



**PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
DIRETORIA DE PESQUISA, EXTENSÃO E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ODONTOLOGIA**

VINICIUS GUSTAVO PETRONILHO

**AVALIAÇÃO DA TENSÃO MECÂNICA DA MEMBRANA DE FIBRINA
RICA EM PLAQUETAS**

MARINGÁ

2020



**PRÓ-REITORIA ACADÊMICA
DIRETORIA DE PESQUISA, EXTENSÃO E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM ODONTOLOGIA**

VINICIUS GUSTAVO PETRONILHO

**AVALIAÇÃO DA TENSÃO MECÂNICA DA MEMBRANA DE FIBRINA
RICA EM PLAQUETAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Odontologia, do Centro Universitário Ingá UNINGÁ, como parte dos requisitos a obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Vilmar Divanir Gottardo.

MARINGÁ

2020

FOLHA DE APROVAÇÃO

VINICIUS GUSTAVO PETRONILHO

AVALIAÇÃO DA TENSÃO MECÂNICA DA MEMBRANA DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Odontologia, do Centro Universitário Ingá UNINGÁ, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de concentração Implantodontia.

Maringá, ____ de _____ de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Vilmar Divanir Gottardo
UNINGÁ

Prof. Dr. Daniel Salvatore de Freitas
FOB/USP

Prof. Dra. Polyane Mazucatto Queiroz
UNINGÁ

DEDICATÓRIA

A Vida Infinita.

Ao Deus todo poderoso que habita em mim incondicionalmente.

A minha família, equipe e amigos de todas as horas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao ser Onipotente, Deus, por me dar saúde integral para cumprir todas as minhas metas. Tua aprovação está acima de tudo! Toda honra e Toda glória a Ti!

Meus eternos agradecimentos aos meus pais Rogério Petronilho e Irma dos Santos Petronilho, e meu irmão, Silvério Petronilho Netto, pelo amor, dedicação, empenho, educação, pela FORÇA e todos os atributos que vocês sempre me doaram...

Aos meus avós Silvério Petronilho e Rosalina Martins Petronilho (a Dona Rosa), por todo carinho, amor, pela criação e pelos princípios e valores passados a mim.

A minha esposa Josimery, que foi uma pessoa essencial nessa conquista. Agradeço por toda a atenção, dedicação, amizade, carinho e mansidão.

Ao meu filho Davi, que me estimula e ensina muito sobre a vida. Essa pesquisa foi por você meu menino!

Agradeço a minha equipe da Clínica Odontec em Nova Aurora, por todo o cuidado e organização da minha vida profissional. Vocês são especiais!

Ao meu amigo Edemar Fronchetti Jr., pela amizade e convivência nesse período de muito trabalho e estudo.

Agradeço ao meu Orientador Professor Vilmar Dilvanir Gottardo, pela paciência e sabedoria em me conduzir nesse estudo.

Ao Professor Marcos Giovanetti pela condução laboratorial da minha pesquisa com maestria.

Aos meus Mestres e Professores, Gustavo Fernandes e Leonel de Oliveira, que com muito profissionalismo, amizade, sabedoria e paciência, contribuíram muito para o meu aprendizado. Obrigado por fazerem parte desse sonho.

Ao Professor Ricardo Mariano, pela paciência em me ensinar e pela contribuição essencial na escolha do experimento para minha pesquisa.

Ao Professor Doutor Heldo Figueira Junior, pela ajuda fundamental para meu experimento.

Agradeço as Professoras Samira Salmeron, Karina Freitas e Polyanne Queiroz pela contribuição em momentos difíceis do processo de pesquisa.

A minha Professora Néia da pré-escola, por ter me ensinado a ler e a escrever dando os primeiros passos para essa longa caminhada.

Agradeço Professora Marisa Brito, pela ajuda com minha dissertação. Aprendi muito com a Sra.

Ao amigos do programa de mestrado e todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para que esse sonho pudesse se tornar realidade, ficarão para sempre guardadas em minha memória.

RESUMO

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar e comparar a resistência mecânica da membrana de PRF (*Platelet Rich Fibrin*) quando submetida à força de tração no seu longo eixo pelas duas extremidades. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi realizada a coleta de sangue, obtendo 30 amostras de 10 ml cada. As amostras foram divididas em três grupos, de acordo com a força usada para centrifugação: F200 –força 200, F400 - força 400 e F800 –força 800. A centrifugação foi realizada na centrífuga FibrinFuge® durante 10 minutos, para os três grupos. Após a centrifugação as amostras de cada grupo foram subdivididas em dois grupos, de acordo com o tempo de espera para uso após a centrifugação: uso imediato (T0) e uso após 30 minutos de centrifugação (T30). Considerando esses intervalos de tempo, o concentrado foi retirado do tubo e levado a caixa metálica de PRF (Fibrin box®), para a confecção da membrana. As membranas de PRF foram submetidas a tensão mecânica em uma Máquina de Ensaio Universal e foi obtida a força de resistência de cada membrana. Os dados foram submetidos a análise estatística com ANOVA one way, com teste *post hoc* quando necessário, para comparação das diferentes forças e Teste t de Student para comparação dos diferentes tempos. **RESULTADOS:** O tempo de centrifugação não influenciou na resistência da membrana ($p>0,05$) para qualquer força aplicada. Para uso imediato (T0), a força de centrifugação não influenciou ($p=0,357$) na resistência da membrana. Para o grupo T30, houve uma diferença significativa ($p=0,040$) das resistências das membranas para as diferentes forças de centrifugação, com maior resistência quando maior força de centrifugação foi aplicada. **CONCLUSÃO:** Dentre os tempos estudados, o tempo de espera pode ser determinado de acordo com a demanda. Para o uso imediato da membrana a força de centrifugação não influenciará sua resistência. Por outro lado, quando optar-se por coleta e centrifugação no início do procedimento (T30), o emprego de maior força resultará em membrana com maior resistência.

Palavras-chave: Fibrina rica em plaquetas. Protocolos. Centrifugação. Resistência à tração.

ABSTRACT

ABSTRACT

Evaluation of the mechanical tension of platelet-rich fibrin

AIM: To evaluate and compare the mechanical resistance of PRF (platelet rich fibrin) membrane when submitted to resistance traction on longitudinal axis. **MATERIAL AND METHODS:** Blood collection of a healthy individual was collected with an amount of 300 mL, where the samples were divided into 30 tubes containing 10 mL each one. The samples were divided into three groups, according to the g-force protocols stabilized by centrifugation: 1) F200 (force of 200g); 2) F400 (force of 400g); 3) F800 (force of 800g). The centrifuge acquired for this study was FibrinFuge® (Montserrat, Changzhou Jiangsu, China) during a period time of 10 minutes. The membranes (samples) of each g-force group were divided into subgroups, according to waiting time after centrifugation: T0) immediate use and T30) use after 30 minutes. Considering these intervals of time, the concentrate was removed from tubes and inserted in a PRF metallic box to confection of the membrane. The PRF membranes were submitted to mechanical tension on a universal testing machine and obtained to resistance force of each membrane. The data were analyzed by ANOVA-one way, and with post-hoc when necessary to compare differences between forces, and to compare differences between times student's t- test analysis were performed. **RESULTS:** The centrifugation time showed no statistically significant difference for membrane resistance for any force applied ($p>0.05$). For T0 group results demonstrated no influence for membrane resistance ($p=0.357$), therefore T30 showed statistically significant difference ($p=0.040$) for membrane resistance for centrifugation forces applied, with highest value when applied greatest force. **CONCLUSION:** The findings of this study showed that the waiting time for centrifugation could be determined according to demand of application. For immediate use of the membrane, the centrifugation did not influence the resistance, on the other hand, after 30 minutes, the application of higher force resulted in a membrane with considerable resistance.

Keywords: Platelet rich fibrin. Protocols. Centrifugation. Resistance traction.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Centrífuga usada para o processamento das amostras com as diferentes forças estudadas..... 20
- Figura 2. Suporte de papel com a membrana encaixada nas extremidades.. 21
- Figura 3. Dispositivo desenvolvido para fixação do conjunto amostra-suporte na máquina de ensaio universal..... 21
- Figura 4. A) Membrana sendo tracionada; B) Membrana após rompimento devido a força de tração aplicada..... 22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrões da força de resistência (FR) necessária para romper a membrana nos testes imediatos a centrifugação (T0) e após 30 minutos de espera (T30) para as diferentes forças no processo de centrifugação (F200, F400 e F800).....	24
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

F - Força

FR – Força de Resistência

L-PRF - Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos

ml – Mililitro

PRF – Fibrina Rica em Plaquetas

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	PROPOSIÇÃO.....	18
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	20
4	RESULTADOS.....	24
5	DISCUSSÃO.....	26
6	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A reabilitação oral utilizando implantes osseointegrados pode encontrar problemas devido quando há reabsorção óssea com falta de tecido para sustentação dos implantes (LACERDA et al., 2018). Uma variedade de procedimentos regenerativos com biomateriais podem ser utilizados para a regeneração óssea e tecidual. Barreiras de membrana sintética, materiais de enxerto, fatores de crescimento bioativos e derivado da matriz de esmalte são alguns materiais que podem ser empregados para regeneração. Além desses, o uso de concentrados sanguíneos obtidos do próprio sangue periférico do paciente também é uma alternativa que deve ser considerada (MIRON et al., 2017).

A membrana de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) é um concentrado de fibrina em forma polimerizada, geleificada, que serve de arcabouço tridimensional. Esse concentrado é composto por plaquetas, leucócitos, micropartículas plaquetárias, glicoproteínas e demais proteínas plasmáticas (DOHAN et al., 2006). Além disso, esses concentrados liberam fatores de crescimento como fator de crescimento β (TGF- β), fator de crescimento derivado de plaquetas e fatores de crescimento endotelial, por exemplo. A presença desses elementos pode auxiliar no processo de cicatrização, angiogênese e neoformação óssea na região (ANDIA; ABATE, 2013; FAN; PEREZ; DYM, 2020).

Esse concentrado é obtido após a centrifugação do sangue humano, sem aditivos. E, esse processo de centrifugação pode ser realizado usando diferentes forças e diferentes tempo de centrifugação. Na literatura, observa-se uma grande variedade de possibilidade de força e tempo para a centrifugação (OLIVEIRA et al., 2017; CROISÉ et al., 2020). O processo de centrifugação pode influenciar nas características da membrana (GHANNATI et al., 2014; EL BAGDADI et al., 2017).

Ghannati et al. (2014) mostraram que a membrana obtida a partir de menor força de centrifugação apresenta uma fibrina mais porosa e menos densa. Contudo, maior número de leucócitos e maior quantidade de fatores de crescimento são agregados no coágulo.

Considerando a variedade de protocolos de centrifugação e a influência desses nas características das membranas obtidas, faz-se necessário avaliar ainda se, além dos componentes biológicos (GHANNATI et al., 2014; EL BAGDADI et al.,

2017), o protocolo de centrifugação pode influenciar na resistência da membrana à tração. Além disso, considerando a prática clínica, a obtenção da membrana pode ser realizada no início do procedimento cirúrgico ou imediatamente antes do uso, ou seja, durante o procedimento cirúrgico, interferindo no tempo de polimerização da fibrina.

2 PROPOSIÇÃO

2 PROPOSIÇÃO

O propósito do presente estudo foi avaliar a resistência das membranas obtidas com diferentes protocolos de centrifugação e com diferentes intervalos de tempo entre a obtenção e uso da membrana.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa local sob o protocolo 3.552.132.

Para a obtenção dos espécimes testados, foi coletado 300 ml de sangue de um único doador com valores de referência normais em seu hemograma realizados no dia anterior. Esse volume total foi fragmentado em tubos de 10 ml, totalizando 30 tubos.

Essas amostras foram divididas em três grupos, de acordo com a força a ser aplicada no momento da centrifugação: F200 – força 200, F400 - força 400 e F800 – força 800. As amostras foram centrifugadas na centrífuga (Figura 1) FibrinFuge® (Monteserrat, Changzhou Jiangsu, China) durante 10 minutos, independente da força.



Figura 1 - Centrífuga usada para o processamento das amostras com as diferentes forças estudadas

Após a centrifugação, cada grupo foi subdividido em duas situações: preparação imediata (T0) da membrana ou preparação da membrana 30 minutos após a centrifugação (T30). Independente do tempo de espera, para a confecção da membrana, o concentrado sanguíneo foi mantido na caixa para membrana pelo tempo de 2'30" para prensagem.

Após a confecção da membrana, as mesmas foram fixadas, por encaixe, em um suporte de papel (Figura 2).

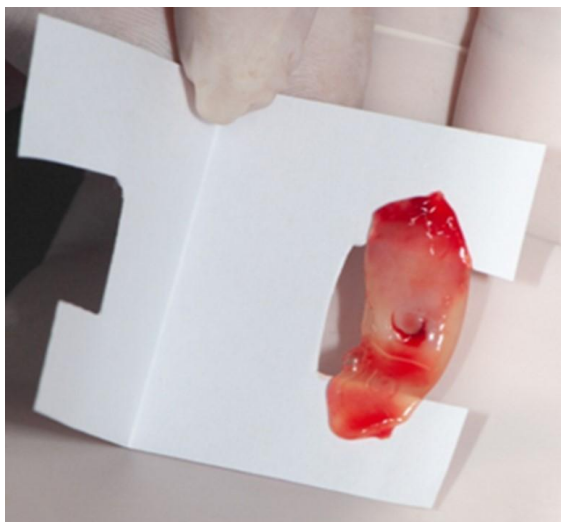


Figura 2 – Suporte de papel com a membrana encaixada nas extremidades

Um dispositivo de garra em acrílico (Figura 3) também foi desenvolvido para fixação do conjunto amostra-suporte. O dispositivo foi projetado e recortado na máquina recortadora a laser SL1390 (Suda, Heifi, China). O conjunto amostra-suporte foi fixado nesse dispositivo e acoplado à máquina de ensaio universal Instron 5967 (Canton, Massachusetts EUA) para a realização dos teste mecânicos.



Figura 3 - Dispositivo desenvolvido para fixação do conjunto amostra-suporte na máquina de ensaio universal

Foi utilizada uma célula de carga de 50N para aplicar a força no longo eixo vertical da membrana. A força de tração foi aplicada até o rompimento total da

membrana (Figura 4). Com o rompimento, o software Bluehill 3 (Canton, Massachusetts, EUA), acoplado ao sistema da máquina de ensaio universal, registrou a força necessária para desencadear a ruptura da membrana.

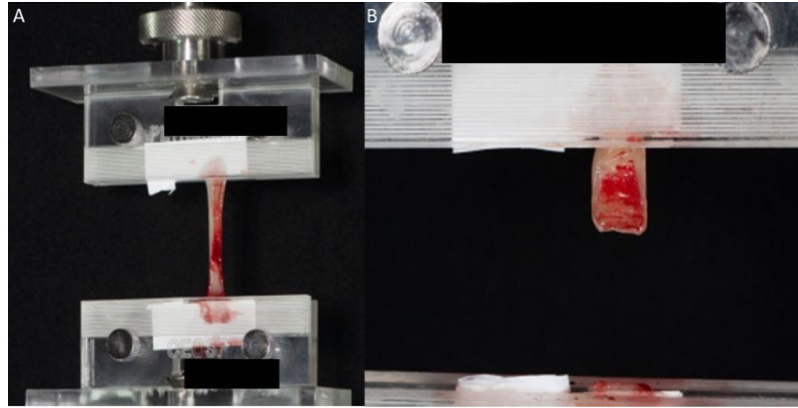


Figura 4 – A) Membrana sendo tracionada; B) Membrana após rompimento devido a força de tração aplicada

Os dados tabulados foram submetidos a análise estatística no software SPSS (IBM SPSS Statistic, Chicago, Estados Unidos). Para a comparação da força de resistência das membranas obtidas com diferentes tempos foi realizado o Teste t de amostras independentes; para a comparação das diferentes forças, foi realizado a Análise de Variância (ANOVA) com *post hoc* Tukey, quando necessário. Foi considerado o nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta os valores de força de resistência (FR) necessária para romper a membrana considerando as diferentes forças aplicadas e os tempos de espera estudados.

Tabela 1. Valores médios e desvios-padrões da força de resistência (FR) necessária para romper a membrana nos testes imediatos a centrifugação (T0) e após 30 minutos de espera (T30) para as diferentes forças no processo de centrifugação (F200, F400 e F800).

	F200	F400	F800
T0	991,65 (164,39) ^{Aa}	1.109,10 (115,97) ^{Ba}	1.148,36 (229,64) ^{Ca}
T30	996,39 (225,06) ^{Aa}	1.130,43 (297,27) ^{Bab}	1.313,91 (64,97) ^{Cb}

Letras minúsculas diferentes na mesma linha e letras maiúsculas diferentes na mesma coluna indicam diferenças estatisticamente significante com nível de significância de 5%.

Não foi observada diferença significativa em relação a força de resistência das membranas utilizadas nos diferentes tempos estudados (T0 e T30), para qualquer força aplicada na centrifugação, com *p*-valor 0,2169, 0,8849 e 0,1172 para as forças de centrifugação F200, F400 e F800, respectivamente.

Nas membranas utilizadas imediatamente após a centrifugação (T0) não houve diferença significativa da resistência da mesma, independente da força aplicada no processo de centrifugação ($p=0,3750$). Por outro lado, após a espera de 30 minutos para uso da membrana, observou-se um aumento significativo da resistência ($p=0,040$) entre as membranas obtidas com F200 e F800. No entanto, a membrana obtida com F400 não apresentou diferença de resistência em relação as membranas obtidas com F200 ($p=0,762$) e com F800 ($p=0,317$), com 30 minutos de espera.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Desde o seu desenvolvimento, em 2000, por Joseph Choukroun, o método de obtenção dos concentrados sanguíneos tem sido evoluído na busca de aumentar a concentração celular e conseqüentemente o potencial regenerativo dessa matriz de fibrina. Foi observado que quando a força de centrifugação é diminuída, obtém-se um concentrado sanguíneo mais poroso, menos denso e mais celular (GHANNATI et al., 2014).

A obtenção do material para confecção da membrana é feita a partir da coleta do sangue do próprio paciente. Nenhum aditivo é incorporado ao material (TOFFLER et al., 2009; SEZGIN et al., 2017). Apenas pela força de centrifugação tem-se a segmentação das camadas do sangue, viabilizando a obtenção da membrana (OTAROLA et al., 2016; FEIGIN; SHOPE, 2019). Esse procedimento é relativamente simples e é realizado no próprio consultório o que otimiza seu uso (FEIGIN; SHOPE, 2019). O uso de membranas de PRF pode ser empregado em diferentes situações clínicas, como na implantodontia, cirurgia e periodontia, por exemplo (STRAUSS et al., 2020). Contudo, sabe-se que o tempo e força empregados na centrifugação podem influenciar nas características da membrana final (OLIVEIRA et al., 2017; CROISÉ et al., 2020).

Membranas obtidas a partir de concentrados que são preparados com menor força de centrifugação, apresentam maior liberação de fatores de crescimento e menor degradação da fibrina (OLIVEIRA et al., 2020). Além disso, menor força de centrifugação, resulta em uma membrana com maior potencial de regeneração (CHOUKRON; GHANNATHI, 2018; KUBESCH et al., 2018; MIRON et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2020).

Além das influências nessas características bioquímicas da membrana final, o fato de se observar aumento da densidade da membrana com força de centrifugação (GHANNATI et al., 2014) leva-se ao questionamento sobre a resistência desse material. E ainda, embora o processo de preparação da membrana seja simples e de fácil execução (SEZGIN et al., 2017; FEIGIN; SHOPE, 2019), alguns aspectos dessas etapas devem ser considerados. Na prática clínica, a membrana é utilizada durante uma intervenção cirúrgica. Assim, a coleta de sangue e centrifugação pode ser feita antes de iniciar o procedimento ou durante o

procedimento, no momento do uso. No presente estudo, observou-se que o tempo de espera não influenciou na resistência da membrana. Assim, a coleta do sangue pode ser feita no momento mais conveniente para o profissional e o paciente.

Por outro lado, ao se determinar um tempo de espera para a preparação da membrana após a centrifugação, pode ser necessário reconsiderar a força a ser aplicada. No presente estudo, foi observado que as membranas obtidas imediatamente após a centrifugação não tiveram influência na sua resistência em função da força aplicada. Por outro lado, quando houve a espera de 30 minutos, foi observada maior resistência da membrana quando maior força de centrifugação foi aplicada. Isso pode sugerir que ao esperar por 30 minutos, inicia-se o processo de polimerização da fibrina e essa polimerização dá-se de forma mais acelerada nas membranas obtidas com maior força de centrifugação, de modo que com o passar do tempo, torna-se notável a influência da força em relação a resistência. Ou seja, essa característica de membranas obtidas com maior força de centrifugação apresentarem maior densidade e menor porosidade (GHANNATI et al., 2014) não reflete, necessariamente, na resistência das mesmas.

Assim, considerando a maior concentração de componentes celulares e fatores de crescimento para a centrifugação com menor força (GHANNATI et al, 2014), sempre que for possível, a confecção imediata mostra-se como uma alternativa bastante viável. Esse protocolo de baixa velocidade resultará em maior concentração dos componentes da membrana sem comprometer a resistência do material. Mas ainda, são necessários mais estudos para avaliar outros possíveis fatores que possam influenciar na resistência. Além disso, são imprescindíveis estudos clínicos para avaliar o impacto das diferentes resistências para o tempo de espera de 30 minutos na prática clínica, já que essa é uma limitação desse estudo *in vitro*.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Dentro das limitações do presente estudo, é possível concluir que, dentre os tempos estudados, a coleta e centrifugação do material pode ser realizada no momento mais adequado para o profissional e paciente. Porém, quando houver tempo de espera de 30 minutos após a centrifugação, a força aplicada deve ser maior para aumentar a resistência da membrana.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ANDIA, I.; ABATE, M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. **Regen Med.**, v. 8, n. 5, p. 645-658, 2013.

CHOUKROUN, J.; GHANAATI, S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. **Eur J Trauma Emerg Surg.**, v. 44, n. 1, p. 87-95, 2018.

CROISÉ, B. et al. Optimized centrifugation preparation of the platelet rich plasma: literature review. **J Stomatol Oral Maxillofac Surg.**, v. 121, n. 2, p. 150-154, 2020.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 101, n. 3, p. e37-e44, 2006.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 101, n. 3, p. e45-e50, 2006.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 101, n. 3, p. e51-e55, 2006.

EL BAGDADI, K. et al. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet-rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). **Eur J Trauma Emerg Surg.**, v. 45, n. 9, p. 1-13, 2017.

FAN, Y.; PEREZ, K.; DYM, H. Clinical uses of platelet-rich fibrin in oral and maxillofacial surgery. **Dent Clin North Am.**, v. 54, n. 2, p. 291-303, 2020.

FEIGIN, K.; SHOPE, B. Use of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in dentistry and oral surgery: introduction and review of the literature. **J Veter Dent.**, v. 36, n. 2, p. 109-123, 2019.

GHANAATI, S. et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. **J Oral Implantol.**, v. 40, n. 6, p. 679-689, 2014.

KUBESCH, A. et al. A low-speed centrifugation concept leads to cell accumulation and vascularization of solid platelet-rich fibrin: an experimental study in vivo. **Platelets**, v. 30, n. 3, p. 1-12, 2018.

LACERDA, E. J. R. et al. Análise histológica de levantamento de seio maxilar utilizando biomaterial xenógeno versus sintético +L-Prf (Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos). **Int J Oral maxillofac Impl.**, v. 3, n. 1, p. 69-73, 2018.

MIRON, R. J. et al. Standardization of relative centrifugal forces in studies related to platelet-rich fibrin. **J Periodontol.**, v. 90, p. 817-820, 2019.

MIRON, R. J. et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. **Clin Oral Invest.**, v. 21, n. 6, p. 1913-1927, 2017.

OLIVEIRA, L. A. et al. Do L-PRF ao Stick Bone™ – opções terapêuticas na Implantodontia usando concentrados plaquetários. **ImplantNewsPerio Int J.**, v. 10, p. 1-22, 2017.

OLIVEIRA, L. A. et al. Methodological variations affect the release of VEGF *in vitro* and fibrinolysis time from platelet concentrates. Posted. 13 March 2020. **Preprints**, p. 1-12, 2020.

OTAROLA, W. E. et al. Fibrina rica en plaquetas (FRP): una alternativa terapéutica en odontología. **Rev Estomatol Herediana**. Lima, v. 26, n. 3, p. 173-178, 2016.

SEZGIN, Y. et al. Effects of platelet-rich fibrin on healing of intra-bony defects treated with anorganic bovine bone mineral. **Braz Oral Res.**, v. 31, p. e15, 2017.

STRAUSS, F. J. et al. Effect of platelet-rich fibrin in cell proliferation, migration, differentiation, inflammation, and osteoclastogenesis: a systematic review of in vitro studies. **Clin Oral Investig.**, v. 24, n. 2, p. 569-584, 2020.

TOFFLER, M. et al. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. **J Implant Advanced Clin Dent.**, v. 1, n. 6, p. 21-32, 2009.