



FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
CURSO BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

AMANDA FERNANDES PEREIRA

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS E AS APLICAÇÕES DO L-PRF NA
ODONTOLOGIA: REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA.

JOÃO PESSOA-PB

2022

AMANDA FERNANDES PEREIRA

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS E AS APLICAÇÕES DO L-PRF NA
ODONTOLOGIA: REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA.

Monografia apresentada à Faculdade Nova Esperança
como parte dos requisitos exigidos para a conclusão do
curso de Bacharelado em Odontologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Mayra Sousa Gomes

JOÃO PESSOA-PB

2022.

P489p

Pereira, Amanda Fernandes

Propriedades biológicas e as aplicações do L-PRF na odontologia: revisão integrativa de literatura / Amanda Fernandes Pereira. – João Pessoa, 2022.
39f.

Orientadora: Prof^o. Dr^a. Mayra Sousa Gomes.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. L-PRF. 2. Fibrina Rica em Plaqueta e Leucócitos. 3. Cicatrização. I. Título.

CDU: 616.314

AMANDA FERNANDES PEREIRA

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA O(A) ALUNO(A) REALIZAR O(A)
CONCLUSÃO DE CURSO, DE FUNDADO(A) DESEMPENHO, CURSOS DE
PÓS-GRADUAÇÃO

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS E AS APLICAÇÕES DO L-PRF NA ODONTOLOGIA:
REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA.

Relatório apresentado à Faculdade Nova Esperança como parte das exigências para a
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

João Pessoa, 30 de NOVEMBRO de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Mayra Sousa Gomes

Prof^a Dr^a. Mayra Sousa Gomes
Faculdades Nova Esperança

Pedro Everton Marques Goes

Prof Me. Pedro Everton Marques Goes
Faculdades Nova Esperança

Amaro Lafayette Nobre Formiga Filho

Prof Dr. Amaro Lafayette Nobre Formiga Filho
Faculdades Nova Esperança

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus por ter aberto portas e proporcionado a realização de um sonho, estando comigo e dando forças desde o início da jornada.

À minha família, especialmente meu pai Deca e minha mãe Suene por terem sido canais de benção sobre minha vida, aos meus irmãos: Gabriel, Gabriela, Alessandra, Miguel e Daniely por todo apoio e incentivo, eternamente grata ao privilégio de fazer parte de um lar tão especial e abençoado.

À minha orientadora Dr^a. Mayra Sousa Gomes por toda paciência, carinho e disponibilidade durante esse período, guiando esse trabalho. Obrigada por toda ajuda e por ter despertado meu interesse pela implantodontia.

Aos meus amigos, Jonildo Suéliton, João Gabriel e Heliza Gomes, que durante toda graduação foram meus parceiros e sem vocês não seria a mesma. Fui agraciada por ter vocês.

A todos que direta ou indiretamente me ajudaram, meu muito obrigada.

RESUMO

A Odontologia traz inovações para otimizar as técnicas de reabilitação oral e proporcionar eficácia no tratamento. Assim, a tecnologia procurou desenvolver biomateriais que regulam a inflamação e aceleram a cicatrização para evitar a ocorrência de danos no tecido mole. Em 2001, Choukroun desenvolveu o L-PRF, que é uma membrana de fibrina de plaquetas e leucócitos, que libera fatores de crescimento, promove a angiogênese, a migração e proliferação celular, visa o aumento tecidual em reconstruções alveolares e levantamento do seio maxilar. **Objetivo:** Analisar os benefícios da utilização do L-PRF e suas aplicações nas diversas áreas da Odontologia, como a periodontia, implantodontia e a cirurgia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura integrativa, que foi realizada usando as bases de dados do PubMed e Medline para o levantamento bibliográfico de artigos nacionais e estrangeiros, preexistentes, sobre o L-PRF e suas aplicações na odontologia, no período de 2020 até 2022. **Resultados:** Os estudos relataram que o L-PRF auxilia na regeneração tecidual, na diminuição da dor e edema, acelera o processo de cicatrização, além de ser eficiente na técnica de levantamento do seio maxilar e regeneração alveolar pós-extração dentária. Além disso, o L-PRF é capaz de ativar os fatores de crescimento, proporcionar hemostasia e a estabilidade ao implante. **Conclusão:** Ademais, sugere-se mais estudos histológicos e clínicos sobre o assunto, a fim de que novos procedimentos tragam maior precisão na atuação clínica e benefícios para o paciente, agregando qualidade de vida e confiabilidade no Cirurgião-Dentista.

Palavras-chaves: L-PRF; Fibrina rica em plaquetas e leucócitos; Cicatrização.

ABSTRACT

Dentistry has been bringing innovations to optimize oral rehabilitation techniques and provide effective treatment. With this, technology sought to develop biomaterials that regulate inflammation and accelerate healing to prevent the occurrence and damage to soft tissue. In 2001 Choukroun developed L-PRF, which is a fibrin and leukocyte membrane that releases growth factors, and also promotes angiogenesis, cell migration and proliferation, aiming at tissue augmentation, alveolar reconstructions and maxillary sinus lifting. The aim of this study is to analyze the benefits of using L-PRF and its applications in areas of dentistry such as periodontics and surgery. This is an integrative literature review that was carried out using PubMed, Web of Science and Medline databases to carry out a bibliographic survey of pre-existing national and foreign articles from the period 2021 to 2022. publication of 2005. The vast majority of studies report that L-PRF assists in tissue regeneration, in the reduction of pain and edema, and accelerates the healing process, in addition to being efficient in the technique of lifting the maxillary sinus and post alveolar regeneration -dental extraction. In addition, they all suggest further histological and clinical studies on the subject. The present scientific studies demonstrate evidence that L-PRF accelerates tissue healing, helps in a more satisfactory postoperative period, being a product rich in leukocytes and platelets, activating growth factors, providing hemostasis and stability to the implant. However, more studies are needed so that these new procedures bring more precision in clinical performance and benefits for the patient, adding quality of life and reliability to the Dental Surgeon.

Keywords: L-PRF; Platelet-rich and leukocyte fibrin; Healing.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PRF - *Platelet-rich fibrin*

PRP - *Platelet-rich plasma*

PPP - *Platelet poor plasma*

L-PRF - *Platelet-rich and leukocyte fibrin*

I-PRF - *Injectable Platelet Rich Fibrin*

EGF - Fator de crescimento epidérmico

FGF - Fator de crescimento de fibroblastos

IGF - Fatores de crescimento semelhantes à insulina tipo I

TGF β -1 - Fator de crescimento beta 1

VEGF - Fator de crescimento endotelial vascular

PDGF - Factor de crescimento derivado de plaquetas

PDEGF - Fator de crescimento epidérmico derivado de plaquetas.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: Preparo de coágulos e membranas de L-PRF	13
FIGURA 2: Membrana do L-PRF após a centrifugação.....	14
FIGURA 3: Membrana L-PRF.....	14
FIGURA 4: Enxerto ósseo associado ao material I-PRF.....	16

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVOS	8
2.1	OBJETIVO GERAL	8
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
3	REVISÃO DE LITERATURA	9
3.1	FIBRINA RICA EM PLAQUETAS.....	9
3.1.2	CICATRIZAÇÃO TECIDUAL	11
3.2	PROTOCOLO CHOUKROUN.....	12
3.3	O L-PRF ASSOCIADO AO ENXERTO ÓSSEO NA IMPLANTODONTIA.....	15
3.4	O USO DO L-PRF NA PERIODONTIA.....	17
3.5	EXTRAÇÃO DENTÁRIA E ASSOCIAÇÃO DO L-PRF.....	18
4	METODOLOGIA	19
5	RESULTADOS	20
6	DISCUSSÃO	27
7	CONCLUSÃO	30
8	REFERÊNCIAS	31

1. INTRODUÇÃO

As inovações na Odontologia, ao longo do tempo, desenvolveram técnicas de reabilitação que proporcionam otimização do tempo e melhor previsibilidade de procedimento. Atualmente, os implantes tornaram-se uma abordagem de tratamento confiável na resolução de vários problemas clínicos. Assim, a fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) é reconhecida como um procedimento moderno, em que o seu objetivo é o auxiliar no desenvolvimento cirúrgico, com a finalidade de obter a osseointegração do implante no tecido ósseo receptor para que a função e a estética sejam restabelecidas.

A fibrina rica em plaquetas e leucócitos foi elaborada por Choukroun em 2001, e implantada na Odontologia para o uso, principalmente, na implantodontia. Esse método foi desenvolvido na França e hoje vem ganhando espaço como peça fundamental na instalação de implantes. A membrana do L-PRF é retirada a partir da centrifugação do sangue do próprio paciente, por uma técnica que não exige o processamento químico do sangue.

Por ser um biomaterial de origem autóloga, as propriedades do L-PRF são fundamentais nas cirurgias em que se faz presente, uma delas é seu potencial na cicatrização. Isso se dá devido à matriz de fibrina presente na membrana (CARRANZA et al., 2020). Essa matriz tem uma formação molecular que favorece sua característica de agregação das moléculas e da cicatrização.

A capacidade de regular a inflamação e de estimular o processo imunológico da quimiotaxia tem o benefício de eliminar riscos de transmissão de doenças. Esses fatores são devidos à proliferação dos osteoblastos, reduzindo o tempo de cicatrização dos tecidos moles (AZEVEDO, 2014).

O L-PRF ainda ganha espaço ao trazer seus benefícios nas diversas áreas, como na periodontia e na cirurgia orofacial, principalmente, com a presença dos fatores de crescimento. Na periodontia é usada, geralmente, para tratamentos de defeitos ósseos periodontais. Por muito tempo procurou-se um tratamento eficaz para a resolução de recessões gengivais. Uma das formas mais eficazes e baratas foi o uso do L-PRF, assim como o seu uso em extrações dentárias para evitar alveolites, principalmente, na remoção de terceiros molares.

À vista disso, o presente estudo tem como objetivo averiguar, dentro da literatura, as evidências científicas acerca dos benefícios do uso do L-PRF na Odontologia, bem como suas propriedades biológicas e suas aplicações em diversas áreas.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar os benefícios da utilização do L-PRF e suas aplicações nas diversas áreas da Odontologia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a regeneração tecidual de cirurgias com o L-PRF;
- Debater o processo de cicatrização com o uso do L-PRF;
- Discutir a eficácia do L-PRF sobre defeitos ósseos periodontais;
- Apresentar o potencial de angiogênese e dos fatores de crescimento do L-PRF.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. FIBRINA RICA EM PLAQUETAS

A fibrina rica em plaquetas pertence a uma segunda geração de concentrados de plaquetas voltados para o processamento simplificado, sem manipulação bioquímica do sangue. A primeira geração foi o plasma rico em plaquetas (PRP), sendo utilizado pela primeira vez, na cirurgia maxilofacial, em 1997, por Whitman, Berry e Green, além do Marx et al., em 1998. Os fins para suas utilizações não tiveram resultados conclusivos para que fossem utilizados em grande demanda (CARRANZA et al.,2020).

Nessa segunda geração, encontramos o L-PRF e o I-PRF (Plasma rico em fibrina injetável) que juntos desenvolvem uma grande ação dentro da implantodontia. Isso graças às células de defesas presentes, como os leucócitos, além das plaquetas. Estes auxiliam preventivamente nas infecções e também modulam os processos inflamatórios. Enquanto as plaquetas promovem hemostasia e liberam fatores de crescimento (DRAGONAS e colaboradores, 2018).

A utilização dos agregados plaquetários autólogos é uma realidade inovadora nos procedimentos odontológicos, com o objetivo de promover uma melhor cicatrização dos tecidos moles e duros, como observados dentro da implantodontia. Isso porque suas propriedades bioquímicas trazem benefícios em suas atuações no meio das aplicações clínicas, como: a cicatrização, a angiogênese, controle imunológico, fatores de crescimento, além de uma ótima biocompatibilidade (PONTES, 2020). Atualmente, o L-PRF tem sido frequentemente empregado em procedimentos regenerativos, pois os grânulos de plaquetas, presente em alta concentração, apresentam grande quantidade de citocinas e fatores de crescimento (XU e colaboradores, 2020).

Ademais, essas plaquetas têm um forte potencial regenerativo e, isoladas do sangue periférico, são uma fonte de fatores de crescimento com capacidade de estimular a proliferação celular, a remodelação da matriz, a angiogênese e a regeneração tecidual. Ressalta-se que, esses eventos desempenham uma cicatrização de tecidos acelerada, devido ao desenvolvimento eficaz da neovascularização, intensificando o fechamento da ferida com rápida remodelação do tecido cicatricial e com grande redução de eventos infecciosos. (CHOUKROUN e colaboradores, 2006).

O resultado que o L-PRF proporciona é a produção de membranas com propriedades mecânicas que a rede de fibrina tem, ou seja, a membrana de fibrina obtida após a centrifugação do sangue coletado está repleta de fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformante b (TGF- β), fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), fator de crescimento derivados de plaquetas (PDGF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento epidermal (EGF) e fator de crescimento epidermal derivado de plaquetas (PDGF). (KON e colaboradores, 2008).

Esses fatores de crescimento junto com o suporte da matriz de fibrina constitui o elemento determinante responsável para o potencial terapêutico da PRF. Houve um interesse em estudar o I-PRF junto do L-PRF, pelo grande potencial de reparo tecidual ósseo, a proliferação de fibroblastos, o benefício da vascularização tecidual, a formação de colágeno, a mitose de células estaminais mesenquimais e células endoteliais, assim como de osteoblastos, desempenhando papéis fundamentais na taxa e extensão de neoformação óssea (ANILKUMAR e colaboradores, 2009).

Outro ponto relevante do L-PRF é o favorecimento da angiogênese, ao melhorar a microvascularização, pois fornece uma matriz, como um suporte para que as células endoteliais sofram mudança de fenótipo. Esse processo é explicado pela estrutura tridimensional do gel de fibrina e as citocinas presas em sua malha, que induzem ao processo de angiogênese, sobretudo porque os fatores de crescimento possuem grande afinidade pela rede de fibrina. Este biomaterial é capaz de guiar a migração de células epiteliais na sua superfície, protegendo feridas abertas ao acelerar o processo de cicatrização, segundo estudo de Choukroun e colaboradores em 2006.

Além disso, os principais fatores de crescimento da angiogênese são incluídos no gel de fibrina (CHOUKROUN e colaboradores, 2006), o que segundo GUPTA e colaboradores em 2011, quando liberados após a ativação das plaquetas aprisionadas dentro da matriz de fibrina, estimulam uma resposta mitogênica em periósteo de osso para sua reparação durante a cicatrização de feridas.

3.1.2 CICATRIZAÇÃO TECIDUAL

O início da cicatrização consiste em uma cascata de eventos bioquímicos, onde células trabalham de forma ordenada e traz ótimos resultados para a utilização do L-PRF. (SUZUKI e colaboradores 2013). Dentro desses eventos, pode-se citar a formação de tecido de granulação, formação da repitelização, remodelação da matriz, etc. Podemos dividir esse processo em três fases: inflamatória, proliferativa e remodeladora (CAMPOS e colaboradores 2007).

O processo de regeneração, a famosa cascata, é iniciada a partir da liberação dos grânulos pelas plaquetas, tendo a fase inflamatória estabelecida com o aumento da vasodilatação e permeabilidade vascular. Com isso, acontece a migração dos neutrófilos, promovendo a quimiotaxia. Os neutrófilos são as primeiras células de defesa que são liberadas pelas plaquetas. Estas plaquetas também produzem radicais livres, que auxiliam na destruição bacteriana e são gradativamente substituídos por macrófagos. Estes, sendo liberados para secretar citocinas e fatores de crescimento, contribuem na angiogênese, fibroplasia e síntese de matriz extracelular (MENDONÇA e colaboradores, 2009)

Para o fechamento da lesão, a fase proliferativa entra em execução com quatro etapas: angiogênese, epitelização, depósito de colágeno e tecido de granulação. Na fase de remodelamento, ocorre a melhora da estrutura tecidual, reorganizando a matriz extracelular. A característica mais importante desta fase é a deposição de colágeno de maneira organizada. (AGRAWAL, 2014)

3.2. PROTOCOLO DE CHOUKROUN

O protocolo de Choukroun, considerado simples e acessível, pode trazer resultados diferentes pelos tipos de centrífuga, além do tempo investido nela. (CUNHA,2018). O seu primeiro passo é a coleta sanguínea do paciente, em tubos de plástico ou de vidros secos de 10 mL, sem adição de qualquer material bioquímico, como anticoagulante. Em seguida, centrifugados a 3000 rpm (aproximadamente 400g), por 10 minutos. Em alguns minutos, ocorre a liberação da cascata de coagulação, devido ao contato do sangue com as paredes do tubo de coleta. **(FIGURA 1)** .

Devido a essa liberação, o fibrinogênio concentra-se inicialmente na parte superior do tubo, até que o efeito da trombina circulante o transforme em uma rede de fibrina (DOHAN e colaboradores, 2006). Depois disso, o coágulo é removido do tubo e os glóbulos vermelhos anexados são raspados e descartados **(FIGURA 2)**. Com isso, o coágulo de L-PRF é colocado na grade da caixa de PRF para comprimi-los. Assim, a membrana de fibrina autóloga é produzida em, aproximadamente, um minuto. O I-PRF, que é coletado no fundo da caixa, pode ser usado para hidratar os materiais do enxerto (TOFLLER e colaboradores, 2009).

O sucesso dessa técnica depende da velocidade da coleta e transferência do sangue para a centrífuga, pois, se a centrifugação for muito longa, pode ocorrer uma falha, como a polimerização da fibra de maneira difusa, com um pequeno coágulo sanguíneo sem consistência. Além disso, o PRF tem característica de polimerizar naturalmente e lentamente durante a centrifugação. Dessa forma, ele possui concentrações de trombina que atua no fibrinogênio autólogo, determinando a organização tridimensional da rede de fibras, proporcionando uma membrana flexível, elástica e resistente (DOHAN e colaboradores, 2006). **(FIGURA 3)**.

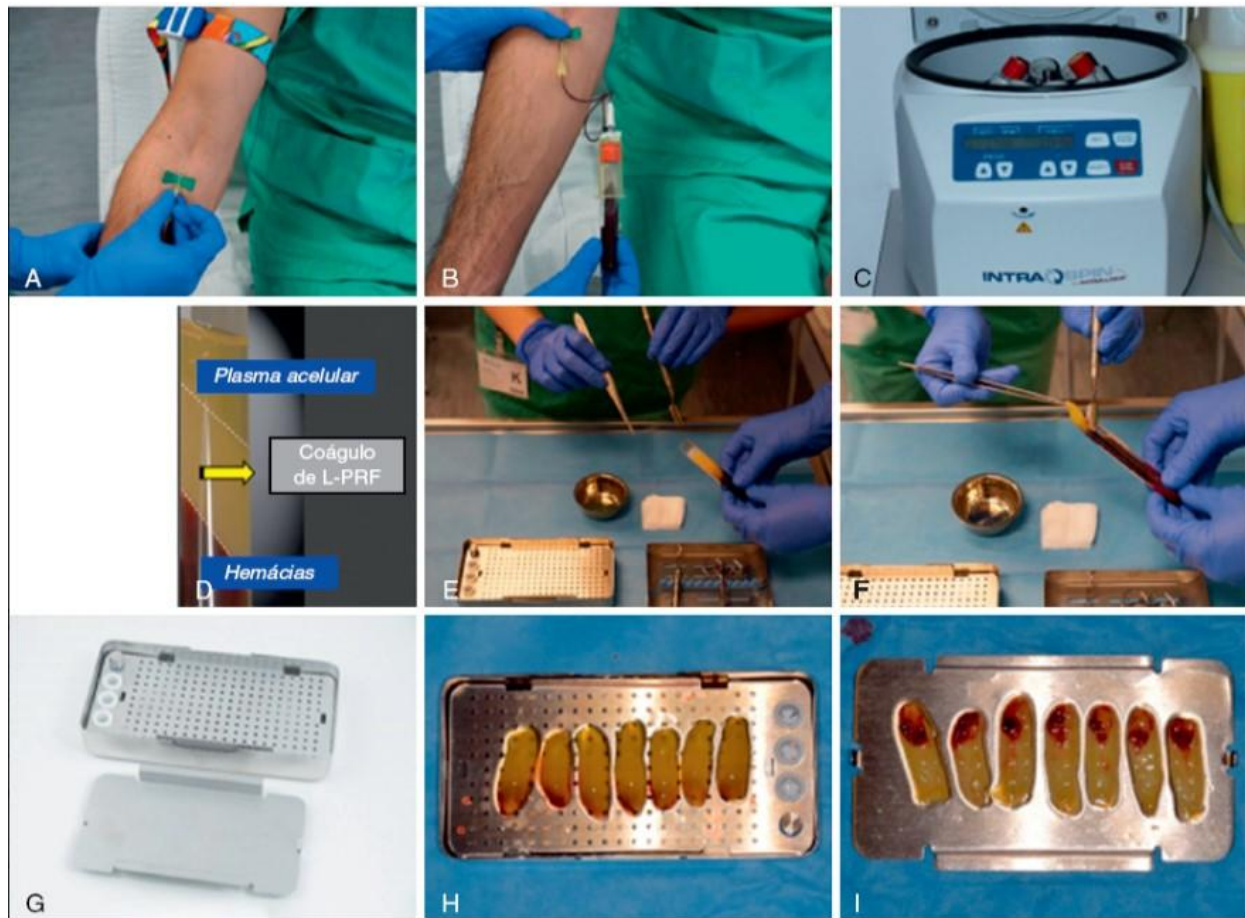


FIGURA 1 - Preparo de coágulos e membranas de L-PRF. (A e B) Coleta do sangue. (C) Centrifuga. (D) Coágulo de L-PRF no tubo, mostrando a clara separação: hemácias no fundo, PPP (plasma pobre em plaquetas) no topo e coágulo de fibrina (L-PRF) no meio. (E e F) Separação do coágulo das hemácias e sua remoção do tubo. (G) Kit especial usado para compressão para os coágulos do L-PRF. (H) Coágulos antes de serem comprimidos. (I) Membranas de L-PRF após a compressão delicada. (FONTE: CARRANZA e colaboradores, 2020 pg. 711)

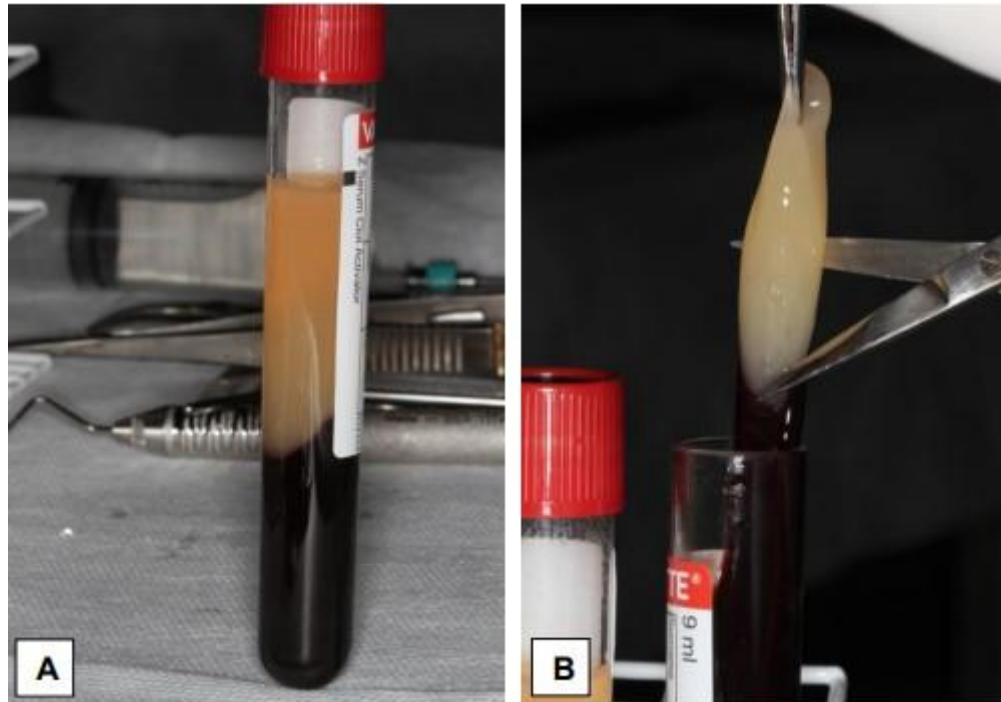


FIGURA 2: Membrana do L-PRF após a centrifugação. A) Observa-se as três camadas: PPP na parte de cima, de forma líquida, no centro a membrana L-PRF e no fundo as células vermelhas. (FONTE: LIMA, 2021).



FIGURA 3: Membrana de PRF (FONTE: ANDRÉ WEBBER, 2021).

3.3. L-PRF ASSOCIADO AO ENXERTO NA IMPLANTODONTIA

O principal objetivo da utilização do L-PRF dentro da implantodontia é na sua otimização, potencializando o aumento do tecido ósseo para a instalação de implantes (TUNALI e colaboradores, 2013). Posto que, alguns casos necessitam de procedimentos cirúrgicos prévios, para obter a espessura óssea adequada, como em casos de levantamento de seio maxilar e regeneração óssea guiada, que desenvolve um suporte adequado e de qualidade para uma maior longevidade dos implantes (SIMONPIERI e colaboradores, 2009).

Para haver uma altura satisfatória óssea na região maxilar para instalação de implantes, muitas vezes é necessário a realização de procedimento cirúrgico de levantamento do seio maxilar (CHOUKROUN e colaboradores, 2006 IV). A membrana autóloga associada ao enxerto ósseo forma uma espécie de atadura de fibrina, oferecendo uma proteção pós-operatória considerável, além de acelerar a integração e remodelação do biomaterial enxertado (TOFFLER e colaboradores, 2009). **(FIGURA 4)**

Dentre as vantagens dessa utilização, pode-se citar: a resistência das membranas, ao permitir que o material formado seja mantido na posição e protegido, pois quando misturado ao enxerto, os seus fragmentos servem como conectores biológicos entre as partículas ósseas, exercendo força biomecânica durante o início da cicatrização. A integração dessa rede de fibrina com fragmentos ósseos facilita a migração celular, principalmente, das células endoteliais, para a angiogênese, vascularização e sobrevivência do enxerto. Dessa forma, à medida que a matriz de fibrina é absorvida, as citocinas plaquetárias encontradas são liberadas e a existência dos leucócitos e citocinas no arcabouço de fibrina desempenham um papel significativo na auto-regulação de fenômenos inflamatórios e infecciosos no material enxertado (SIMONPIERI e colaboradores, 2009).



FIGURA 4 - Enxerto ósseo associado ao material I-PRF (FONTE: ANDRÉ WEBBER, 2021)

3.4 O USO DO L-PRF NA PERIODONTIA

O tratamento da recessão gengival e do recobrimento radicular em raiz exposta por anos foi encarado como um desafio para a periodontia. A doença periodontal é uma doença infecto-inflamatória que leva à destruição dos tecidos de suporte e sustentação dos dentes, podendo, quando não tratada, levar a uma perda progressiva da aderência, do tecido ósseo e pode, possivelmente, conduzir à perda precoce dos dentes (PRADEEP e colaboradores, 2012).

A membrana de PRF, na periodontia tem sido usada para tratar recessões gengivais, defeitos intra-ósseos e lesões periapicais. Além disso, a fibrina rica em plaquetas foi utilizada como uma nova abordagem da cobertura da raiz em potencial, avaliado pela cobertura localizada da recessão gengival em dentes anteriores inferiores, usando a combinação de técnica de retalho posicionado lateralmente e membrana PRF (AGRAWAL e colaboradores, 2014).

O estudo de Anilkumar e colaboradores em 2009, relata que o tratamento da recessão gengival objetiva atingir a completa cicatrização e a regeneração da unidade periodontal. A manutenção dos tecidos moles forma a principal barreira de defesa do tecido contra uma infecção bacteriana, a fim de proteger e manter a dentição natural do paciente que apresenta uma crescente demanda estética, favorecendo também o conforto e manutenção da função. Dentre os procedimentos para tratamento da recessão gengival, o uso da técnica bilaminar, que utiliza enxerto de tecido conjuntivo subepitelial, ainda é responsável pelos resultados mais favoráveis em termos de recobrimento da raiz.

O uso da PRF objetivando a cobertura da raiz, pode diminuir a necessidade de adquirir tecido conjuntivo local, que deixa o sítio de doação com morbidade. O enxerto gengival livre é uma das técnicas mais utilizadas quando pretende-se aumentar as dimensões dos tecidos queratinizados, entretanto deixam locais doadores cicatrizarem por segunda intenção, o que requer um tempo de recuperação maior sendo mais desconfortável para o paciente (ARAVINDAKSHA e colaboradores, 2013).

3.5. EXTRAÇÃO DENTÁRIA E ASSOCIAÇÃO DO L-PRF

Para um volume ósseo adequado, é recomendado adicionar biomaterial no local da extração realizada. Quando utilizada, nessas situações, o L-PRF potencializa a formação do coágulo sanguíneo, de modo que o processo fisiológico de cicatrização é favorecido.

É, particularmente, determinante a utilização em sítios com infecção e em pacientes com condições médicas sistêmicas, que possam comprometer o processo de cicatrização: diabéticos, pacientes medicados com imunossuppressores ou anticoagulantes (DEL CORSO e colaboradores, 2010).

Agrawal e colaboradores em 2014, apresenta a membrana PRF como material de preenchimento das cavidades de extração, que vai atuar como um coágulo de sangue estável para neovascularização e regeneração tecidual acelerada. Choukroun em 2006 relata um caso onde foi utilizado o L-PRF para preenchimento do alvéolo após extração. Observou-se a rápida formação de coágulo e cobertura epitelial, além da cura da ferida sem dor ou complicações purulentas. Graças a neovascularização inicial, novas células são levadas até o local da ferida e ficam presas pela malha de fibrina, transformando-se em um fenótipo secretor que induz a restauração vascular e de tecidos, importante para a neoformação óssea.

Manter o volume ósseo em sítios pós-avulsão ou extração é um dilema, pois a perda volumétrica que ocorre atrapalha a estética e a implantação. Os materiais de preenchimento, normalmente, não oferecem as condições necessárias para reabsorção e remodelação óssea, dificultando a sua regeneração e a neovascularização. Há também a dificuldade em manusear o tecido mole sobre o enxerto, uma vez que, habitualmente é necessário realizar incisões de relaxamento, com o intuito de recobrir e proteger o material enxertado, objetivando uma menor perda do material.

O L-PRF pode ser usado também como uma membrana para regeneração óssea guiada, onde a arquitetura tridimensional forte e elástica atua como uma tela suturável que cobrirá e estabilizará o material enxertado, protegendo o material e a própria ferida em si, permitindo a aproximação dos bordos gengivais e, conseqüentemente, favorecendo a sua reepitelização. Sendo assim, a aceleração do processo de cura torna o local cirúrgico menos sensível as agressões, reduzindo a sensibilidade pós-operatória e atuando a favor da estética (DEL CORSO e colaboradores, 2010).

4. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura integrativa utilizando como base bibliografias e artigos científicos, do tipo estudos clínicos, publicados de 2020 até 2022, sendo estes em língua inglesa e portuguesa.

As buscas foram feitas nas bases de dados Pubmed e Medline. Com a utilização de palavras chaves: “fibrin rich plasm”; “L-PRF”; “bone graft and L-PRF”; “L-PRF” e “Platelet-rich and leukocyte fibrin” para sua obtenção.

Como critérios de inclusão, foram considerados os ensaios clínicos controlados, randomizados ou não, sobre o uso do L-PRF nas diversas áreas da Odontologia, entre os anos de 2020 a 2022. O estudo base sobre o PRF para nortear a realização deste trabalho, foi o de Choukroun, tendo data de publicação de 2006. Os critérios de exclusão foram os estudos de revisões sistemática com ou sem meta-análise, *in vitro* e aqueles que aplicaram o L-PRF em outras áreas fora da Odontologia. A finalidade dessas buscas foi reunir um número possível de dados para a melhor exposição da eficácia do uso das propriedades do L-PRF e sua aplicabilidade na Odontologia.

5. RESULTADOS

Foram selecionados 11 estudos, submetidos a intervenções com uso de L-PRF, encontrados no PubMed, sendo este a principal base de dados utilizado (Tabela 1).

Dos estudos encontrados, observou-se que o L-PRF auxilia e acelera a cicatrização, diminuindo a dor e, também, o edema, proporcionando maior regeneração óssea e redução do defeito ósseo do rebordo alveolar (AVARENA e colaboradores, 2020 e GASPARRO e colaboradores, 2020). Além disso, dois não apresentaram melhoras, no qual não foi observado mudanças significativas entre a utilização e não utilização do L-PRF no alvéolo após extração dentária e no recobrimento de retalho, quanto a sondagem da inserção clínica exemplificado com a furca grau II (BOZKURT e col., 2022 e SERRONI e col., 2022).

O estudo Reyes e colaboradores (2020) aponta a diminuição da distalização na mudança da inclinação dos caninos superiores no grupo que foi usado o L-PRF. Enquanto os estudos de Paolantonio e col., 2020; Aldana e col., 2021 e Tadepalli e col., 2022, apontam que o uso do L-PRF sozinho para tratamento de recessões gengivais não traz resultados estatisticamente relevantes quanto a sua utilização, os resultados mostram que ele associado a técnica de enxerto autógeno traz bons efeitos.

Na mesma proporção, Rexhepi e colaboradores, 2021 e Harlos e colaboradores, 2022 comparam o L-PRF associado ao enxerto ósseo xenógeno com o uso de membrana de colágeno com o enxerto ósseo bovino, para a melhora da formação óssea em regiões com perdas de extrações de longa data. Com isso, observou-se que os outros enxertos demonstram maiores melhorias que o L-PRF.

E dentre os selecionados um estudo fez a escolha do L-PRF na endodontia para uso em dentes necróticos, com objetivo da reparação óssea periapical e auxílio de desenvolvimento posterior. É uma opção de tratamento viável, porém sem diferença significativa. No entanto, todos sugerem estudos clínicos e duradouros sobre o assunto para obter mais eficácia e confiabilidade para o uso do L-PRF.

Tabela 1. Os estudos sobre o potencial do L-PRF na área da Odontologia a partir da busca bibliográfica.

Autor / ano	Objetivo	Resultados	Conclusão
GASPARRO R. et al, 2020.	O objetivo foi avaliar a redução da perda de inserção clínica na face distal do segundo molar após a extração do terceiro molar e aplicação de fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF).	Após 6 meses, a alteração média do nível de inserção clínica (CAL) foi de $1,99 \pm 1,18$ mm no grupo teste e $1,15 \pm 1,01$ mm no grupo controle; a alteração da profundidade de sondagem foi de $1,33 \pm 0,87$ mm no grupo teste e $0,50 \pm 0,63$ mm no grupo controle.	Os locais tratados por meio da aplicação de L-PRF após a extração de terceiros molares impactados apresentaram melhores resultados em termos de ganho de níveis de inserção clínica e redução da profundidade de sondagem quando comparados aos locais de controle.
AVARENA et al.,2020	Determinar a eficácia do uso de preenchimento L-PRF versus cicatrização natural de coágulo sanguíneo na preservação do rebordo alveolar, de acordo com as medidas clínicas, radiográficas e volumétricas dos alvéolos dentários pós-extração.	As medidas de cicatrização de feridas e comprimento, profundidade e diferença de formação óssea foram semelhantes para ambos os grupos de estudo nos tempos inicial e final.	O preenchimento com L-PRF mostrou o mesmo comportamento dimensional e volumétrico que a cicatrização normal de coágulos sanguíneos na preservação do rebordo alveolar de alvéolos dentários após a extração.

PAOLANTONIO M. et al., 2020	Verificar se uma combinação de leucócitos e fibrina rica em plaquetas (L-PRF) + enxerto ósseo autógeno (ABG) pode ser uma modalidade de tratamento clinicamente "não inferior" em comparação com a associação de esmalte derivado de matriz (EMD) com ABG no gerenciamento de defeitos intraósseos (IBDs).	Depois de 12 meses de estudos, as cirurgias em ambos os locais de teste e controle, sem diferenças intergrupos para cada medição.	Os resultados sugerem que o tratamento combinado L-PRF+ABG de IBDs não contidos produz resultados não inferiores em termos de ganho de CAL, redução de PPD, aumento de recessão gengival e ganho de nível ósseo em comparação com a combinação EMD+ABG.
REYES PACHECO A.A et al., 2020	Avaliar a taxa de distalização e as mudanças na inclinação dos caninos superiores em alvéolos preservados com membranas de fibrina rica em plaquetas (L-PRF) em pacientes adultos.	Quatro dos sujeitos desistiram do estudo, deixando um total de 17 pacientes (n = 17). A taxa de distalização e inclinação dos caninos foram maiores no lado controle do que no lado tratado com L-PRF ($P < 0,05$). Uma correlação fraca foi encontrada entre a taxa de distalização e a inclinação dos caninos para ambos os lados (lado controle, $\rho = 0,17$; experimental, $\rho = 0,11$).	O uso de L-PRF em pacientes adultos jovens diminuiu a taxa de distalização e mudanças na inclinação dos caninos superiores em comparação com o grupo controle.

MESCHI et al., 2021	Avaliar o impacto da fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) em procedimentos endodônticos regenerativos (REPs) de dentes permanentes imaturos em termos de reparação óssea periapical (PHB) e posterior desenvolvimento(RD).	PBH completo foi obtido em 91,3% e 87% dos casos com base na avaliação qualitativa e quantitativa da RP, respectivamente, sem diferença significativa entre os grupos em relação à linha de base. A mudança quantitativa PR em RD na última sessão de recordação em relação à linha de base não foi significativa (todos os valores de P 0,05) em ambos os grupos. A avaliação qualitativa do tipo de cicatrização REP não foi uniforme.	O REP e L-PRF (unidos) parece ser uma opção de tratamento viável para obter PBH e auxiliar na RD de dentes permanentes imaturos necróticos.
ALDANA et al., 2021	Comparar as membranas de fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) com um enxerto de tecido conjuntivo (CTG) em combinação com um retalho avançado coronalmente (CAF) no tratamento recessões gengivais localizadas Classe I ou II de Miller.	Ambos os tratamentos apresentaram melhorias significativas na recessão gengival (RD), largura da recessão gengival (RW) e nível de inserção clínica (CAL) em 1, 3 e 6 meses. CTG alcançou um recobrimento radicular (RC) significativamente maior em 1, 3 e 6 meses e uma pontuação no score estético de recobrimento radicular (RES) significativamente maior em 6 meses. L-PRF apresentou um score de dor significativamente menor e menos complicações pós-operatórias.	Ambas as estratégias foram eficazes para o tratamento de recessões gengivais localizadas. O CTG obteve maior RC e resultados estéticos, e o L-PRF teve menos dor e complicações pós-cirúrgicas.

REXHEPI et al., 2021	Demonstrar que um enxerto ósseo bovino inorgânico (IBB) em combinação com uma fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) não é inferior a uma combinação com uma membrana de colágeno (CM) ao gerenciar defeitos infra ósseos desfavoráveis.	Doze meses após a cirurgia, uma melhora significativa dos parâmetros clínicos e radiográficos foi observada em ambos os locais experimentais.	O tratamento L-PRF+IBB de IBDs desfavoráveis oferece eficácia não inferior para ganho de inserção clínica, mostrando menos recessão gengival e mais ganho de nível ósseo também, enquanto para redução de profundidade da sondagem é inferior ao tratamento CM+IBB.
HARLOS et al., 2022	A avaliação histológica do comportamento de diferentes materiais de enxerto em seios maxilares largos, a uma altura de 8 a 10 mm do rebordo alveolar, combinados com remanescentes ósseos menores que 3 mm.	O L-PRF produz poucas vantagens em relação à formação de osso novo nos seios maxilares largos.	Em seios maxilares com grandes cavidades antrais, osso autógeno combinado com osso xenógeno parece demonstrar melhor remodelação do enxerto e melhorar a formação óssea, em comparação com a adição de L-PRF.

BOZKURT et al., 2022	Avaliar o efeito da aplicação de fibrina rica em plaquetas (PRF), fatores de crescimento concentrados (CGF) e cola de fibrina autóloga (AFG) na cicatrização precoce de feridas após operações de gengivectomia e gengivoplastia.	Observou-se que o uso do concentrado de plaquetas no dia 7 reduziu a dor precoce pós-operatória. Os pacientes ficaram muito satisfeitos com a estética pós-operatória.	Após as operações de gengivectomia e gengivoplastia, a aplicação de PRF, CGF e AFG apresentou efeitos positivos na cicatrização de feridas. No entanto, as aplicações de PRF, CGF e AFG não foram superiores entre si em termos de cicatrização secundária de feridas.
TADEPALLI et al., 2022	Comparar a eficácia clínica da fibrina rica em plaquetas leucocitária (L-PRF) e da fibrina rica em plaquetas avançada (A-PRF) em combinação com retalho avançado coronalmente (CAF) no tratamento de defeitos de recessão gengival.	Ganho estatisticamente significativo em CAL, WAG e KTH*. Foi observado em ambos os grupos terapêuticos ($p < 0,05$). A análise intergrupo não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os parâmetros do estudo entre os grupos em nenhum momento ($p > 0,05$).	Com base nos achados deste estudo, tanto o L-PRF quanto o A-PRF podem ser sugeridos como opções de tratamento viáveis para o manejo da recessão gengival na maxila.

* Legenda: CAL: nível clínico de inserção; WAG: Largura de gengiva inserida; KTH: Altura do tecido queratinizado

SERRONI, MATTEO et al., 2022	Avaliar o benefício adicional da fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF) aos enxertos ósseos autógenos (ABGs) no tratamento do envolvimento de furca, grau II, em molar mandibular, comparando os resultados clínicos com os tratamentos de desbridamento de retalho aberto.	Todas as terapias demonstraram uma significância e melhora tanto clínica quanto radiológica.	A adição de L-PRF ao ABG produz um ganho de HCAL (Inserção horizontal) significativamente maior e redução de PD (profundidade da sondagem).

6. DISCUSSÃO

O L-PRF melhora a cicatrização devido a sua capacidade de regular a inflamação e estimular o processo imunológico da quimiotaxia. A fibrina de L-PRF é constituída por junções ligadas que induz uma rede de fibrina flexível a promover a liberação gradual de fatores de crescimento e migração de leucócitos, além de induzir o processo de formação de capilares (MARENZI e colaboradores, 2015).

Junto a isso, também secreta citocinas pró-inflamatórias, dos tipos interleucinas 1 beta (IL-1b), interleucinas 6 (IL-6) e fatores de necrose tumoral alfa (TNF- α), que estimulam várias funções biológicas, como quimiotaxia, angiogênese, proliferação, diferenciação e modulação. Esse processo foi corroborado nos estudos de KRAYCHETE e colaboradores em 2006.

Choukroun em 2006 retrata o L-PRF como um concentrado autólogo de plaquetas, com uma malha de fibrina polimerizada que contém leucócitos e citocinas. Estas, ativam o sistema vascular e a angiogênese, contendo também moléculas bioativas concentradas que liberam fatores de crescimento como PDGF, TGF, IGF e VEGF que estão envolvidos na cicatrização.

As plaquetas também fornecem peptídeos de sinalização que atraem células de macrófagos. Para o aumento do assoalho do seio maxilar, a utilização do PRF combinada com aloenxerto ósseo liofilizado pareceu acelerar a cicatrização óssea, reduzindo o tempo de cicatrização para 4 meses antes da colocação do implante (CHOUKROUN e colaboradores, 2006 V). Assim como na série de casos, o L-PRF utilizado como preenchimento único no levantamento de seio maxilar e na reabilitação oral com implantes, parece ser eficaz, promovendo cicatrização óssea natural e estabilidade aos implantes (SIMPONIERI e colaboradores, 2011).

Os ensaios clínicos randomizados de Gasparro e colaboradores em 2020 e Avarena e colaboradores em 2020, mostraram que a utilização do L-PRF é capaz de reduzir os defeitos do rebordo alveolar, proporcionando uma maior preservação. Foi observado também diminuição da dor pós-operatória e menor desconforto (TERMANN e colaboradores, 2018). O estudo de Tadepalli et al., 2022 o uso do L-PRF nas recessões gengivais não traz um resultado ao ponto de substituir o enxerto gengival, e com isso, esta técnica ainda é considerada padrão-ouro para aumento e largura de mucosa queratinizada (TERMANN e colaboradores, 2018).

O estudo de Serroni e colaboradores em 2021, o L-PRF mesmo sendo adicionado a outros enxertos usados, não traz respostas significativas no ganho de inserção clínica nem redução de profundidade quanto ao grau II da furca, por exemplo. Já outro estudo, relatou que esse biomaterial apresentou-se como curativo com potenciais efeitos benéficos nos tecidos peri-implantares, diminuindo, após três meses, a profundidade de sondagem, com os implantes osseointegrados (BOORA e colaboradores 2014).

Após exodontias, ou perdas dentárias, ocorrem as reabsorções fisiológicas. Devido a este processo, estudos utilizaram métodos de preenchimento do alvéolo para tentar diminuir este efeito, auxiliando na cicatrização e visando uma futura reabilitação com implantes. O L-PRF também mostrou-se eficaz no controle da dor pós-operatória (MARENZI e colaboradores, 2015) associado a piezocirurgia, diminuição do edema (OZGU e colaboradores, 2015), e melhora no processo de cicatrização tecidual e óssea, (SIMON e colaboradores, 2011) reduzindo assim, os efeitos adversos no início da inflamação e edema.

Convém salientar, que estes estudos foram realizados em exodontias de terceiros molares, preenchendo o alvéolo, com o intuito de comparar a utilização e a não utilização do L-PRF nos defeitos, na dor e na cicatrização após extrações. Devido a liberação de fatores de crescimento de alta concentração, no local da ferida, esta técnica apresentou excelentes resultados, estimulando a cura, formação de novo osso e, também, aceleração da cicatrização (DEL CORSO e colaboradores 2012).

Em contrapartida, outros estudos relataram pouca significância na diminuição da dor e edema pós-operatório (BOZKURT e colaboradores, 2022). A aplicação de membranas de L-PRF associado a colocação de implantes unitários em área anterior de maxila, resultou em aumento da espessura de tecido mole vestibular e redução do defeito do rebordo alveolar, quando comparado ao grupo controle, entretanto, sem diferença significativa na redução do defeito após três meses, assim como a diminuição da dor também não foi significativa entre os grupos (LIMA, 2020). Uyanik e colaboradores em 2015 utilizou o L-PRF no pós-operatório de terceiros molares inferiores, e obteve bons resultados na diminuição da dor, porém o edema não diferenciou entre os grupos teste e controle.

Assim, este estudo descreveu o potencial que o L-PRF tem na Odontologia, obtendo bons resultados na aceleração da cicatrização tecidual, principalmente, em tecido mole. Apresentou utilidade na periodontia, com manejo em retalhos e recessões, juntamente ao seu uso na cirurgia, com o objetivo de aliviar o pós operatório na remoção, principalmente, de terceiros molares. Contudo, é importante ressaltar que com os resultados obtidos o L-PRF,

demonstra que sua utilização sem nenhuma associação não traz respostas tão relevantes para um tratamento eficaz como desejado.

Com ressalva na utilização dos alvéolos pós extração. Porém em todos os estudos, o tempo de pesquisa não ultrapassou 12 meses. Contudo, é necessário que haja mais estudos clínicos, de análises e comparativos, de mais tempo de observações e práticas nas áreas da Odontologia, para assegurar a viabilidade clínica e a efetividade na utilização do L-PRF.

7. CONCLUSÃO

A revisão em questão demonstrou que existe uma ampla possibilidade de aplicações do L-PRF na Odontologia, com excelentes resultados a curto prazo, apoiados por diversos estudos já publicados, relatando a segurança no seu uso para aplicação oral e maxilofacial.

Dentre suas características, a hemostasia e o suporte do sistema imune contribuem para seu sucesso e real efetividade na diminuição da morbidade em procedimentos cirúrgicos. Ademais, possui um padrão cicatricial muito significativo, com bom funcionamento na fase inicial da cicatrização, estabelecendo uma recuperação mais rápida, melhorando o pós-operatório.

A literatura científica evidencia a eficácia do L-PRF, no entanto, são necessários mais estudos que demonstrem o papel do PRF durante a regeneração do tecido duro, para que estas novas abordagens possam assegurar a viabilidade clínica e a efetividade na cicatrização óssea. Por sua vez, parece esclarecido que a matriz de fibrina, devido à própria estrutura tridimensional, facilita a migração celular, estando relacionada com um maior aprisionamento e melhor distribuição das células, o que leva a um bom potencial na liberação de fatores de crescimento. Entretanto, é preciso mais estudos para que novos procedimentos tragam precisão na atuação clínica e benefícios para o paciente, agregando qualidade de vida e confiabilidade ao Cirurgião-Dentista.

8. REFERÊNCIAS

AGARWAL, A. et al. Platelet Rich Fibrin in Combination with Decalcified Freeze Dried Bone Allograft for the Management of Mandibular Degree II Furcation Defect: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Singapore Dental Journal**, [s. l.], v.39, n.1, p. 1-8, fev. 2020.

AL-MAAWI, SARAH ET AL. “Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review.” **International journal of implant dentistry** vol. 7,1 117. 19 Dec. 2021, doi:10.1186/s40729-021-00393-0.

ALRAYYES, YASSER, AND REHAM AL-JASSER. “Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin (PRF) in Socket Preservation in Comparison with Conventional Treatment Modalities: A Systematic Review and Meta-Analysis.” **Tissue engineering and regenerative medicine** vol. 19,3 (2022): 463-475. doi:10.1007/s13770-021-00428-y.

ARAVENA PC, SANDOVAL SP, PIZARRO FE, ET AL. Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin Have Same Effect as Blood Clot in the 3-Dimensional Alveolar Ridge Preservation. A Split-Mouth Randomized Clinical Trial. **J Oral Maxillofac Surg**. 2021;79(3):575-584. doi:10.1016/j.joms.2020.10.006.

ANDRADE ALDANA C, SANZ RUIZ A, ROSENBERG MESSINA D, QUIRYNEN M, PINTO CARRASCO N. Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin Versus Connective Tissue Graft for a Coronally Advanced Flap in the Treatment of Miller Class I and II Localized Gingival Recessions: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Int J Periodontics Restorative Dent**. 2021;41(6):e287-e296. doi:10.11607/prd.5093.

ANILKUMAR, K., GEETHA, A., UMASUDHAKAR, RAMAKRISHNAN, T., VIJAYALAKSHMI, R., & PAMEELA, E. Fibrina rica em plaquetas: Uma nova abordagem de cobertura radicular. **Jornal da Sociedade Indiana de Periodontologia** , 13 (1), 50-54.

BAO, MINGZHE ET AL. “Application of Platelet-Rich Fibrin Derivatives for Mandibular Third Molar Extraction Related Post-Operative Sequelae: A Systematic Review and Network Meta-Analysis.” **Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons** vol. 79,12 (2021): 2421-2432. doi:10.1016/j.joms.2021.07.006.

BEDOYA, A.K. et al. Indicação de biomateriais em alvéolos pós extração previamente à instalação de implantes. **Revista Usta Salud**, v.16, 2017. p. 52-68.

BOZKURT E, USLU MÖ. Evaluation of the effects of platelet-rich fibrin, concentrated growth factors, and autologous fibrin glue application on wound healing following gingivectomy and gingivoplasty operations: a randomized controlled clinical trial. **Quintessence Int**. 2022;53(4):328-341. doi:10.3290/j.qi.b2449819.

BRAZDEIKYTĖ, VALDONĖ ET AL. “Influence of PRGF and PRF on postextractive alveolus regeneration: a randomised controlled trial.” **Quintessence international** (Berlin, Germany : 1985) vol. 53,1 (2021): 58-67. doi:10.3290/j.qi.b1492237.

CAMPOS, A.C.L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A.K. Cicatrização de feridas. **ABCD Arq Bras Cir Dig.**, v. 20, n. 1, 2007. p. 51-58.

CARRANZA, G. NEWMAN, M. **Newman e Carranza - Periodontia Clínica**. Elsevier. Ed 13^o 2020. p.1040.

CASTRO AB, MESCHI N, TEMMERMAN A, PINTO N, LAMBRECHTS P, TEUGHELIS W, QUIRYNEN M. **Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review.** J Clin Periodontol. 2017 Feb;44(2):225-234. doi: 10.1111/jcpe.12658. Epub 2017 Jan 10. PMID: 27891638; PMCID: PMC5347939.

CHOUKROUN, J. , ADDA, F. , SCHOEFFLER, C., & VERVELLE, A. **Une opportunité en paro-implantologie: Le PRF** . Implantodontia , 42 , 55-62. 2001.

CUNHA, V. P. M. **Uma nova tendência de regeneração tecidual**. Tese. Instituto Universitário de Ciência da Saúde, Gandra, PRD, 2018.

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 Mar;101(3):e37-44. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.008. Epub 2006 Jan 19. PMID: 16504849.

DOHAN DM, CHOUKROUN J, DISS A, DOHAN SL, DOHAN AJ, MOUHYI J, GOGLY B. **Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Mar;101(3):e45-50. doi: 10.1016/j.tripleo.2005.07.009. Epub 2006 Jan 10. PMID: 16504850.

DONMEZER, CEREN MELAHAT, AND KANI BILGINAYLAR. “Comparison of the Postoperative Effects of Local Antibiotic versus Systemic Antibiotic with the Use of Platelet-Rich Fibrin on Impacted Mandibular Third Molar Surgery: A Randomized Split-Mouth Study.” **BioMed research international** vol. 2021 3040661. 2 Dec. 2021, doi:10.1155/2021/3040661

DRAGONAS P, KATSAROS T, AVILA-ORTIZ G, CHAMBRONE L, SCHIAVO JH, PALAIOLOGOU A. Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 2019 Feb;48(2):250-262. doi: 10.1016/j.ijom.2018.06.003. Epub 2018 Jul 7. PMID: 30058532.

FURSEL, K. de A. OLIVEIRA NETO, JL de .; SOUSA, MJ de .; MOREIRA, BVS de O. .; SILVEIRA, RJ. Propriedades da fibrina rica em plaquetas (PRF) aplicada à cirurgia oral - protocolo Choukroun. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento** , [S. l.] , v. 10, n. 5, pág. e59510515338, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i5.15338.

GASPARRO R, SAMMARTINO G, MARINIELLO M, DI LAURO AE, SPAGNUOLO G, MARENZI G. Treatment of periodontal pockets at the distal aspect of mandibular second molar after surgical removal of impacted third molar and application of L-PRF: a split-mouth randomized clinical trial. **Quintessence Int.** 2020;51(3):204-211. doi:10.3290/j.qi.a43947.

GUPTA, V.; BAINS, V. K.; SINGH, G. P.; MATHUR, A.; BAINS, R.. Regenerative Potential of Platelet Rich Fibrin in Dentistry: Literature Review. **Asian Journal of Oral Health & Allied Sciences.** v.1, n. 1, Jan./2011.

HARLOS, MAURICIO MARCELO ET AL. "Histomorphometric evaluation of different graft associations for maxillary sinus elevation in wide antral cavities: a randomized controlled clinical trial." **Clinical oral investigations** vol. 26,8 (2022): 1-9. doi:10.1007/s00784-022-04515-9.

KERHWALD, R.; PETRONILHO, VG.; CASTRO, HS de .; LIMA, FF.; GOTARDO, VD.; QUEIROZ, PM. Uso de fibrina rica em plaquetas em enxertos ósseos e implantes dentários. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento** , [S. l.] , v. 10, n. 1, pág. e56510112210, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i1.12210.

KON, E. et al. Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee. **Injury, Bologna**, v. 40, n. 6, p. 598-603, jun. 2008.

KULKARNI, M.R. et al. Platelet-rich fibrin as an adjunct to palatal wound healing after harvesting a free gingival graft: A case series. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v.18, n. 3, 2014. p. 399-402.

LIMA, V.C.S. **A utilização de membranas de l-prf junto à instalação de implantes unitários em área anterior de maxila: estudo clínico randomizado.** UNESP. São José dos Campos, 21 de janeiro de 2020.

LIU Y, SUN X, YU J, WANG J, ZHAI P, CHEN S, LIU M, ZHOU Y. **Platelet-Rich Fibrin as a Bone Graft Material in Oral and Maxillofacial Bone Regeneration: Classification and Summary for Better Application.** *Biomed Res Int.* 2019 Dec 6;2019:3295756. doi: 10.1155/2019/3295756. PMID: 31886202; PMCID: PMC6925910.

LYRIS, V ET AL. "Effect of leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) on stability of dental implants. A systematic review and meta-analysis." **The British journal of oral & maxillofacial surgery** vol. 59,10 (2021): 1130-1139. doi:10.1016/j.bjoms.2021.01.001.

MENDONÇA, R.J; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **An Bras Dermatol.**, v. 84, n. 3, 2009. p. 257-62.

MESCHI N, EZELDEEN M, GARCIA AET, ET AL. Regenerative Endodontic Procedure of Immature Permanent Teeth with Leukocyte and Platelet-rich Fibrin: A Multicenter Controlled Clinical Trial. **J Endod.** 2021;47(11):1729-1750. doi:10.1016/j.joen.2021.08.003.

NGEOW, WEI CHEONG ET AL. “A Narrative Review on Means to Promote Oxygenation and Angiogenesis in Oral Wound Healing.” *Bioengineering* (Basel, Switzerland) vol. 9,11 636. 2 Nov. 2022, doi:10.3390/bioengineering9110636.

PEPELASSI, EUDOXIE, AND MARIA DELIGIANNI. “The Adjunctive Use of Leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin in Periodontal Endosseous and Furcation Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Materials* (Basel, Switzerland) vol. 15,6 2088. 11 Mar. 2022, doi:10.3390/ma15062088.

PONTE, J. S. **Avaliação histomorfométrica de alvéolos dentários humanos pós-extração tratados com fibrina autóloga, fosfato de cálcio bifásico ou sua associação.** Dissertação. Universidade Federal do Ceará, Sobral, CE, Brasil. 2020.

PAOLANTONIO M, DI TULLIO M, GIRAUDI M, ET AL. Periodontal regeneration by leukocyte and platelet-rich fibrin with autogenous bone graft versus enamel matrix derivative with autogenous bone graft in the treatment of periodontal intrabony defects: A randomized non-inferiority trial. *J Periodontol.* 2020;91(12):1595-1608. doi:10.1002/JPER.19-0533.

RODRIGUES, E. D. R. **Avaliação da reparação óssea após exodontias de terceiros molares incluídos com a utilização da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF).** Dissertação. Universidade de Pernambuco, Camaragibe, PE, Brasil, 2020.

REXHEPI I, PAOLANTONIO M, ROMANO L, ET AL. Efficacy of inorganic bovine bone combined with leukocyte and platelet-rich fibrin or collagen membranes for treating unfavorable periodontal infrabony defects: Randomized non-inferiority trial. *J Periodontol.* 2021;92(11):1576-1587. doi:10.1002/JPER.20-0305.

REYES PACHECO AA, COLLINS JR, CONTRERAS N, LANTIGUA A, PITHON MM, TANAKA OM. Distalization rate of maxillary canines in an alveolus filled with leukocyte-platelet-rich fibrin in adults: A randomized controlled clinical split-mouth trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020;158(2):182-191. doi:10.1016/j.ajodo.2020.03.020.

SERRONI, MATTEO ET AL. “Added benefit of L-PRF to autogenous bone grafts in the treatment of degree II furcation involvement in mandibular molars.” *Journal of periodontology* vol. 93,10 (2022): 1486-1499. doi:10.1002/JPER.21-0369

SHIRBHATE, UNNATI, AND PAVAN BAJAJ. “Third-Generation Platelet Concentrates in Periodontal Regeneration: Gaining Ground in the Field of Regeneration.” *Cureus* vol. 14,8 e28072. 16 Aug. 2022, doi:10.7759/cureus.28072.

SILVA, J. S. DA, BEIRIZ, R. K. A., & RAPOSO, M. J. (2021). **Utilização de enxerto ósseo e fibrina rica em plaquetas (PRF) na Implantodontia: relato de caso.** *Archives of health investigation*, 10(7), 1176–1183.

SIMONPIERI, et al. **A Relevância da Fibrina Rica em Plaquetas de Choukroun e Metronidazol Durante Reabilitações Complexas da Maxila Usando Aloenxerto Ósseo.**

Parte I: Um Novo Protocolo de Enxerto, Implantodontia: abril de 2009 - Volume 18 - Edição 2 - p 102-111.

STRAUSS FJ, STÄHLI A, GRUBER R. The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. **Clin Oral Implants Res.** 2018 Oct;29 Suppl 18(Suppl Suppl 18):6-19. doi: 10.1111/clr.13275. PMID: 30306698; PMCID: PMC6221166.

SUZUKI, S.; MORIMOTO, N.; IKADA, Y. Gelatin gel as a carrier of platelet-derived growth factors. **Journal of Biomaterials Applications**, v.28, n.4, 2013. p.1-12.

TABASSUM, SHAHEDA ET AL. “Effect of platelet rich fibrin on stability of dental implants: A systematic review and meta-analysis.” **International journal of health sciences** vol. 16,5 (2022): 58-68.

TADEPALLI A, CHEKURTHI S, KAVASSERY BALASUBRAMANIAN S, PARTHASARATHY H, PONNAIYAN D. **Comparative Evaluation of Clinical Efficacy of Leukocyte-Rich Platelet-Rich Fibrin with Advanced Platelet-Rich Fibrin in Management of Gingival Recession Defects: A Randomized Controlled Trial.** Med Princ Pract. 2022;31(4):376-383. doi: 10.1159/000525560. Epub 2022 Jun 21. PMID: 35728577; PMCID: PMC9485915.

TOFFLER, M. TOSCANO, N.; HOLTZCLAW, D.; DEL CORSO, M.; DOHAN E., D.M. Introducing Choukroun’s platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery. **Milieu, The Journal of Implant & Advanced Clinical Dentistry**, v. 1, n. 6, p. 21-31, Set./2009.

TUNALI, M. ET AL. **Clinical Evaluation of Autologous Platelet-Rich Fibrin in the Treatment of Multiple Adjacent Gingival Recession Defects: A 12-Month Study** . Int. J. Periodontics Restor. Dent. 35, 105–114 (2015).

VITENSON, J ET AL. “The use of advanced platelet-rich fibrin after surgical removal of mandibular third molars: a systematic review and meta-analysis.” **International journal of oral and maxillofacial surgery** vol. 51,7 (2022): 962-974. doi:10.1016/j.ijom.2021.11.014

XU, J., GOU, L., ZHANG, P., LI, H. & QIU, S. **Platelet-Rich Plasma and Regenerative Dentistry.** Aust Dent J. 7. 10.1111/adj.12754. 2020.