processamento do PRF, duas amostras foram recolhidas e os valores comparados com os obtidos total. em sangue Os autores concluíram que no processamento centrifugação do PRF. plaquetas são ativadas e a sua maciça desgranulação gera uma citocina muito significativa, onde, a cadeia glicêmica e as glicoproteínas são incorporadas na malha favorecem fibrina, o que а migração e proliferação celular potencializando efeitos os estimulantes de PDGF-BB 12.



Dohan 13 quantificaram cinco mediadores celulares significativos sobre o coagulo do exsudato de PRF no soro (sangue ativado) e no plasma (Sangue não ativado). Estes mediadores seriam: três citocinas pró-inflamatórias (IL-1b, IL-6 e TNF-a), uma citocina anti-inflamatória (IL-4), e um fator de crescimento chave de angiogese (VEGF). Apenas o VEGF foi uma exceção, com elevadas concentrações sorológicas. Os resultados indicaram um aumento da secreção de interleucinas inflamatórias. podendo ser origem leucocitária, o que significa que o lento processo de ativação de sangue do PRF poderia induzir um da desgranulação aumento leucócitos. Os autores concluíram que o PRF possui uma capacidade de defesa contra infecções bastante significativa, pelas propriedades quimiotáticas destas citocinas bem como pela sua capacidade para facilitar o acesso ao local lesionado 13.

Choukroun⁶ descreveram quatro eventos fundamentais de cicatrização encontrados nas membranas de PRF: a angiogênese, controle imunológico através da de fibrina. matriz circulação células-tronco e epitélio recoberto. A matriz de fibrina PRF é muito organizada sendo capaz de obter um melhor aproveitamento células-tronco, promovem melhoria processos de cicatrização, nos pelas suas redes de fibrina permitindo uma rápida epitelização neutralizando os possíveis efeitos infeciosos 6.

Choukroun ¹⁴ executaram cirurgicamente nove aumentos de assoalho do seio, onde em seis sítios o PRF foi adicionado em partículas FDBA (enxerto ósseo liofilizado alógeno) e em três locais somente FDBA como controle. Concluíram que o PRF associado ao FDBA proporciona tempo de cicatrização de quatro meses, já no grupo controle, o tempo foi de oito meses¹⁴.

Silva⁵ observaram utilização de PRP associado à hidroxiapatita que foram aplicados cirurgicamente em fraturas do terço médio de rádio de cães. A associação avaliada através de



radiografias simples e densitometria óptica radiográfica não aceleram a formação óssea⁵.

Peev¹⁵ realizaram instalação de 86 implantes em pacientes sendo, 44 destes tratados com associação do PRP e os restantes sem a associação do mesmo. Os autores concluíram que 100% dos implantes associados ao **PRP** obtiveram a estabilidade acima de 50 ISQ (Implant Stability Quotient), enquanto, três dos implantes sem associação com o PRP estavam abaixo de 50 ISQ durante há sexta semana, falhando nos requisitos para se obter uma carga imediata. O PRP aumentou a taxa de sucesso da estabilidade de implantes sob carga imediata, principalmente no período da segunda sexta semana¹⁵.

He¹⁶ demonstraram um comparativo entre PRP e PRF em relação ao efeito da proliferação e diferenciação de osteoblastos in vitro. As analises demonstraram que o PRP libera rapidamente fatores de crescimento atingindo seu pico no primeiro dia, havendo atividade apenas até o sétimo dia.

Os autores sugerem que а trombina utilizada em sua formação pode ter um efeito tóxico, diminuindo drasticamente sua eficácia ao passar dos dias. Alem disso ressaltam que o PRF tem um quadro de fibrina natural que protege os fatores de crescimento endógenos mantendo desta forma uma melhor eficiência durante mais tempo, contudo o pico de dos liberação fatores crescimento foi duas semanas mais tardias em comparação a do PRP. Concluíram na pesquisa que a efetividade do PRF ao PRP se da pelo tempo gradual de liberação de fatores de crescimento. expressando maior potencia no processo de cicatrização óssea¹⁶.

Mazor¹⁷ utilizaram o PRF, sem adicionar nenhum outro tipo de enxerto, em 25 elevações de seios com simultânea instalação de implantes, partes dos implantes dentro do seio foram recobertos até seu ápice com PRF. Para evitar possível invaginação do tecido conjuntivo da janela óssea, foi utilizada uma membrana do próprio PRF, obtendo uma



proteção mecânica excelente biológica. Com eficácia de 100% de ossoeintegração após seis meses, uma biópsia na região das janelas demonstrou um osso muito denso de semelhanca a vital, natural com trabéculas estruturadas. Concluiram técnicas com PRF são simples, com menor custo e grande eficácia 17.

Segundo Duarte associação do PRP com enxertos ósseos promove uma consolidação mais rápida e mineralização do enxerto em 50% do tempo requerido, além de um aumento de 15 a 30% na densidade do osso trabecular. Esta associação evidenciou aceleração uma melhora da qualidade do osso regenerado. Verificaram também que alvéolos tratados com PRP apresentaram maior espessura óssea vestíbulo-lingual e melhor epitelização. No entanto, o estudo alerta que a utilização do PRP, está vários sujeita a riscos de contaminação para o paciente, inclusive de infecções no local de aplicação, pois, sendo um produto autógeno devem ser mantidas

ótimas técnicas assépticas de manipulação do produto, bem como а preocupação com os materiais utilizados para seu preparo4.

Alves¹⁰ Camargo¹⁸ e compararam a eficácia entre o PRP, PRF e um grupo controle, na cicatrização por segunda intenção de feridas cutâneas, no dorso dos ratos. Apesar de que o tratamento com PRF obteve uma aceleração mais rápida do reparo mesmas, não obtiveram diferenças significativas quando comparados ao PRP 10 18.

Dohan 19 deixaram clara a divisão entre **PRP** como uт primeiro concentrado de plaquetas rico em fatores de crescimento que possui a possibilidade de serem injetáveis enquanto o PRF como uma segunda geração, no entanto, demonstrado como um material sempre solida e forte uma arquitetura 19.

Özdemir²⁰ estudaram 14 pacientes com periodontite crônica avançada e com defeitos ósseos de três paredes. Os tratamentos foram realizados com Beta Fosfato



Tricálcico (b-TCP) e PRP, durante período até seis meses após das Todos cirurgias. pacientes concluíram tratamento O obtiveram melhorias clínicas e radiográficas, no entanto, а comparação para avaliar se adição do PRP traria melhoras à formação e ganho de tecidos duros, não demonstrou eficácia diferenca significativa quando utilizado somente o b-TCP 20.

Mallmann¹ avaliaram que PRF é a segunda geração concentrados de fibrina, sucedendo o PRP que tinha como limitante a liberação dos fatores de crescimento e citocinas em um tempo reduzido. A PRF apresenta polimerização progressiva incorporação de citocinas circulantes que são liberadas e utilizadas vagarosamente apenas quando da remodelação da matriz primária. O PRF atua na proteção dos fatores de crescimento da proteólise que, desta forma, podem sua atividade por um manter período mais prolongado estimulando regeneração а tecidual. Α literatura revisada

reporta que a utilização da PRF, sozinha ou em associação com osso e/ou biomateriais, reduz o tempo de cicatrização e aumenta a qualidade do osso lamelar. associação de PRF e Hidroxiapatita Natural (Bio-Oss®) o tempo de cicatrização óssea é reduzida de 180 dias para 106 dias, aproximadamente¹.

Camargo⁹ demonstraram que para uma melhor obtenção do PRF, a coleta e transferência do tecido sanguíneo para o processo de centrifugação deve ser rápida. Esta redução do tempo favorecerá a obtenção de uma membrana autóloga com melhores cicatriciais. Além propriedades disso, os autores evidenciaram que o PRF não necessita de agentes auímicos para seu preparo enquanto no PRP se faz necessário a agregação de trombina bovina e de cloreto de cálcio para coagulação. Enfim, agregados plaquetários são biomaterias autólogos favorecem que o processo de cicatrização cirurgias de implantodontia, sendo o PRF o mais parecido com um



coagulo natural sem utilização de substâncias químicas⁹.

Baiju ²¹ observaram os benefícios do PRF na regeneração periodontal. O PRF libera progressivamente citocinas e fibrinas durante a remodelação da matriz, contrariamente outros concentrados plaquetários ²¹.

Montanari 22 relataram a do **PRF** em utilização sítios cirúrgicos com pouca espessura. Os resultados demonstraram que a cobertura feita pela membrana de PRF por sobre o enxerto utilizado permitiu uma epitelização rápida da superficie do local, além de efetuar como uma eficaz barreira células penetração de contra epiteliais no interior do enxerto permitiu uma melhor estabilização do coágulo. O PRF demonstrado nesse estudo reduziu o tempo de cicatrização melhorou e а regeneração óssea²².

Naik²³, em uma revisão de literatura evidenciaram algumas vantagens da segunda geração de fatores de crescimento plaquetário PRF ao PRP, sendo elas: não exigi uso de trombinas, cura favorável

devido à lenta polimerização, migração e proliferação celular mais eficiente, alem de ser um processo mais simples e de baixo custo, sendo utilizado com eficácia para promover cicatrizações de feridas, regeneração óssea, estabilidade de enxertos, selagem de feridas e hemostasia ²³.

Lafzi compararam eficiência da regeneração óssea em lesões de furca, quando tratados com enxertia autóloga associado a PRP. Após um período de seis meses ambos os grupos obtiveram melhorias clínicas e radiográficas em parâmetros de tecidos moles e duros, contudo não foram notadas diferenças estatísticas significantes, deixando como insatisfatória a associação do PRP material de enxertia а autógena²⁴.

Mohamed²⁵ avaliaram pacientes com necessidade de expansão óssea alveolar, associado a enxertos juntamente com PRF. O efeito PRF mostrou ação em ambos os tecidos ajudando na remodelação dos mesmos ²⁵.



Nacopoulos ²⁶ compararam a efetividade do PRF associado com hidroxiapatita mais beta-TCP, o tratamento realizado apenas com PRF foi estatisticamente menor, tendo como à causa menor concentrado densidade do à mistura comparado cerâmicas. Teoricamente o material sintético carece de osteoindução e quando combinado ao PRF só o enriquece. Concluíram no trabalho que esta combinação aumentou a eficácia para formação óssea 26.

Lakshmi ²⁷, compararam o **PRF** PRP regeneração na periodontal em indivíduos com periodontite crônica, tratados com apenas vidro bioativo (PerioGlas®), associação do com **PRP** PerioGlas® e com a combinação de PerioGlas® mais PRF. Os resultados evidenciaram uma ligeira superioridade do PRF ao PRP, devido à base da matriz de fibrina ser bem flexível e fina ²⁷.

Mourão⁷ apresentaram uma técnica onde o PRF pode ser utilizado de forma injetável, modificando-se então para I-PRF. Este produto obtido por processo de centrifugação modificado foi associado a outros materiais de enxertia obtendo como resultado um assim intitulado "bife de enxertia óssea".

Schliephake⁸ demonstraram através de uma revisão sistemática que o PRP e PRF resultam em uma melhor formação óssea. Relataram também que a associação concentrados plaquetários а matérias de enxertia apresentam melhores resultados quando comparados ao uso do mesmo sozinho 8.

Zhao relataram caso clinico utilizando **PRF** como material único no preenchimento de seio maxilar. Seis meses após procedimento cirúrgico foi observado histológicamente neoformação óssea densa com osteócitos. presença de vasos sanguíneos osteoblastos e superfície óssea. Assim o estudo enriquece o PRF como adequando para regeneração óssea 28.

Kobayashi ²⁹ avaliaram in vitro a liberação de fator de crescimento entre PRP e PRF. Neste estudo foi ressaltado que as



amostras de PRP destacam-se na liberação do fator de crescimento nos tempos iniciais, diminuindo de forma radical ao passar do tempo, enquanto a liberação dos mesmos pelo PRF apresentou-se de forma mais gradual e persistente superando ao longo do tempo o PRP ²⁹.

DISCUSSÃO

Este estudo foi concentrado revisão bibliográfica em uma eficiência entre comparando а concentrados plaquetários, PRP, e PRF. quando utilizados cirurgias, para liberação de fatores de crescimento estimulando formação de tecido duro.

As técnicas da obtenção de ambos os concentrados são descritas por um grande numero de autores como processamento com fácil obtenção e baixo custo. O PRP pode ser obtido tanto em centrifugas laboratoriais quanto em centrifugas mais sofisticadas, ambas com um mesmo resultado 5, entretanto, sua produção necessita de substâncias bioquímicas para coagulação do sangue, como

trombinas bovinas ² ²³ onde podemos observar na figura 1.



Figura 1: Processo de coagulação do PRP para formação de membrana.

disso. foi descrito Além também que a adição de outros materiais para coagulação do PRP, esta sujeita а possíveis infecções contaminações e pacientes 4, assim como riscos de 27. coagulopatias Além disso, ressalta-se também o uso gluconato de cálcio como uma excelente alternativa contra esses possíveis riscos²⁷. Quanto a melhor PRF, obtenção do а coleta. observada na figura 2, transferência do sangue até o inicio processo de centrifugação, deverá ser de forma bem rápida 9.





Figura 2: Coleta de sangue total para produção de membranas de PRF.

O PRF é uma rede de fibrina fina, flexível, elástica e resistente ², figura 3, normalmente concentrados não são estes utilizados na forma liquida como o PRP ¹⁹. Mourão ⁷ apresentam uma técnica onde o PRF é utilizado da forma injetável (I-PRF). Além disso, estes autores comentam que o I-PRF apresenta possibilidade de hidroxiapatita ssociação com formando um material denominado "bife de enxertia óssea" 7, o que pode favorecer sua aplicação.



Figura 3: Aspecto da membrana de PRF logo após sua produção.

Concentrados plaquetários associados a matérias de enxertia demonstram resultados melhores do que comparados a seu uso individual 8. O PRP, combinado a enxertia de biomaterias, figura 4, demonstra melhora na resposta biológica da regeneração óssea assim como diminuição do tempo de sua formação, possibilitando um avanço na estabilidade até na colocação de implantes sob carga imediata 4, 15, 27, 20. Entretanto Silva⁵, não observaram melhoras do PRP quando associado a estes Seguindo enxertos. o mesmo conceito, Lafzi²⁴, não observaram significantes diferenças 18



compararam os enxertos ósseos autógenos ao PRP. Contrario a este conceito, os concentrados de PRF capacidade de tem а serem utilizados como material de enxertia único com bastante eficácia 17, 28, assim como quando associados à enxertia de biomateriais ^{1, 22, 25, 27, 14}. O trabalho realizado por Nacopoulos ²⁶, comparando PRF e associações evidencia que apesar de ambos possibilitarem a formação óssea, quando misturados, os materiais sintéticos possibilitam uma melhor densidade do material, assim como osteoindução do mesmo, deixando claro que juntos possibilitam uma regeneração mais eficiente.

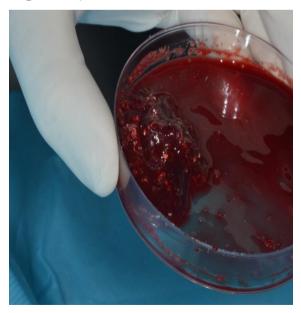


Figura 4: PRP associado à biomateriais de forma ativa. (Gelificado).

Com relação à efetividade **PRP PRF** e quando entre associados à biomateriais Lakshmi ²⁷, encontrou em seu estudo uma ligeira superioridade do devido a matriz do PRP não ser rígida, assim, não favorecendo o de enredamento citocinas migração celular, O PRF, devido à qualidade e flexibilidade de sua matriz, favorece a ação biológica e sinalizações ²⁷.

Alves, não observou resultados significantes em seu estudo quando comparou a eficácia de ambos concentrados plaquetários 10, 18, no entanto. outros estudos observam um grande desempenho dos mesmos na liberação de proteínas indutoras ^{29, 16}, porem, os resultados são diferentes entre eles, onde o PRP possui uma capacidade rápida de liberação e em grande quantidade chegando a seu pico no primeiro dia e sessando seu potencial no máximo em uma semana. Essa



rápida ação pode ser relacionada ao potencial tóxico promovido pela trombina utilizada na sua formação 16. Quanto à liberação de citocinas, o PRF chega como uma segunda geração suprindo essa deficiência do PRP ¹, que possibilita uma grande interação de citocinas, fibrinas e de liberação dos fatores de crescimento por um tempo mais prolongado e de forma gradual 1, 29, ^{21, 16}. Sua matriz possui uma melhor capacidade de incorporação das citocinas por ser mais flexível. A vagarosa confecção de sua Matriz promove macica uma desgranulação plaquetária obtendo-se uma mais significativa liberação de citocinas, além de favorecer a migração e proliferação celular 12, 23.

Um grande diferencial do PRF ao PRP é quanto à proteção fatores de crescimento, aos situação não encontrada plasma rico em plaquetas 16, já concentrados ricos em fibrinas formam uma membrana que pode servir como cobertura de defeitos estabelecendo ósseos, uma barreira mecânica biológica

de células contra penetração epiteliais e invaginação de tecido conjuntivo no interior do osso, estabilizando coágulos ou outros preenchimentos simultaneamente 17 Essas proteções esta associadas ao processamento de ativação lenta do PRF que indicam aumento da secreção interleucinas inflamatórias originariam da desgranulação leucocitária, obtendo capacidade de defesa contra infecções 13, é encontrada nessas membranas de matrizes muito bem organizadas com capacidade de angiogênese, controle imunológico, e circulação de células-tronco 6.

CONCLUSÃO

PRF pode ser considerado um concentrado plaquetário mais eficiente por apresenta as seguintes qualificações:

- Forma de obtenção e manuseio mais simples.
- Associação a materiais de enxertia mais efetivo.
- Capacidade de incorporação da matriz.



- Liberação de fatores de crescimento mais lento e gradual.
- Material protetor por apresentar células
 Leucocitárias.

REFERÊNCIAS

- 1 Mallmann F, Lago PEW, Bona AD. Uso de fibrina rica em plaquetas (PRF) no tratamento de perfurações da membrana sinusal. Full Dent Sci, 2013; 5(17), 59-66.
- 2 Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006; 101, 37-44.
- 3 Piaia M, Puertas R, Kfouri F. Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) em SinusLift Relato de Caso Clínico. APCD-SBC, 2012; 79, 13-16.
- 4 Duarte DA, Barbosa D. Plasma Autógeno Rico em Plaquetas e sua aplicação na área Biomédica. Centro Superior de Ensino e Pesquisa de Machado. Universidade Federal de Juiz de Fora, 2010; 1(1).
- 5 Silva SB, Ferrigno CRA, Sterman FA, Baccrin DCBB, Yazbek KVB, Muramotto C, Amaku M. Plasma rico em plaquetas combinado a hidroxiapatita na formação do calo ósseo em fraturas induzidas experimentalmente no rádio de cães. Ciência Rural, 2007; 37(4), 1045-1051.

- Choukroun J, Diss Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan DM. 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 Endodontology, 2006; 101(3), 56-60.
- 7 Mourão CFAB, Valiense H, Melo ER, Mourão NBMF, Maia MDC. Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. Rev. Col. Bras. Cir., 2015; 42(6), 421-423.
- 8 Schliephake H. Clinical efficacy of growth factors to enhance tissue repair in oral and maxillofacial reconstruction: a systematic review. Clinical Implant Dentistry and Related Research, 2015; 17(2), 247-273.
- 9 Camargo FM, Mallmann F, Beck DGDS, Comet JC, Heizemann G, Bruggemann R, Ruschel GH. Fibrinas Ricas em Plaquetas, uma alternativa para regeneração tecidual: revisão de literatura. Revista da Saúde do Instituto Cenecista, 2013; 6(11-12), 133-143.
- 10 Alves FO, Camargo FF, Duré CL, Naujorks CC, Wagner M, Silva VD, Silva JB. Efeitos do Plasma Rico em Plaquetas e da Fibrina Rica em Plaquetas na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. XII Salão de Iniciação Científica, 2011. 11 - Del Fabbro M, Panda S, Javakumar ND, Sankari Varghese S, Ramamoorthi S, Ceci Taschieri Ceresoli V, Autologous platelet concentrates treatment periodontal of



defects. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014.

12 - Dohan DM, Choukroun J. Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part platelet-related biologic features. Oral Oral Surgery, Medicine. Oral Pathology. Oral Radiology, and Endodontology, 2006; 101(3), 45-50.

13 - Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates?. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2006; 101(3), 51-55.

14 - Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet V: histologic concentrate. Part evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. Oral Oral Medicine, Surgery, Oral Pathology, Oral Radiology, and 2006; 101(3), 299-Endodontology, 303.

15 - Peev S, Atanasov D. Platelet-Rich Plasma-An Accelerator of The Secondary Stability of Immediate Loaded Implants. Journal of IAMB-Annual Proceeding, 2007; 13(2), 38-40.

16 - He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology,

and Endodontology, 2009; 108(5), 707-713.

17 - Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. Journal of periodontology, 2009; 80(12), 2056-2064.

18 - Camargo FFD. Efeito do plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE, 2013.

19 - M Dohan Ehrenfest D, Bielecki T, Mishra A, Borzini P, Inchingolo F, Sammartino G, A Evert P. 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; 13(7), 1131-1137.

20 - Özdemir B, Ökte E. Treatment of intrabony defects with beta- tricalciumphosphate alone and in combination with platelet- rich plasma. Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials, 2012; 100(4), 976-983.

21 - Baiju RM, Ahuja R, Ambili G, Janam P. Autologous platelet-rich fibrin: a boon to periodontal regeneration-report of two different clinical applications. Health Sciences, 2013; 2(3), 1-13.

22 - Montanari M, Callea M, Yavuz I, Maglione M. A new biological approach to guided bone and



tissue regeneration. BMJ case reports, 2013.

23 - Naik B, Karunakar P, Jayadev M, Marshal VR. Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. Journal of Conservative Dentistry, 2013; 16(4), 284-293.

24 - Lafzi A, Shirmohammadi A, Faramarzi M, Jabali S, Shayan A. Clinical comparison of autogenous graft with and without plasma rich in growth factors in the treatment of grade II furcation involvement ofmandibular molars. Journal of dental research, dental clinics, dental prospects, 2013; 7(1), 22.

25 - Mohamed JB, Alam MN, Singh G, Chandrasekaran SN. Alveolar Bone Expansion for **Implant** Placement in Compromised Aesthetic Zone-Case Series. Journal of clinical and research: JCDR. diagnostic 2014; 8(2), 237-238.

26 - Nacopoulos C, Dontas I, Lelovas P, Galanos A, Vesalas AM, Raptou Papaioannou Ρ, Enhancement of bone regeneration with the combination of plateletsynthetic rich fibrin and graft. Journal of Craniofacial Surgery, 2014; 25(6), 2164-2168. 27 - Lakshmi P, Suchetha A, Apoorva SM, Sapna N, Divya B, Rohit P. PRF and PRP in periodontal regeneration-A comparative clinical and radiological International Journal Advanced Research, 2014; 2(7), 16-26. 28 - Zhao JH, Tsai CH, Chang YC. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material maxillary sinus augmentation. Journal of the Medical Association, Formosan 2015; 114(8), 779-780. 29 - Kobayashi E, Flückiger Fujioka-Kobayashi Μ, Sawada