FACULDADE SETE LAGOAS

ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

GLADYSON APARECIDO LOPES MARTINS

AGREGADOS PLAQUETÁRIOS E SEU USO NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL:

Revisão de Literatura

UBERLANDIA-MG

2022

GLADYSON APARECIDO LOPES MARTINS

AGREGADOS PLAQUETÁRIOS E SEU USO NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL:

Revisão de Literatura

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Faculdade FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Prof.ª PhD Álida Lúcia Cardoso

UBERLÂNDIA-MG

2022

GLADYSON APARECIDO LOPES MARTINS

AGREGADOS PLAQUETÁRIOS E SEU USO NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL:
Revisão de Literatura

O aluno, Gladyson Aparecido Lopes Martins, matriculado no Curso de Especialização em Harmonização Orofacial, apresentou e defendeu a presente Monografia, tendo sido considerada ( ).

Uberlândia, ___ de _____ de _____.

_____

Prof.ª PhD Álida Lúcia Cardoso

_____

Prof.º

_____

Prof.º

_____

Prof.º

Dedico a Deus, que com sua infinita sabedoria foi um verdadeiro guia nessa minha jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela minha saúde e reabilitação, a minha família pelo apoio, aos professores pelo enorme aprendizado e dedicação e aos colegas de profissão pelo companheirismo nesta caminhada em busca de maiores conhecimentos para essa formação.

RESUMO

O objetivo dessa revisão de literatura foi avaliar o emprego da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) em procedimentos estéticos orofaciais, promovendo o rejuvenescimento facial. Os artigos selecionados foram buscados por meio das bases de dados: PubMed e Lilacs, sendo limitados nos idiomas inglês e português, utilizando-se os descritores: “Fibrina Rica em Plaquetas” e “pele” e “rejuvenescimento”. Embora existam poucos estudos específicos envolvendo essa área, os resultados demonstraram a eficácia desse biomaterial no rejuvenescimento facial. A técnica com PRF é simples e eficaz, em suas diversas aplicabilidades. Entretanto, mais estudos científicos de médio e longo prazos são necessários, para o aprimoramento e padronização de protocolos.

Palavras-chave: Fibrina Rica em Plaquetas; pele; rejuvenescimento.

ABSTRACT

The objective of this literature review was to evaluate the use of Platelet Rich Fibrin (PRF) in orofacial aesthetic procedures, promoting facial rejuvenation. The selected articles were searched through the following databases: PubMed and Lilacs, limited to English and Portuguese, using the descriptors: “Fibrina Rica in Platelets” and “skin” and “rejuvenation”. Although there are few specific studies involving this area, the results demonstrate the effectiveness of this biomaterial in facial rejuvenation. The technique with PRF is simple and effective, in its various applicability. However, more medium and long-term scientific studies are needed to improve and standardize protocols.

Keywords: Platelet Rich Fibrin; skin; rejuvenation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 8

2 PROPOSIÇÃO 10

3 METODOLOGIA 10

4 DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO 10

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS: 15

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 15

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Marx *et. al*., 1999, o plasma Rico em plaquetas (PRP) é um produto derivado do processamento laboratorial de sangue autógeno, colhido no período pré-operatório e muito rico em fatores de crescimento, sua utilização fundamenta-se na aceleração da cicatrização, por meio da concentração desses fatores de crescimento, que são os iniciadores de quase todos os eventos cicatriciais.

O plasma rico em plaquetas tem sido bastante estudado na área de odontologia, sendo empregado principalmente em pequenos enxertos ósseos na região alveolar para futuros implantes dentário e em cirurgias periodontais e maxilo-faciais, além do seu emprego associado a procedimentos estéticos (BARAÚNA, 2016).

Segundo Nica et al. (2019) o PRP é um concentrado plaquetário de primeira geração, inicialmente utilizado na cicatrização de feridas, por conter alta concentração de plaquetas quando comparado com o sangue periférico.

O PRP é obtido a partir da coleta de sangue do paciente, por meio de um processo que utiliza o princípio da separação celular por centrifugação. O volume sanguíneo necessário depende do protocolo utilizado. Na literatura, podemos encontrar variados protocolos, dentre os quais cada um é utilizado em quantidade específica do preparado, mas, em média, de 450 mL a 500 mL de sangue. Estes protocolos são realizados em bancos de sangue ou ambientes cirúrgicos hospitalares, utilizando-se de bolsas coletoras e centrífugas de maior porte e complexidade. As bolsas para o preparo do PRP apresentam três compartimentos, que são preenchidos de acordo com as etapas realizadas (PONTUAL; MAGINI, 2004).

A Fibrina Rica em Plaquetas (Platelet Rich Fibrin - PRF) é um concentrado plaquetário desenvolvido por Choukroun, Adda e Schoeffler (2001), na França, visando a sua aplicação na cirurgia oral e maxilofacial. É um produto de preparo extemporâneo destinado ao uso autólogo, a proposta foi a de promover uma melhor e mais rápida cicatrização e reparo das lesões cirúrgicas.

A partir daí, seus protocolos foram reformulados e suas características moleculares melhoradas, com significante aprimoramento nos resultados clínicos, devido à quantidade e qualidade dos fatores de crescimento, gerando mais possibilidades de tratamentos, inclusive dentro da estética facial rejuvenescedora (HASSAN; QUILAN; GHANEN, 2020).

O conceito dessa tecnologia foi o de coletar e reunir os componentes mais ativos da amostra de sangue-plaquetas (ricas em fatores de crescimento), fibrina e, por vezes, leucócitos e prepará-los em uma forma clinicamente utilizável. Essas preparações de fibrina enriquecida em plaquetas podem ser apresentadas na forma de soluções ou géis para que sejam injetadas, ou acomodadas no sítio cirúrgico, diretamente sobre uma ferida ou em área injuriada, para regenerar os tecidos danificados (KUMAR et al., 2016).

O protocolo PRF consiste de uma amostra de sangue processada sem anticoagulante em tubos de 10 ml que são imediatamente centrifugadas a 3000 rpm (aproximadamente 400g) por 10 minutos. A ausência de anticoagulante implica em contato com as paredes do tubo e liberação da cascata de coagulação. O fibrinogênio é inicialmente concentrado na parte alta do tubo, antes da trombina circulante que se transforma em fibrina. Um coágulo de fibrina é então obtido no meio do tubo, entre os glóbulos vermelhos da parte inferior e de plasma acelular na parte superior (DOHAN et al., 2006).

As plaquetas são teoricamente presas maciçamente nas malhas de fibrina. O sucesso da técnica depende inteiramente da velocidade de coleta de sangue e o tempo em transferir para a centrífuga. Sem anticoagulante, o sangue começa a coagular quase que imediatamente após o contato com o tubo de vidro, e é preciso um mínimo de alguns minutos de centrifugação para concentrar o fibrinogênio no meio e uma parte superior do tubo. A movimentação rápida é a única maneira de se obter um coágulo de PRF clinicamente utilizável. Se a duração necessária para coletar sangue e lançar centrifugação for excessivamente longa, irá ocorrer falha: Com isso, a fibrina vai polimerizar de forma difusa no tubo e apenas uma pequena quantidade de coágulo sanguíneo sem consistência será obtida. O PRF parece um gel autólogo de fibrina com propriedades cicatriciais, é considerado um novo conceito de concentrado de plaquetas. O protocolo de produção é obtido atavés de tentativas para acumular as plaquetas e liberar citocinas em um coágulo de fibrina (MARX et al.,1998).

Outro componente importante para regeneração tecidual são os fatores de crescimento, por estimularem a proliferação celular, angiogênese, diferenciação e síntese cellular (EHRENFEST et al., 2009; CONSOLARO, 2015). As plaquetas, mesmo pequenas, armazenam uma impressionante variedade de substâncias; entre elas, fatores de crescimento. Nos agregados plaquetários estão presentes fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) responsável por promover a proliferação

de células endoteliais vasculares, fibras de músculos liso e fibroblastos, com o objetivo de ajudar no reparo tecidual. Fator de crescimento transformador beta (TGF-B) é uma proteína responsável pela regulação da inflamação através da sua capacidade para induzir a cicatrização fibrosa. Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) é o responsável por promover a sinalização para neoformação vascular. O fator de crescimento endotelial (EGF) é uma proteína que também promove reparação tecidual (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

2 PROPOSIÇÃO

Verificar através de revisão de literatura a utilização dos agregados plaquetários como aditivo biológico na Harmonização Orofacial e em uma gama de procedimentos.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura baseando-se em leitura interpretativa realizada através de dados obtidos em pesquisas de artigos científicos em bases de dados do *Lilacs, Scielo* e *Google Acadêmico*. Esta pesquisa foi de caráter exploratório, pois quando o problema é pouco conhecido ou quando as hipóteses não foram totalmente/claramente reconhecidas, assume geralmente o formato de pesquisa bibliográfica. Sendo o principal objetivo, expor informações sobre o objeto de pesquisa, propiciando maior intimidade com o problema e assim tornando-o mais exato.

4 DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

As plaquetas (PRP) possuem muitas funções, além da hemostasia simples, elas contêm importantes fatores que, quando secretados, são responsáveis pelo aumento da mitose celular, aumento da produção de colágeno, recrutamento de outras células para o local da lesão, iniciação vascular e indução de diferenciação celular (COSTA; SANTOS, 2016).

Trabalho realizado por Borges e Ziroldo (2020), com o objetivo de verificar os benefícios e especicidades da aplicação do PRP e do i-PRF no tratamento de rejuvenescimento interfacial, nas atividades clínicas atuais de tratamento estético na área da Odontologia, baseados em evidências clínicas. Foram incluídas buscas em

inglês e português, com os termos [“platelet rich plasma” OR “Platelet Rich Fibrin Injectable”] AND [“Facial Rejuvenation” OR “rejuvenation”], investigadas aplicações clínicas nos estudos. Os resultados alcançados após a terapia com os concentrados autólogos PRP e i-PRF relataram melhora na aparência da pele e redução de rugas. Concluíram ser necessários estudos mais detalhados para esclarecer a quanticação e qualicação destes, e uma padronização dos métodos de obtenção desses concentrados, para assim ampliar seu uso na prática estética de rejuvenescimento facial.

De acordo com Takamori et al. (2018), a Fibrina Rica em Plaquetas é um concentrado plaquetário, de preparo extemporâneo e uso autólogo, cuja proposta é promover uma melhor e mais rápida cicatrização e reparo das lesões cirúrgicas, tendo sido desenvolvida, inicialmente, para as cirurgias bucais. O objetivo deste trabalho foi o de analisar o preparo, controle de qualidade e uso clínico do PRF para compreender e discutir os aspectos práticos e regulatórios acerca da sua utilização. Este trabalho foi elaborado através de uma revisão integrativa, pelo levantamento de artigos científicos e legislação vigente sobre a utilização clínica do PRF. De acordo com os resultados o PRF constituiu-se de uma matriz de fibrina, com grande quantidade de plaquetas, que liberam numerosos mediadores pró-regenerativos. A sua obtenção, preparo e uso ocorrem em centro cirúrgico ou consultório odontológico, cabendo ao cirurgião-dentista o compromisso com a garantia da qualidade, dos procedimentos realizados. Além disso, os equipamentos e insumos utilizados devem ser compatíveis com as técnicas de preparo e uso do PRF. Pode-se concluir que a utilização do PRF, pelos cirurgiões-dentistas, segue as determinações da Resolução do Conselho Federal de Odontologia – CFO número 158/2015, de 08 de junho de 2015. Não há regulamentação para o uso de PRF pelo Conselho Federal de Medicina (CFM). A preparação e o uso do PRF não são considerados Terapia Avançada.

Através de uma revisão de literatura discutida, (Alves; Barbosa, 2021) procuraram analisar as propriedades dos agregados plaquetários, em especial do PRF e a sua utilização na odontologia. A primeira geração de agregados plaquetários autólogos foi denominado de Plasma Rico em Plaquetas (PRP), que apesar da crescente utilização nos primeiros anos em que foi desenvolvido, alguns trabalhos indicavam limitações em relação ao seu uso, devido aos protocolos utilizados. Então, foi proposto o PRF, um agregado de segunda geração, que, por sua vez, está cada vez mais sendo utilizado na odontologia, principalmente na área da periodontia,

cirurgia e implantodontia. De acordo com essa revisão, pode-se concluir que a PRF pode ser um material de escolha quando se busca resultados mais rápidos e satisfatórios em relação à cicatrização na periodontia, implantodontia e cirurgias odontológicas em geral. Além disso, é um material autólogo, de fácil obtenção e baixo custo, porém, por ser uma técnica relativamente nova, é necessária a realização de mais estudos que embasem cientificamente suas aplicações.

O PRF faz parte da segunda geração dos concentrados plaquetários, sendo obtido num protocolo aberto, muito simples e pouco dispendioso. Resumidamente, o sangue é coletado em tubos secos de vidro ou de plástico, sem anticoagulantes, imediatamente submetido a uma única centrifugação suave (EHRENFEST et al., 2009). Três camadas são assim formadas: uma de glóbulos vermelhos no fundo, uma de PPP no sobrenadante, e uma no espaço intermediário na qual se forma o coágulo de fibrina com as plaquetas (NAIK et al., 2013) Esse coágulo contém plaquetas ativadas, os fatores promotores de cicatrização e os pró-regenerativos, assim como anticorpos e elementos de imunidade e resistência à infecção, presentes no sangue inicialmente coletado (FIORAVANTI et al., 2016). Ele pode ser utilizado diretamente como um coágulo para preencher a lesão ou, após compressão, como uma membrana protetora e resistente (KHOSHIDI et al., 2016).

O processo de coagulação natural ocorre espontaneamente e permite a fácil obtenção de um coágulo rico em fibrina e contendo leucócitos, sem a necessidade de qualquer modificação bioquímica do sangue, como uso de anticoagulantes, trombina ou cloreto de cálcio (EHRENFEST et al*.,* 2009). Plaquetas, fibrina e leucócitos agem naturalmente em sinergia para promover a cicatrização e a regeneração tecidual (EHRENFEST et al., 2014). Os leucócitos têm uma importante ação antiinfecciosa e de regulação imune e, além disso, produzem grandes quantidades do fator de crescimento de endotélio vascular (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF) que tem importante papel na angiogênese, fundamental para o processo de regeneração tecidual.

A preparação do PRF a partir do sangue do paciente e o seu uso terapêutico são realizados no mesmo ato cirúrgico. O PRF constitui-se num adjuvante cirúrgico, tendo a função de um coágulo sanguíneo melhorado, sendo isso uma maneira de mimetizar e amplificar um fenômeno natural: a coagulação sanguínea e a sua participação na regeneração tecidual (BIELECKI; DOHAN EHRENFEST, 2012). A diferença entre o coágulo de sangue natural e o PRF é que o último é mais homogêneo

e estável, fácil de manusear e colocar no local indicado, e passível de associação com materiais sintéticos ou biógenos (SIMONPIERI et al., 2012).

Os agregados leucoplaquetários são classificados de duas maneiras, pela presença de leucócitos e pela densidade de fibrina, e podem ser divididos em 4 grupos: P-PRP (Plasma rico em plaquetas puro) que possui baixa densidade de fibrina e não tem leucócitos, L-PRP (Plasma rico em plaqueta e leucócitos) que possui leucócitos e baixa densidade de fibrina, P-PRF (Plasma rico em fibrina puro) que não contêm leucócitos e tem alta densidade de fibrina, e o L-PRF (Plasma rico em fibrina e leucócitos) que contêm leucócitos e alta densidade de fibrina (EHRENFEST et al., 2009; EHRENFEST et al., 2014; MENDONZA et al., 2019).

Testa et al. (2020) avaliaram a qualidade do plasma rico em plaquetas (PRP) e da fibrina rica em plaquetas (PRF) obtidos através de alguns tipos de protocolos de obtenção por meio da contagem de plaquetas e leucócitos nos materiais. Foram coletadas amostras de sangue de voluntários mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). As amostras foram centrifugadas em diferentes rotações e tempos (1300 RPM por 5 minutos, 550 RPM por 5 minutos e 550 RPM por 3 minutos). As concentrações de plaquetas e leucócitos foram avaliadas no Coulter LH 750 analyzer. Os resultados foram submetidos a análise estatística (Graph Pad Prism). Os resultados, mostraram que as dosagens de plaquetas foram significativamente maiores ($p<0.0001$) no protocolo de PRF centrifugado a 1300 rpm em comparação com os outros materiais, e as dosagens de leucócitos foram maiores no PRF centrifugado a 550 rpm ($p<0.05$). Os resultados desse trabalho sugeriram que a velocidade de centrifugação, o uso de anticoagulante e o tempo de centrifugação são alguns interferentes que afetam a qualidade do material obtido impactando na diminuição do número de células presentes no material. Os resultados também apontaram que o PRF apresentou maiores concentrações celulares, principalmente próximo à camada de leucócitos. A maioria dos estudos sobre PRF na área da estética o apresenta sempre associado a procedimentos estéticos ou ainda sendo utilizado isoladamente para tratamento de lesões na pele. O PRF é bastante utilizado em associações a outros procedimentos estéticos como o Microagulhamento onde este faz a lesão no tecido para desencadear fatores de rejuvenescimento celular e executa ação cicatrizante (BARAÚNA, 2016).

Pereira e Bertoldo (2018) fizeram o uso do Microagulhamento associado a fibrina em estado líquido, obtiveram resultados significativos, em apenas 3 sessões

de tratamento, fechando o estudo como excelente e norteando vários outros trabalhos na Harmonização Orofacial, destacaram em seus estudos que PRF por ser autógeno, diminui as chances de reações adversas ao material implantado, principalmente as imunomediadas, como ocorre com outros tipos de enxertia, o que o credencia como opção viável nos procedimentos regenerativos. Sánchez, Sheridan e Kupp (2010) destacaram que o PRF possui propriedades que aumentam a velocidade de reparação dos tecidos moles e enxertos ósseos.

Santos e Maciel (2017) realizaram uma revisão de literatura sobre o uso associado do Microagulhamento e PRF. O PRF, juntamente com o Microagulhamento, tem a capacidade de intensificar a cascata natural de cicatrização devido à alta concentração dos fatores de crescimento dos próprios pacientes. E ainda atuando sinergicamente com os fatores de crescimento induzidos pela agulha na pele, a fim de melhorar a resposta de cicatrização da injúria provocada. Costa e Santos (2016) destacaram que a fibrina permite uma série de interações celulares e fornece uma matriz provisória na qual as células podem proliferar, organizar e desempenhar suas funções, principalmente em locais que sofreram lesão ou inflamação.

Em relação ao rejuvenescimento facial, Sclafani em seus trabalhos de 2009 e 2010, utilizou o PRF no preenchimento de sulcos nasolabiais de forma que obteve resultados satisfatórios para este fim. O que também foi encontrado por Bansod e Madke (2020) que consideraram o PRF como um preenchedor temporário do sulco nasolabial de baixo custo, e também foi utilizado no mesmo trabalho em casos de alopécia androgênica, rejuvenescimento periorbital e cicatrização de úlceras com resultados favoráveis. A qualidade da pele, no rejuvenescimento facial, foi avaliada pelos estudos de Hassan, Quilan e Ghanen (2020) e Hu, Bassiri-Tehrani e Abrahan (2020) encontraram melhora na textura da pele, pois o PRF agiu como um preenchedor e estimulador de colágeno, mas os efeitos nas rugas, poros e manchas, eles classificaram como inconclusiva. Os trabalhos clínicos realizados por Wang et al. (2019) comprovaram o efeito in vitro do PRF, no estímulo de migração e proliferação de fibroblastos, assim como na síntese de colágeno.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS:

Diante do exposto pode-se considerar que:

- De acordo com os artigos revisados ficou comprovado que o PRF parece ser uma técnica inovadora, podendo ser usada em áreas multidisciplinares.

- Vários artigos abordaram á efetividade dos resultados, com as técnicas utilizadas juntas. O plasma rico em fibrina (PRF) serve como um complemento valioso para os efeitos regenerativos nos tratamentos juntamente com o Microagulhamento, aumentando a produção de fatores de crescimento, sem quaisquer riscos de efeitos adversos.

- Apesar da maioria dos estudos apresentarem resultados positivos e baixa incidência de efeitos colaterais, não há um consenso sobre a melhor forma de preparação do PRF como estimulador dérmico, quanto ao uso ou não de kits, número de centrifugações, tempo e forma de ativação, bem como o plano ideal de aplicação dérmico ou subdérmico.

- O PRF, possui vantagens por ser um produto autólogo, fácil aquisição, baixa incidência de rejeição, baixo custo financeiro o que o torna um importante aliado para a estética.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, L. E. S.; BARBOSA, M. D. S. Agregados plaquetários e a sua utilização na odontologia. **J Dent Public Health,** v. 12, n. 2, p. 96-104, 2021.

BARAÚNA, Danilo Valente. **PRP (plasma rico em plaquetas) opção de tratamento para osteoartrite no joelho**: revisão sistemática da literatura. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Faculdade de Medicina da Bahia, Salvador, 34 f, 2016.

BIELECKI, T; DOHAN EHRENFEST, D. M. Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF): surgical adjuvants, preparations for in situ regenerative medicine and tools for tissue engineering. **Curr Pharm Biotechnol**, v. 13, n. 7, p. 1121-30, 2012.

BORGES, K. P.; ZIROLDO, S. O uso de plasma rico em plaquetas e da brina rica em plaquetas injetável como terapias de rejuvenescimento facial. Revisão de literatura. **Simetria, Orofacial/Harmonization in Science.** ISSN26748118. v. 2, n. 5, p. 92-97, 2020.

CHOUKROUN, J.; ADDA, F.; SCHOEFFLER, C. V. A. Une opportunité en paro-implantologie: Le PRF. **Implantodontie,** v. 42, p. 55–62, 2001.

CONSOLARO, A. **Inflamação e reparo**: um sílabo para a compreensão clínica e implicações terapêuticas. Maringá: Dental Press. p. 252-7, 2015.

COSTA, P. A.; SANTOS, P. Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico. Revista Brasileira de Análises Clínicas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 48, n. 4, p.311-319, 2016.

DOHAN, D. M. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts ande evolution. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 101, n. 3, p. 37-44, 2006.

EHRENFEST, D. M. D. et al. 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**., v. 4, n. 1, p. 3, 2014.

EHRENFEST, D. M. D.; 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**, v. 27, n. 3, p. 158-67, 2009.

EHRENFEST, D. M. D.; 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**, v. 27, n. 3, p. 158-67, 2009.

EHRENFEST, D. M.; 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**, v. 27, n. 3, p.158-67, 2009.

FIORAVANTI, C. et al. Autologous blood preparations rich in platelets, fibrin and growth factors. **Oral Implatol**, v. 8, n. 4, p. 96-113, 2016.

HASSAN, H.; QUILAN, D.J; GHANEN, A. Injectable platelet- rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study. **J Cosmet Dermatol**, v.19, n.12, p. 3213-3221, 2020.

HU, S.; BASSIRI-TEHRANI, M.; ABRAHAN, M.T. **The effect of platelet- rich fibrin matrix on skin rejuvenation**: a split face comparison. Aesthet Surg J. 2020.

KHORSHIDI, H. et al. Comparison of the mechanical properties of early leukocyte- and platelet-rich fibrin versus PRGF/endoret membranes. **Int J Dent**, 2016.

KUMAR, K. R. et al. Role of plasma-rich fibrin in oral surgery. **J Pharm Bioallied Sci**, v. 8 (Suppl 1), 2016.

MARX, R. E. et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 85, n. 6, p. 638-46, 1998.

naik, B. et al. Role of platelet rich fibrin in wound healing: a critical review. **J Conserv Dent**, v. 16, n. 4, p. 284 -93, 2013.

NICA, O. et al. Effects of platelet- rich fibrin on full thickness skin grafts in the rat model planimetry results. **Curr Health Sci**, v. 45, n. 3, p. 278-284, 2019.

PEREIRA, C.; BERTOLDO, P. M. T. In vitro evaluation of yacon (Smallanthus sonchifolius) tuber flour prebiotic potential. **Food and Bioproducts Processing**, v. 95, p. 96-105, 2018.

PONTUAL, M. A. B.; MAGINI, R. S**. Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento: das pesquisas científicas à clínica odontológica**. São Paulo: editora, 2004.

SÁNCHEZ, A. R.; SHERIDAN, P. J.; KUPP, L. I. Is Platelet-rich Plasma the Perfect Enhancement Factor? A Current Review. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants Int Journal Maxillofac Implants**, v. 18, n. 1, p. 93-103, 2003.

SANTOS, B. M. F.; MACIEL, E. P. Benefícios da Assossiação de Prp e Microagulhamento no Tratamento Antiage. Simpósio de Trabalhos de Conclusão de Curso e Seminário de Iniciação Científica, 12, 201. Brasília. **Anais**. Brasília: Icesp. p. 474–481, 2017.

SIMONPIERI, A. et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: bone graft, implant and reconstructive surgery. **Curr Pharm Biotechnol**, v. 13, n. 7, p. 1231 – 56, 2012.

TAKAMORI, E. R. et al. **Vigilância Sanitária em Debate**. INCQS-FIOCRUZ. V. 6, n. 1, p. 118-124, 2018.

TESTA, G. et al. Avaliação da qualidade dos agregados leucoplaquetários. **J Health Sci Inst**, v. 38, n. 1, p.14-20, 2020.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Principios de Anatomia e fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 665-91, 2016.

WANG, X. et al. Fluid platelet-rich fibrin stimulates greater dermal skin fibroblast cell migration, proliferation, and collagen synthesis when compared to platelet-rich plasma. **J Cosmet Dermatol**, v. 18, n. 6, p. 2004-2010, 2019.