

QUANDO INDICAR O USO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) NA IMPLANTODONTIA ORAL? - REVISÃO DE LITERATURA

WHEN TO INDICATE THE USE OF RICH PLATELET FIBRIN (PRF) IN ORAL IMPLANTATION? - LITERATURE REVIEW

Rodrigo Figueiredo de Brito Resende*

Aluno do curso de especialização em Implantodontia da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói/RJ.

Isabelly de Vasconcellos Pereira

Aluna do curso de especialização em Implantodontia da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói/RJ.

Alexandre Cardoso

Professor do curso de especialização em Implantodontia da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói/RJ.

Aldir Nascimento Machado

Professor do curso de especialização em Implantodontia da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói/RJ.

Aristides da Rosa Pinheiro

Coordenador/professor do curso de especialização em Implantodontia da Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói/RJ.

***Trabalho de conclusão de curso da especialização em Implantodontia da Universidade Federal Fluminense turma 2018/2020.**

Instituição na qual o trabalho foi realizado: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense Niterói/RJ

Categoria: Revisão de literatura

Informações do autor principal:

Nome: Rodrigo Figueiredo de Brito Resende

Endereço: Rua Mário Santos Braga, 28, Faculdade de Odontologia.

E-mail: resende.r@hotmail.com

Telefone: (21) 997399282

Resumo

Nos últimos anos em todo o mundo, diversas pesquisas científicas realizadas nas áreas de Medicina e Odontologia tem tido como seu tema central à engenharia tecidual envolvendo biomateriais. Essas pesquisas estão sendo realizadas para que possa responder algumas lacunas encontradas no tratamento de lesões relacionados a tecidos moles e duros para uma correta e completa reabilitação dos pacientes. Com isso, os biomateriais enriquecidos com plaquetas ganharam uma maior evidência por estarem proporcionando ótimos resultados no dia a dia da clínica odontológica, em especial na área de implantodontia oral, onde há uma grande necessidade de reabilitar pacientes que sofreram perdas desses tecidos e que se torna imprescindível sua recuperação para um correto posicionamento dos implantes osseointegráveis. A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) é um concentrado, obtido de sangue centrifugado do próprio paciente sem qualquer aditivo, que pode ser considerado um biomaterial de cicatrização autólogo que possui incorporado a ele leucócitos, plaquetas e uma vasta gama de proteínas-chave em uma matriz densa de fibrina. As aplicações clínicas deste biomaterial na clínica de implantodontia oral são no preenchimento de alvéolos pós-extração para hemostasia ou associado a enxertos ósseos, levantamento de seio-maxilar ficando em contato direto com a membrana de Schneider, no recobrimento de enxertos instalados sobre alvéolos para que se evite exposição ou traumas externos, dentre outros que auxiliam o dia a dia dos profissionais que trabalham nesta área. Isso com um baixo custo e uma alta taxa de sucesso. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura demonstrando as vantagens e indicações do uso deste biomaterial como auxílio no tratamento de pacientes na clínica de implantodontia oral.

Palavras-chave: Fibrina rica em plaquetas; Implantodontia; Biomaterial.

Abstract

In recent years around the world, several scientific researches carried out in the areas of Medicine and Dentistry have had as their central theme the tissue engineering involving biomaterials. These researches are being conducted to answer some gaps found in the treatment of soft and hard tissue-related injuries for correct and complete rehabilitation of patients. With this, platelet-enriched biomaterials have gained greater evidence because they provide excellent results in daily dental practice, especially in the area of oral implants, where there is a great need to rehabilitate patients who have suffered loss of these tissues. their recovery is essential for the correct positioning of osseointegrated implants. Platelet Rich Fibrin (PRF) is a concentrate obtained from the patient's own centrifuged blood without any additive that can be considered an autologous healing biomaterial that incorporates leukocytes, platelets and a wide range of key proteins into it. a dense matrix of fibrin. The clinical applications of this biomaterial in the oral implant dentistry clinic are in the filling of post-extraction alveoli for hemostasis or associated with bone grafts, sinus-maxillary lift being in direct contact with the Schneider membrane, in the covering of grafts installed over the alveoli so that Avoid exposure or external trauma, among others that help the daily lives of professionals working in this

area. This with a low cost and a high success rate. The aim of this paper is to perform a literature review demonstrating the advantages and indications of the use of this biomaterial as an aid in the treatment of patients in the oral implant dentistry clinic.

Key-words: Platelet-rich fibrin; Implant dentistry; Biomaterial.

Os implantes osseointegrados comprovadamente vieram solucionar problemas e otimizar resultados na Odontologia moderna. Porém, para que se possa realizar sua correta instalação, o implantodontista depende de importantes requisitos como a quantidade e a qualidade ósseas na região de eleição, além de seu tecido mole circunjacente. Com isso, se torna frequente que nos deparemos com situações onde esses fatores não preenchem esses requisitos, impossibilitando muitas vezes a instalação do implante. Assim, faz com que o profissional tenha a necessidade de uma correta adequação do local, lançando mão de enxertos, biomateriais e técnicas para o aumento do volume ósseo e de ganho de tecidos moles. (BEZERRA E LENHARO, 2002)

Através dessa crescente necessidade, estudos relacionados à engenharia tecidual envolvendo biomateriais, vem ganhando ênfase nas áreas de odontologia e medicina com o desenvolvimento de técnicas e a utilização em diversos materiais, onde dentre eles temos a fibrina rica em plaqueta (PRF). O PRF é a segunda geração de agregados plaquetários, desenvolvido inicialmente pelo estudo de CHOUKROUN ET AL. em 2001, que consiste em uma matriz de fibrina polimerizada em uma estrutura tetramolecular que incorpora plaquetas, leucócitos, citocinas, fatores de crescimento e células tronco circulantes. (ANDRADE ET AL. 2018) Este vem se apresentando como um grande aliado dos profissionais, pois apresenta fatores de crescimento capazes de favorecerem a regeneração tecidual, além de ser uma fonte autóloga de citocinas importantes no processo inflamatório que conduz à cicatrização tecidual e a sua utilização pode acelerar este processo. (CHOUKROUN ET AL. 2006; DOHAN ET AL. 2009; KANG ET AL. 2011; SIMONPIERI ET AL. 2011; GHANAATI ET AL. 2014)

Na prática clínica, o PRF tem sido aplicado em diferentes áreas da Odontologia que visam a excelência nos procedimentos de cicatrização dos tecidos moles e duros como no fechamento de comunicações bucossinusais em decorrência de descolamento de elementos dentários para o seio - maxilar, hemostasia após a realização de exodontias, cicatrização de lesões de tecidos moles na remoção de lesões de tecidos moles ou mesmo em cirurgias pré – protéticas para o recobrimento tecidual de materiais

implantados, onde em todos os casos diminui os traumas e possíveis danos ao paciente. (BRACCINI ET AL, 2007; CHANG ET AL, 2011; MOURÃO CFAB ET AL, 2015; MOURÃO CFAB ET AL, 2017; NUNES ET AL, 2020; ALVES ET AL, 2020; LACERDA ET AL, 2020; MÉROLA ET AL, 2020)

Na implantodontia vem sendo descrita como importante influência nos processos de reparo e regeneração de tecidos como em recobrimento e proteção de enxertos, preenchimento entre implantes, hemostasia, vedamento de perfurações na membrana sinusal, levantamento de seio maxilar (MOURÃO CFAB ET AL, 2015; NUNES ET AL, 2020; ALVES ET AL, 2020; LACERDA ET AL, 2020; MÉROLA ET AL, 2020). A literatura nos mostra que existem diferentes protocolos de obtenção e utilização do PRF, uma delas é o PRF injetável ou também descrito como i-PRF. Nessa forma de apresentaçãp, após sua obtenção, este pode ser utilizado em sua forma líquida ou aglutinado a enxertos ósseos, como a hidroxiapatita, formando uma melhor integração do enxerto com o gel de PRF, além de ser um facilitador ao cirurgião para a inserção do enxerto no local desejado (MOURÃO CFAB ET AL. 2015; MOURÃO CFAB ET AL. 2017; MOURÃO CFAB ET AL. 2018; ANDRADE ET AL. 2018; LACERDA ET AL, 2020). Com o processo de coagulação, o i-PRF forma uma consistência de gel, segurando consigo o enxerto ósseo. Além disso, a liberação de fatores de crescimento é benéfica ao enxerto, proporcionando uma cicatrização óssea satisfatório, além de favorecer uma melhora do reparo tecidual (CHOUKROUN ET AL. 2006; MOURÃO CFAB ET AL. 2015; MOURÃO CFAB ET AL. 2018).

Revisão de literatura

A mais de 60 anos nas áreas de Medicina e Odontologia, profissionais fazem a indicação e a utilização dos concentrados plaquetários no dia a dia clínico para o tratamento de seus pacientes. Porém, nas últimas décadas, houve um crescente aumento das pesquisas que tem se tornando cada vez mais específico e bem documentados com relação ao seu sucesso clínico. (DOHAN ET AL, 2006; DOHAN ET AL, 2009)

Inicialmente, nas áreas médicas, os concentrados plaquetários eram utilizados na prevenção e tratamento de hemorragias em pacientes com trombopenia severa, leucemia aguda ou perda de sangue significativa durante procedimentos cirúrgicos (DOHAN ET AL, 2009). A partir dos anos 70, o uso de produtos derivados do sangue com a finalidade de cicatrização de feridas tiveram seu início com a utilização das colas de fibrina, sendo esta um concentrado de fibrinogênio, cuja polimerização era induzida por trombina e cálcio. As colas de fibrina apresentam-se como uma das melhores opções para risco de contaminação, porém se tornam muito limitadas em razão da sua complexidade e de custo elevado para sua produção.

Encontradas somente em mamíferos, as plaquetas estão presentes em um paciente saudável entre 150.000 e 450.000 por milímetro cúbico de sangue. Estas possuem grandes quantidades de fatores de crescimento capazes de estimular a proliferação celular, remodelação da matriz e angiogênese. A utilização dos concentrados se dá através da centrifugação do sangue do paciente com o objetivo de coletar o máximo de plaquetas do sangue colhido e injetá-las na ferida para otimizar o processo de cura. O desenvolvimento de adjuvantes que possam acelerar o processo de cura em sítios cirúrgicos é um campo de pesquisas importante da indústria farmacêutica e das pesquisas com biomateriais.

Os concentrados plaquetários inicialmente receberam a terminologia de Plasma Rico em Plaquetas (PRP), porém por ser um termo muito generalista e incompleto, levou a dificuldades de entendimento e de pesquisa em bases de dados. Assim, diversos especialistas se reuniram para a busca de uma terminologia simplificada e mais correta para estes, pois existem diferenças entre os protocolos de produção destes concentrados. Alguns como: Plasma puro rico em plaquetas (P-PRP); Plasma rico em plaquetas e leucócitos (L-PRP); Fibrina rica em plaquetas pura (P-PRF); Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF ou simplesmente PRF); Fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF); Concentrado de fatores de crescimento (CGF) (DOHAN ET AL, 2012; TAE-HOON ET AL, 2014). Mesmo assim, diversos outros nome e siglas podem ser encontrados na literatura para o mesmo grupo de concentrados plaquetários, isso a depender muitas vezes da “trademark”^(TM) da centrifuga utilizada pelo profissional. Dessa forma, causam ainda mais confusão no entendimento desse biomaterial para o cirurgião - dentista.

Quando se fala de protocolos para obtenção da PRF, há uma diversidade descritos na literatura, mas o que acaba diferenciando um método do outro são seus intervalos de tempo, fatores de crescimento, os tipos de tubos utilizados e o equipamento de centrifugação. Porém, todos os métodos visam a obtenção de uma matriz de fibrina isenta de hemácias, com concentração aumentada de leucócitos e plaquetas por volume de coágulo e para aplicação em caráter exclusivamente autólogo e não transfusional. (TAEHOON ET AL, 2014; MOURÃO CFAB ET AL, 2017; OLIVEIRA ET AL, 2017; MOURÃO CFAB ET AL, 2018; MOURÃO CFAB ET AL, 2018; NUNES ET AL, 2020; ALVES ET AL, 2020; LACERDA ET AL, 2020)

OLIVEIRA ET AL, 2017 relatam que o processo de geleificação da fibrina fibrilar pode ser estruturada em duas arquiteturas bioquímicas diferentes. A primeira através das junções tetramoleculares ou bilaterais condensadas e a segunda pelas junções trimoleculares ou equilaterais. Nas junções bilaterais são formadas com fortes concentrações de trombina e permitem o espessamento de polímeros de fibrina. Isso levará à constituição de uma rede rígida, não muito favorável ao entrelaçamento de citocinas e migração celular. A resistência do gel é completamente adequada para selar firmemente os tecidos biológicos, onde haverá um adesivo de fibrina e um PRP. De outra forma, quando há concentrações mais fracas de trombina, são necessárias porcentagens maiores de junções equiláteras, estabelecendo assim uma rede de fibrina mais fina, flexível e elástica, porém, com capacidade de suportar o entrelaçamento de citocinas e a migração celular muito mais forte. Essas são as características de uma membrana de PRF ou CGF.

O PRF faz parte da segunda geração dos agregados plaquetários. Choukroun ET AL em 2001, descreveu essa técnica relatando como sua grande vantagem a sua capacidade de regular o processo inflamatório e de estimulação da resposta imune através de quimiotaxia. Este biomaterial é autógeno, o que elimina o risco de transmissão de doenças, além de possuir uma consistência gelatinosa, o que facilita a sua estabilidade no sítio receptor. Sendo o seu protocolo para obtenção de baixo custo, simples e rápido. (TUNALI ET AL, 2014; ANDRADE LS ET AL, 2018)

Atualmente, os estudos estão sendo direcionados para a utilização clínica do PRF, um biomaterial rico em plaquetas autólogas e fatores de crescimento, que proporciona uma matriz osteocondutora e estimulam células do próprio paciente no sentido de uma resposta regenerativa. Essa matriz de fibrina, onde as citocinas de plaquetas, fatores de crescimento e células são presas, podendo ser liberadas depois de um determinado período de tempo, servindo como uma membrana reabsorvível. O PRF é um concentrado de fatores de crescimento e outros agentes que promovem a cicatrização de feridas e regeneração tecidual, podendo ser indicado em diversas áreas da clínica odontológica para reparar diversos tipos de lesões, regenerar tecidos dentários e orais e servir como carreadores de enxertos. (AGRAWAL ET AL, 2014; MOURÃO CFAB ET AL, 2017; MOURÃO CFAB ET AL, 2018; NUNES ET AL, 2020; ALVES ET AL, 2020; LACERDA ET AL, 2020)

A literatura é bem diversificada e descreve sua utilização para diversos tratamentos em Odontologia: elevação de seio maxilar em combinação com enxertos ósseos, a fim de acelerar a cicatrização; proteção e estabilização de materiais de enxerto em procedimentos de aumento de crista; preservação do alvéolo após extração ou avulsão; cobertura de raízes de um ou mais dentes com recessão; tratamento de defeito ósseo de 3 paredes; tratamento de lesão endodôntica periodontal combinada; tratamento de defeitos de furca; aprimoramento da cicatrização de feridas palatais após enxerto gengival e preenchimento de cavidade cística. Porém, alguns ainda necessitando de mais evidências científicas. (KHISTE E TARI, 2013; MOURÃO CFAB ET AL, 2015; MOURÃO CFAB ET AL, 2017; NUNES ET AL, 2020; ALVES ET AL, 2020; LACERDA ET AL, 2020)

Quando voltamos os olhos para a implantodontia oral com a utilização deste biomaterial, suas principais indicações estão em procedimentos cirúrgicos de levantamento de seio – maxilar, onde são associados a enxertos servindo como carreadores para o mesmo, como hemostáticos na região alveolar e para o recobrimento alveolar na utilização de enxertos, não deixando esses expostos a traumas na cavidade oral. (SIMONPIERI ET AL, 2009; TUNALI ET AL, 2013)

Uma controvérsia na literatura está em qual seria a melhor forma de utilização do PRF: como único material de preenchimento ou em combinação com outros materiais de

enxerto ósseo? De acordo com Simonpieri ET AL. 2011, a escolha do material ou da associação de materiais durante o procedimento de elevação do seio maxilar influencia o período de espera até a cura adequada e remodelação do material enxertado, a colocação do implante e até o carregamento funcional. Sendo o PRF a técnica mais simples e barata, quando abordada a tecnologia de concentrados plaquetários, permitindo a obtenção de um volume significativo de biomaterial, produzido em pouco tempo. (ANDRADE ET AL, 2018; MOURÃO ET AL, 2018; MOURÃO ET AL, 2018)

A coleta de sangue para a realização dos concentrados plaquetários foi bastante discutida durante longos anos. Isso se dizia que cirurgiões – dentistas não poderiam realizar a coleta do material para esses fins. Porém, em 8 de junho de 2015, o Conselho Federal de Odontologia descreve a resolução no 158 em seu artigo 1, reconhece e regulamenta o uso de Agregados Plaquetários Autólogos para uso exclusivamente autólogo, não transfusional, na prática odontológica, permitindo a realização desta prática nos consultórios odontológicos. Entretanto, em seu inciso 2, o profissional deverá comprovação de qualificação e capacitação em venopunção para obtenção de agregados plaquetários autólogos poderão ser apresentados diplomas, declarações, certificados e congêneres. (CFO, 2015)

Discussão

Os concentrados derivados de plaquetas são proteínas bioativas ricas em fatores de crescimento e citocinas, importantes no processo inflamatório que levam ao reparo tecidual. Estes fatores de crescimento têm um papel fundamental na migração e proliferação celulares e angiogênese na regeneração tecidual, estando presentes no sangue, dentro das plaquetas e no plasma. (TAE-HOON ET AL, 2014; MOURÃO CFAB ET AL, 2017; OLIVEIRA ET AL, 2017; MOURÃO CFAB ET AL, 2018; MOURÃO CFAB ET AL, 2018) Com a evolução dos estudos dos agregados plaquetários, em sua segunda geração, houve uma simplificação no processo de obtenção e preparação, dispensando etapas laboratoriais e uso de aditivos. (EHRENFEST ET AL, 2014; OLIVEIRA ET AL, 2017; MOURÃO CFAB ET AL, 2018)

Em todos os protocolos descritos na literatura, a precocidade da formação de coágulos é fundamental para que os resultados sejam obtidos com a adequada eficiência

operacional. Por isso, os tubos para obtenção do sangue devem promover aceleração na formação do coágulo. Antes da formação e utilização do coágulo, ele passa por uma fase chamada fibrina em fase líquida, que é um sobrenadante sanguíneo pós-centrifugação que se mantém em estado líquido sem que tenha havido intervenção química anticoagulante. Com isso, essa fase seria um atraso da formação do coágulo. (TUNALI ET AL, 2013; OLIVEIRA ET AL, 2017; MOURÃO CFAB ET AL, 2018; MOURÃO CFAB ET AL, 2018)

O tubo de vidro para a realização da coleta sanguínea à vácuo foi desenvolvido nos anos 40 e quando utilizado, apresenta uma aceleração da ativação do fator XII da coagulação e de sua geleificação em virtude da superfície de vidro. (MOURÃO CFAB ET AL, 2015; OLIVEIRA ET AL, 2017; MOURÃO CFAB ET AL, 2018) Porém, a *Occupational Safety and Health Administration* (OSHA-EUA), substituiu os tubos de vidro por tubos de plásticos (polietileno, polipropileno e poliestireno) em virtude deste apresentar riscos ocupacionais para pesquisadores e clínicos. Entretanto, os tubos plásticos não oferecem a superfície hidrofílica oxidante capaz de ativar o fator XII da coagulação. Deste modo, foram inseridos silicatos como ativadores de coágulo impregnados em sua superfície interna, gerando os conhecidos tubos com ativador de coágulo. (MOURÃO CFAB ET AL, 2015; OLIVEIRA ET AL, 2017)

As centrífugas são usadas para acelerar a sedimentação do sangue. Mesmo que de marcas e modelos diferentes, todas possuem como objetivo a formação do coágulo ocorre mais precocemente do que na sedimentação espontânea. A própria ação da gravidade já é suficiente para sedimentar os elementos sanguíneos, fazendo com que se tenha a formação da rede de fibrina na presença das hemácias, formando um coágulo de sangue total e não um coágulo de fibrina. (MOURÃO CFAB ET AL, 2015; OLIVEIRA ET AL, 2017; MOURÃO CFAB ET AL, 2018).

Quando utilizamos o PRF para o levantamento da membrana de Schneider, com ou sem substituto ósseo, parece uma opção muito interessante e benéfica, especialmente para a proteção mecânica e biológica da membrana sinusal, podendo substituir em alguns casos as conhecidas membranas de colágeno comumente utilizadas pelos profissionais em casos de ruptura ou de forma preventiva. Além disso, seu uso em contato com a

membrana parece melhorar o potencial de cicatrização da mesma. O que é preciso ser informado, é que o PRF não é um biomaterial com capacidade osteogênicas, osteoindutoras e osteocondutoras. Este material auxilia no processo de angiogênese na região de sua instalação. (SIMONPIERI ET AL, 2011; MOURÃO ET AL, 2015; MOURÃO ET AL, 2017; MOURÃO ET AL, 2018; MOURÃO ET AL, 2018).

Conclusão

A utilização do PRF na clínica de implantodontia oral, se mostra como um importante aliado nos procedimentos cirúrgicos do dia a dia do profissional em relação a hemostasia trans – operatória, fechamento primário das feridas e como aglutinador de enxertos aplicados na região alveolar e em levantamentos de seio-maxilar.

Porém, embora diversos autores na literatura relatem o uso do PRF em diversos procedimentos odontológicos, principalmente em implantodontia, há diversas divergências entre eles com relação a suas indicações e vantagens. Com isso, há uma grande necessidade no meio científico de novos estudos em pesquisa básica, avaliando e compreendendo este biomaterial em relação ao seu tempo de ação e suas propriedades biológicas.

Referências Bibliográficas

1. Bezerra FJB, Lenharo A. Terapia Clínica Avançada em Implantodontia. São Paulo: Artes Médicas Ltda; 2002. v. 01. 329p .
2. Choukroun J, et al. Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. *Implantodontie* 2001; 4:55–62.
3. Andrade LS, Leite L P, De Melo Silva FB, De Brito Resende RF, Guedes De Uzeda MJ. The use of platelet-rich fibrin concentrate in tissue healing and regeneration in dentistry. *Int J Growth Factors Stem Cells Dent* 2018; 1:23-6.

4. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan A, Mouhyi J, Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 56-60.
5. Dohan DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009;27:158–67.
6. Kang YH, Jeon SH, Park JY, et al. Platelet-rich fibrin is a bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration. *Tissue Eng Part A* 2011;17:349–59.
7. Simonpieri A et al. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dent* 2011; 20:2-12.
8. Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, et al. Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *J Oral Implantology* 2014;40(6): 679-88.
9. Braccini F, Dohan DM. The relevance of Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) during facial aesthetic liposuction (Coleman's technique): preliminary results. *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol* 2007;128:255–260.
10. Chang YC, Wu KC, Zhao JH. Clinical application of platelet-rich fibrin as the sole grafting material in periodontal intrabony defects. *J Dent Sci* 2011;6:181- 188.
11. Mourão CFAB, Valiense H, Melo ER, Mourão NBMF, Maia MDC. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. *Rev Col Bras Cir.* 2015; 42(6):421-423.
12. Mourão CFAB, Ribeiro J, Fernandes G, Lourenço ES, Tato L, Santos L, Calasans Maia MD. O uso da fibrina rica em plaquetas como biomaterial hemostático em complicações de exodontia dos terceiros molares. *Rev Col Bras Cir.* 2017; 3:100-105.

13. Nunes PS, Silva FB, Louro RS, Resende RFB, Novellino ATN. Fibrina rica em plaquetas (prf) como alternativa de tratamento para granuloma piogênico recidivante: relato de caso. *Rev Flu Odont.* 2020; 53: 7-11.
14. Alves LALS, Silva FBM, Lacerda CBV, Louro RS, Resende RFB. Fibrina rica em plaquetas (prf) como tratamento de comunicação buco-sinusal: relato de caso. *Rev Flu Odont.* 2020; 53: 12-15.
15. Lacerda CBV, Silva FBM, Sá JCR, Louro RS. Plasma rico em fibrina como carreador de biomaterial para reconstrução alveolar após exodontia: relato de caso. *Rev Flu Odont.* 2020; 53: 2-6.
16. Mérola R, Arantes ER, Andrade IM, Merly F, Seabra RL. Plasma rico em fibrina (PRF) como opção de recobrimento após rotação de retalho palatino para tratamento de fístula bucosinusal. *Rev Flu Odont.* 2020; 53: 29-39.
17. Mourão CF, Calasans-Maia MD, Coutinho RM, ; Resende RFB, Alves GG. The use of platelet-rich fibrin as a hemostatic material in oral soft tissues. *Oral Maxillo Surg* 2018; 22: 1-5.
18. Mourão CF; Lourenco ES, Nascimento, JRB, MachadoRCM, Leite PEC Rossi A, Granjeiro JM, Alves G.G, Maia MDC. Does the Association of Blood-derived Growth Factors to Nanostructured Carbonated Hydroxyapatite Contributes to the Maxillary Sinus Floor Elevation? A Randomized Clinical Trial. *Clin Oral Investig* 2018; 6:1-11.
19. Tae-Hoon K, Sung-Hee K, George KS, Yong- Deok K. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch oral bio* 2014; 59: 550 – 558.
20. Oliveira L, Leão M. Do L-PRF ao Stick Bone™: Opções terapêuticas na Implantodontia usando concentrados plaquetários, 2017.
21. Tunali M, Özdemir H, Küçükodaci Z, Akman S, Firatli E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrina (T-PRF): a new platelet concentrate. *Bri J Oral Maxillo Sur* 2013; 51: 438–443.

22. Agrawal M, Agrawal V. Platelet rich fibrin and its applications in dentistry: a review article. National Journal of Medical and Dental Research 2014; 2(3): 51-58.
23. Khiste SV, Tari RN. Platelet-rich fibrin as a biofuel for tissue regeneration. Hindawi Publishing Corporation, New Pargaon, Kolhapur, Maharashtra 2013; 1-6.
24. Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan EDM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. Imp Dent 2009; 18:102-111.
25. CFO, Conselho Federal de Odontologia. Resolução no 158, Brasília, junho, 2015 <http://cfo.org.br/website>, visto em 08 de janeiro de 2019 às 20:46h.
26. Ehrenfest DMD, Andia I, Zumstein MA, Zhang CQ, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. Muscles Ligaments Tendons J 2014; 4: 3-9.