

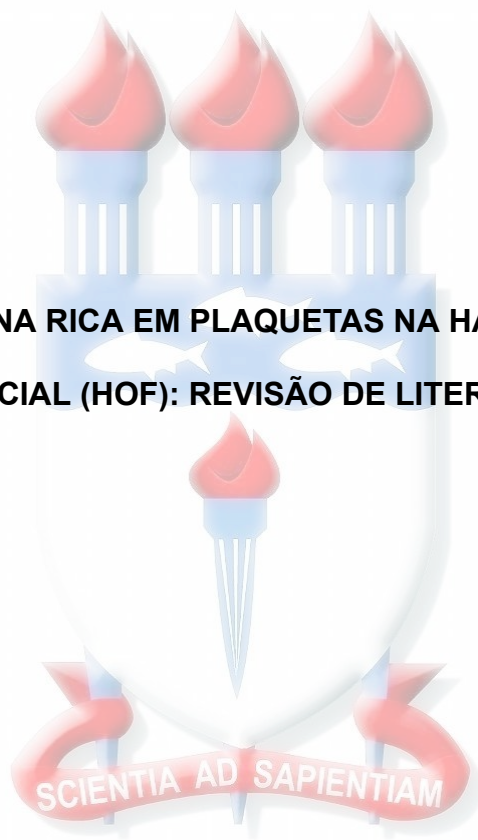
UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

ELLEN VITÓRIA DOS SANTOS BANDEIRA

RENATA ELTEQUE LIMA DE OLIVEIRA PEREIRA

**USO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL (HOF): REVISÃO DE LITERATURA**



MACEIÓ-AL

2024.2

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

ELLEN VITÓRIA DOS SANTOS BANDEIRA
RENATA ELTEQUE LIMA DE OLIVEIRA PEREIRA

**USO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL (HOF): REVISÃO DE LITERATURA**

USE OF PLATELET-RICH FIBRIN IN OROFACIAL HARMONIZATION (OFH): A
LITERATURE REVIEW

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de
Alagoas, como parte dos requisitos para conclusão do
curso de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Stela Maris Wanderley Rocha.

MACEIÓ-AL

2024.2

Catálogo na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecária: Girlaine da Silva Santos – CRB-4 – 1127

B214u Bandeira, Ellen Vitória dos Santos.

Uso da fibrina rica em plaquetas na harmonização orofacial (hof): revisão de literatura = use of platelet-rich fibrin in orofacial harmonization (ofh): a literature review / Ellen Vitória dos Santos Bandeira, Renata Elteque Lima de Oliveira Pereira. – 2025.

[38] f.: il.

Orientadora: Stela Maris Wanderley Rocha.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia: Bacharelado) - Universidade Federal de Alagoas, Faculdade de Odontologia. Maceió, 2025.

Bibliografia: f. [35-38].

1. Fibrina rica em plaquetas. 2. Engenharia tecidual. 3. Face - Rejuvenescimento. 4. Estética dentária. I. Pereira, Renata Elteque Lima de Oliveira.
II. Use of platelet-rich fibrin in orofacial harmonization (ofh): a literature review.
III. Título.

CDU: 616.314





FOLHA DE APROVAÇÃO

ELLEN VITÓRIA DOS SANTOS BANDEIRA

RENATA ELTEQUE LIMA DE OLIVEIRA PEREIRA

USO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

(HOF): REVISÃO DE LITERATURA

BANCA EXAMINADORA:

Documento assinado digitalmente
STELA MARIS WANDERLEY NOBRE
Data: 20/05/2025 13:51:04-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

STELA MARIS WANDERLEY ROCHA – ORIENTADORA

Documento assinado digitalmente
ROBERTA ALBUQUERQUE ACIOLI RIOS
Data: 20/05/2025 10:10:52-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

ROBERTA ALBUQUERQUE ACIOLI RIOS - EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
KATHARINA JUCA DE MORAES FERNANDES
Data: 19/05/2025 19:11:01-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

KATHARINA JUCÁ DE MORAES FERNANDES - EXAMINADORA

APROVADA EM: 13/05/2025

Coordenação dos Trabalhos de Conclusão de Curso da FOUFAL

AGRADECIMENTOS DO TCC

Ellen Vitoria dos Santos Bandeira

Agradeço primeiramente a Deus, por me conceder saúde, força e perseverança ao longo dessa caminhada. À minha família, em especial aos meus pais, Edjane e Marclei, por todo amor, apoio incondicional e incentivo em cada etapa da minha vida acadêmica, sem vocês nada disso seria possível. À minha orientadora, Profa. Stela Maris, pela paciência, dedicação, disponibilidade e valiosas contribuições durante a construção deste trabalho. Aos professores que foram fundamentais para minha formação acadêmica e profissional. Aos colegas e amigos que caminharam comigo durante a graduação, dividindo desafios, alegrias e aprendizados, em especial minha dupla Renata com a qual passei por todas as fases da graduação além de ter se tornado uma amiga valiosa. Ao meu noivo, por todo apoio e companheirismo que foram essenciais. A todos os profissionais que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento. Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, fizeram parte desta jornada. Levo comigo cada ensinamento, experiência e memória com gratidão e carinho.

Renata Elteque Lima de Oliveira Pereira

Agradeço aos meus pais, Luciângela e Kerchenn, por todo apoio e esforço depositado em mim durante esses anos; Agradeço aos meus irmãos Gabriel e Joquinha; Agradeço ao meu melhor amigo e namorado, Leo, por toda paciência, apoio e compreensão; Agradeço à minha dupla durante toda a graduação, Ellen, que viveu cada degrau dessa universidade junto comigo; Agradeço à todos os meus amigos, em especial Aninha, Amanda e Núbia por viverem todas as minhas conquistas como se fossem de vocês; Carol, Jenifer, Mateus, Gabriel, Gabriela e Lavinia por todo companheirismo que tivemos durante esses anos de graduação; Por fim, agradeço à minha orientadora, Professora Stela, por todo o apoio, disponibilidade e dedicação em nos abrir portas para nosso futuro profissional, assim como na elaboração desse trabalho.

RESUMO

Introdução: O envelhecimento facial tem motivado a crescente busca por procedimentos estéticos minimamente invasivos que promovam rejuvenescimento e melhoria da autoestima. Nesse cenário, a harmonização orofacial (HOF) tem se destacado, especialmente com o uso da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), um biomaterial autólogo que favorece a regeneração tecidual, a cicatrização e a liberação controlada de fatores de crescimento, oferecendo resultados naturais e seguros. **Objetivo:** Analisar a literatura existente sobre o uso da Fibrina Rica em Plaquetas na harmonização orofacial, destacando sua relevância como recurso terapêutico no rejuvenescimento facial. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados SciELO, BVS e PubMed, utilizando os descritores “Fibrina Rica em Plaquetas”, “Harmonização Orofacial” e “Engenharia Tecidual”, combinados com o operador booleano AND. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, além de estudos clássicos. **Resultados:** A literatura aponta que a PRF e suas variações (L-PRF, A-PRF, i-PRF, APRF+, PRO-PRF) apresentam resultados promissores na melhora da qualidade da pele, redução de rugas e volumização facial, com baixa taxa de complicações. **Conclusão:** A PRF é uma ferramenta segura e eficaz na HOF, com potencial regenerativo e estético, embora ainda demande padronização de protocolos e estudos clínicos de longo prazo.

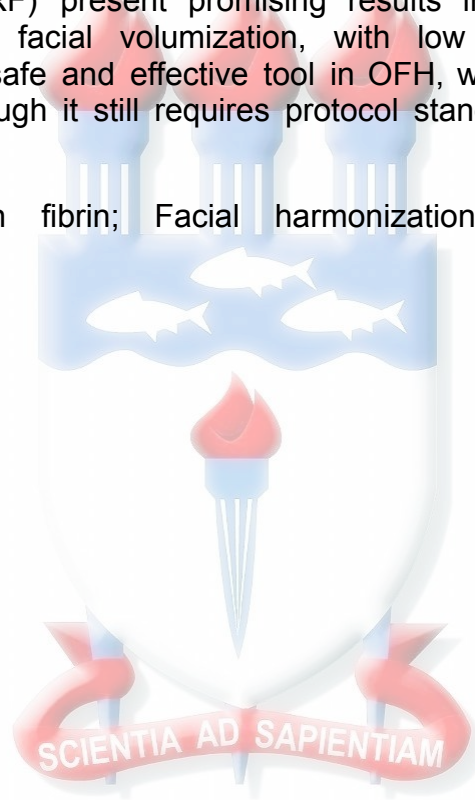
Palavras-chave: Fibrina rica em plaquetas; Harmonização facial; Rejuvenescimento; Engenharia tecidual.



Abstract

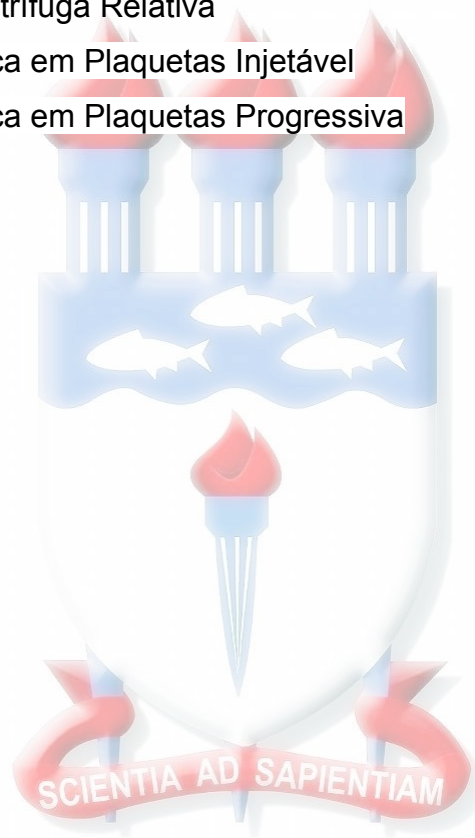
Introduction: Facial aging has led to a growing demand for minimally invasive aesthetic procedures that promote rejuvenation and enhance self-esteem. In this context, orofacial harmonization (OFH) has gained prominence, particularly with the use of Platelet-Rich Fibrin (PRF), an autologous biomaterial that supports tissue regeneration, healing, and controlled release of growth factors, providing natural and safe results. **Objective:** To analyze the existing literature on the use of Platelet-Rich Fibrin in orofacial harmonization, highlighting its relevance as a therapeutic resource in facial rejuvenation. **Methods:** A literature review was conducted using the SciELO, BVS, and PubMed databases with the descriptors “Platelet-Rich Fibrin,” “Orofacial Harmonization,” and “Tissue Engineering,” combined with the boolean operator AND. Articles published between 2015 and 2025, along with classical studies, were included. **Results:** The literature shows that PRF and its variations (L-PRF, A-PRF, i-PRF, APRF+, PRO-PRF) present promising results in improving skin quality, reducing wrinkles, and facial volumization, with low rates of complications. **Conclusion:** PRF is a safe and effective tool in OFH, with high regenerative and aesthetic potential, although it still requires protocol standardization and long-term clinical studies.

Keywords: Platelet-rich fibrin; Facial harmonization; Rejuvenation; Tissue engineering.



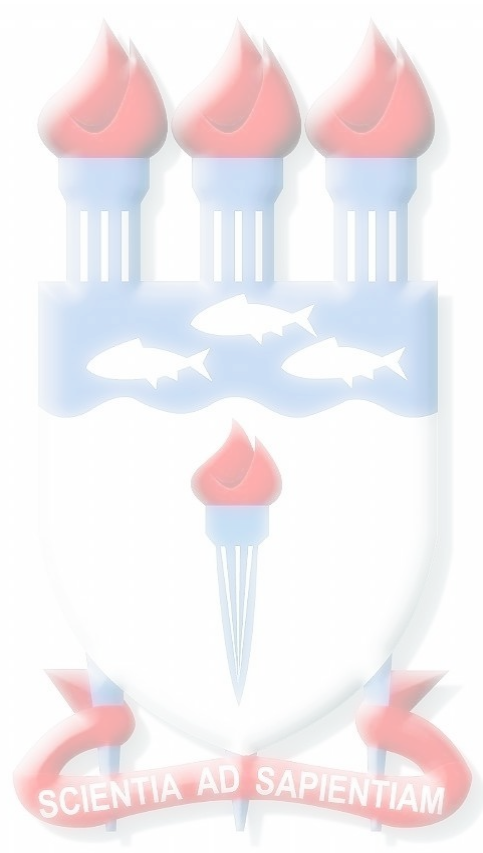
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PRP	Plasma Rico em Fibrinas
PRF	Fibrina Rica em Plaquetas
PPP	Plasma Pobre em Plaquetas
CaCl ₂	Cloreto de cálcio
L- PRF	Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos
A-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas Avançada
A-PRF+	Fibrina Rica em Plaquetas Avançada Plus
RCF	Força Centrífuga Relativa
I-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas Injetável
PRO-PRF	Fibrina Rica em Plaquetas Progressiva



SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
METODOLOGIA	12
REVISÃO DE LITERATURA	13
DISCUSSÃO	25
CONCLUSÃO	28
REFERÊNCIAS	29



1. INTRODUÇÃO

Atualmente, o expressivo crescimento da população idosa tem levado muitos indivíduos a priorizarem a busca por uma aparência mais jovem, uma tendência impulsionada pela influência da autoimagem sobre a autoestima e a inserção social. Nesse cenário, as ciências odontológicas têm se dedicado a compreender essas aspirações através da harmonização facial, desenvolvendo tratamentos que visam minimizar os sinais de envelhecimento, como rugas e linhas de expressão. A volumização facial, que envolve o preenchimento de tecidos moles, emerge como uma técnica eficaz, reestabelecendo os contornos faciais que se deterioram devido à diminuição da produção de colágeno, um fenômeno fisiológico comum ao envelhecimento, que resulta em uma pele mais fina e menos elástica (1).

Além disso, o envelhecimento facial é desencadeado por alterações na estrutura dérmica, como a perda de tecido adiposo e a redução da produção de colágeno, fatores que ocorrem naturalmente ao longo do tempo. Essas alterações são influenciadas por uma combinação de fatores biológicos e ambientais, que favorecem o surgimento de sinais de envelhecimento, como manchas, rugas, alterações na textura da pele, flacidez, queda da pálpebra superior e sulcos evidentes. As transformações nos ossos faciais também desempenham um papel crucial, contribuindo para a perda de definição e contorno do rosto, que, no caso de rostos jovens, apresenta um formato de trapézio invertido. Contudo, o avanço da idade provoca a perda de volume e contornos faciais, resultando em uma quadralização facial (2).

Importante ressaltar que a busca por estética é acompanhada pela preocupação em unir conforto e eficácia. Nesse contexto, destaca-se o uso de concentrados plaquetários, como a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), obtida através da centrifugação do sangue do paciente, sem adição de anticoagulantes. Este material tem se mostrado uma alternativa viável para o rejuvenescimento facial, liberando fatores de crescimento que atuam como

uma estrutura biodegradável, promovendo a regulação da inflamação, o estímulo das respostas imunológicas e a regeneração dérmica (3, 4).

A Fibrina Rica em Plaquetas, com origem datada de 2001, foi idealizada para uso em cirurgia oral e maxilofacial, permitindo reparos mais rápidos em áreas cirúrgicas. Classificada como um biomaterial de segunda geração, sua obtenção ocorre por meio da coleta e centrifugação do sangue do próprio paciente, formando uma rede de fibrina rica em fatores de crescimento e citocinas. Embora suas aplicações clínicas sejam amplas, incluindo regeneração óssea em implantodontia e outras áreas, é fundamental um conhecimento preciso sobre sua eficácia e limitações para otimizar seu uso na prática clínica diária (2).

Ademais, o PRF apresenta a vantagem de ampla indicação, podendo ser aplicado em todas as áreas da face e proporciona resultados rápidos e eficazes. Por ser autógeno, minimiza complicações e rejeições, destacando-se como uma alternativa viável quando comparado com substâncias exógenas. Clinicamente, observa-se a suavização de sulcos nasolabiais profundos, corroborando a eficácia da PRF e sua contribuição para a reparação tecidual (4).

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a literatura existente sobre a utilização e eficácia da Fibrina Rica em Plaquetas na harmonização orofacial, ressaltando seu papel como uma ferramenta significativa no rejuvenescimento facial.

SCIENTIA AD SAPIENTIAM

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de natureza descritiva, por meio de uma revisão de literatura, utilizando as bases de dados SciELO, BVS e PubMed. Para tal, foi desenvolvida uma estratégia de busca que envolveu a combinação dos descritores “Fibrina Rica em Plaquetas”, “Harmonização Orofacial” e “Engenharia Tecidual”, com o auxílio do operador booleano AND.

A investigação concentrou-se em estudos publicados nos últimos 10 anos, ou seja, de 2015 a 2025, exceção feita a alguns artigos clássicos. Dessa forma, foram considerados artigos científicos das categorias de pesquisa clínica e laboratorial, revisões sistemáticas, com ou sem meta-análise, e relatos de casos, todos relacionados ao uso da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) no contexto do rejuvenescimento facial. Além disso, na seleção foram excluídos trabalhos duplicados, incompletos, não disponíveis na íntegra online ou que, após leitura completa, não se adequassem ao tema da pesquisa, assim como aqueles com baixo nível de evidência.

Durante o desenvolvimento da pesquisa, os artigos foram selecionados com base em critérios rigorosos. Inicialmente, buscou-se por meio da combinação de palavras-chave, seguida da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão mencionados anteriormente. A análise prosseguiu com a leitura dos resumos, culminando na leitura integral dos textos. Ademais, os dados extraídos dos artigos selecionados foram organizados em tabelas, sintetizando os principais achados e incluindo informações para a identificação dos estudos.

SCIÉNTIA AD SAPIENTIAM

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP)

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) foi utilizado antes da introdução da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), em 1990, tendo como finalidade primordial a coleta de plaquetas autólogas e fatores de crescimento presentes em soluções de plasma. Caracteriza-se, especialmente, por um volume de plasma que apresenta uma concentração de plaquetas superior ao valor considerado normal, que, de acordo com padrões de referência, é de 200.000 plaquetas por microlitro (plaquetas/ μ l). Após a adição de anticoagulantes ao sangue e a realização do procedimento de centrifugação, espera-se que o PRP alcance de 3 a 5 vezes mais plaquetas/ μ l que os níveis fisiológicos do sangue por microlitro. Essas plaquetas possuem propriedades anti-inflamatórias e desempenham papel fundamental na cicatrização e regeneração tecidual, contribuindo, assim, para uma recuperação mais rápida e eficiente (5).

Ao comparar a utilização de uma única dose suprafisiológica de um fator de crescimento recombinante com a aplicação de concentrados plaquetários, verifica-se que estes últimos oferecem vantagens notáveis, pois fornecem, de forma direta na área de aplicação, uma variedade de fatores de crescimento que atuam de modo sinérgico. Ademais, esses fatores encontram-se presentes em concentrações que são biologicamente e fisiologicamente mais adequadas, desde que mantidas dentro de limites apropriados. Ressalta-se que uma contagem inadequada de plaquetas pode resultar em um efeito subótimo no processo de cicatrização, enquanto uma contagem excessiva pode, por outro lado, inibir alguns dos mecanismos naturais de reparo do organismo (6, 7, 8).

No que concerne ao protocolo clássico do PRP, este consiste na coleta de uma amostra sanguínea, que é submetida a centrifugação de baixa velocidade (soft spin). Como resultado, obtêm-se três camadas distintas: eritrócitos, a camada leucoplaquetária (buffy coat), na qual encontra-se a maior concentração de plaquetas, e o plasma pobre em plaquetas (PPP). A partir dessa primeira centrifugação, é possível produzir tanto o PRP de primeira geração (PRP) quanto o de segunda geração (L-PRP). Em 2016, Pochini et al.(5) publicaram um estudo detalhado sobre a aplicação do PRP, descrevendo

a elaboração de um protocolo específico que utilizou metodologias abertas, empregando as colunas Magellan para separação de plaquetas e o sistema GPSIII, que são sistemas distintos de centrifugação, indicado para execução em duas etapas. Nessa investigação, foram coletados 26 ml e 60 ml de sangue, respectivamente, entregues a representantes das empresas fabricantes, que seguiram os protocolos específicos para cada método. Além disso, uma amostra adicional de 20 ml foi coletada para análise do sistema aberto de obtenção do PRP, sendo centrifugada a 2300 rpm por oito minutos. Destaca-se que, em um prazo de até uma hora após a coleta, todas as amostras foram submetidas às análises pertinentes, utilizando os três métodos mencionados. Os resultados revelaram diferenças significativas entre as amostras tratadas por diferentes técnicas, evidenciando maior concentração de plaquetas na coluna Magellan em comparação ao sistema GPSIII, o qual é utilizado para concentrar plaquetas do sangue de um paciente para uso em terapias autólogas embora os níveis de citocinas tenham se mostrado semelhantes em ambas amostras.

Por outro lado, a preparação do PRP apresenta limitações, uma vez que sua obtenção requer o uso de trombina bovina para converter o fibrinogênio em fibrina, elemento essencial no processo de coagulação. Como alternativa, podem ser utilizados o cloreto de cálcio (CaCl_2) e outros fatores coagulantes. Ademais, a elaboração do PRP envolve duas etapas de centrifugação destinadas a aumentar a concentração de plaquetas, ao mesmo tempo em que excluem leucócitos. Frente a essas dificuldades, surgiu uma segunda geração de concentrados plaquetários, denominada Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), que é obtida exclusivamente a partir de fontes autólogas (3).

3.2 FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF)

A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) representa uma inovação de última geração no âmbito dos concentrados imunológicos e plaquetários. Esse avanço caracteriza-se, sobretudo, por um processamento simplificado, realizado sem a necessidade de manipulação bioquímica do sangue. Tal aspecto, conforme ressaltado por Dohan et al. (2010) (3), é fundamental para determinar a organização tridimensional da rede de fibrina. Nesse sentido, o método

utilizado para a obtenção desse biomaterial revela-se de grande simplicidade e baixo custo, uma vez que o sangue é coletado em tubos secos de vidro ou de plástico, sendo, em seguida, submetido imediatamente à centrifugação. Durante esse procedimento, ocorre a formação de um coágulo de fibrina enriquecido com plaquetas (PRF), resultante de um processo de polimerização natural que ocorre durante a centrifugação; essa arquitetura tridimensional de fibrina é responsável pela liberação controlada de fatores de crescimento e glicoproteínas presentes na matriz, por um período aproximado de sete dias.

Após a centrifugação, verifica-se a formação de três camadas distintas: na porção inferior, uma camada de glóbulos vermelhos (glóbulos vermelhos - RBC); na parte superior, o plasma pobre em plaquetas, denominado plasma pobre em plaquetas (PPP), que se apresenta como um sobrenadante; e, no meio, o coágulo de PRF. Este último contém diversos fatores promotores de regeneração tecidual e de imunidade, provenientes da coleta sanguínea inicial. A utilização do PRF pode ocorrer de três formas principais: de maneira direta, na condição de coágulo, após compressão, enquanto membrana robusta ou em sua forma líquida injetável. Embora os fatores de crescimento e as plaquetas desempenhem papel importante na biologia do PRF, a arquitetura tridimensional da fibrina e seu conteúdo de leucócitos representam fatores-chave; contudo, esses aspectos são raramente avaliados na literatura. Na maioria dos estudos, predominam as análises referentes às concentrações de plaquetas e fatores de crescimento. Ainda assim, a arquitetura da fibrina exerce influência direta sobre a biologia de todos os biomateriais à base de fibrina (7).

Na análise microscópica de luz realizada por Dohan et al. (2010) (3), constatou-se que o coágulo de PRF pode ser descrito como composto por duas partes principais visíveis a olho nu: uma porção de fibrina de coloração amarela, que constitui a maior parte do coágulo, e uma porção vermelha, localizada na extremidade inferior, composta por glóbulos vermelhos. Entre essas duas regiões, encontra-se uma camada esbranquiçada denominada camada leucoplaquetária (buffy coat), semelhante à observada em tecnologias de PRP, onde estão concentrados os corpúsculos celulares.

O protocolo de fabricação da PRF, proposto por Choukroun em 2001, foi concebido sob um conceito mecânico, de modo que as plaquetas e leucócitos

permanecem de forma estável dentro do coágulo de fibrina, mesmo diante de pequenas variações nas variáveis de produção. Assim, a arquitetura do coágulo tende a ser semelhante entre diferentes pacientes, tubos de coleta ou métodos de compressão. Por outro lado, a não observância rigorosa do protocolo original pode culminar na formação de coágulos inadequados e na alteração das concentrações de plaquetas e leucócitos, comprometendo, conseqüentemente, a incorporação dos fatores de crescimento na rede de fibrina. Essa situação pode resultar em variações nos resultados clínicos obtidos, o que evidencia a importância de seguir as diretrizes estabelecidas para garantir a eficácia do procedimento (3).

Atualmente, a utilização de concentrados plaquetários como o PRF, produzido por centrifugação do sangue do próprio paciente sem a adição de anticoagulantes, tem se consolidado como uma alternativa promissora para procedimentos de rejuvenescimento facial. Essa matriz é reconhecida por sua capacidade de liberar fatores de crescimento, atuando como uma estrutura biodegradável que regula processos inflamatórios, estimula respostas imunológicas e promove a regeneração dérmica (3).

A relevância do PRF no rejuvenescimento facial é justificada pelo fato de que o envelhecimento da face resulta de alterações estruturais, incluindo perda de tecido adiposo, diminuição da produção de colágeno e elasticidade, além de fraqueza muscular, levando ao desenvolvimento de rugas, linhas de expressão e flacidez. Quando injetado sob a pele, o PRF estimula a formação de fibroblastos, aumentando a produção de colágeno e ajudando a manter o ácido hialurônico, além de estimular sua síntese local. Apesar do efeito de volumização ser temporário, durando algumas semanas, a repetição do procedimento pode promover resultados mais duradouros, sustentados pela contínua produção de colágeno e regeneração tecidual (2).

3.3 FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS (L-PRF)

A fibrina rica em plaquetas e leucócitos, conhecida como L-PRF (fibrina rica em plaquetas e leucócitos de segunda geração), constitui um concentrado de plaquetas imune que, em uma única membrana de fibrina, reúne todos os componentes de uma amostra sanguínea favoráveis à cicatrização e à imunidade. Essa membrana de L-PRF apresenta-se sob a forma de uma malha

tridimensional de fibrina de alta densidade, caracterizada por junções trimoleculares equilaterais, as quais resultam de uma polimerização lenta que incorpora plaquetas, leucócitos, fatores de crescimento e células estaminais circulantes (2).

Nesse contexto, o L-PRF é classificado como uma das quatro categorias de concentrados de plaquetas utilizados em terapias cirúrgicas, sobretudo na odontologia e nas áreas de cirurgia oral e maxilofacial. Sua forma sólida possibilita a aplicação em regiões de difícil acesso, sendo obtido por meio de uma centrifugação padrão do sangue, que resulta na formação de uma membrana manipulável, apta para colocação direta na área de interesse. Dessa maneira, tal método surgiu como uma alternativa prática para a cobertura de sítios cirúrgicos, promovendo uma liberação controlada de fatores de crescimento e, conseqüentemente, favorecendo a regeneração tecidual (9).

O protocolo padrão para a obtenção do L-PRF, envolve a coleta de sangue sem a utilização de anticoagulantes, em tubos de 10 ml, seguida de centrifugação a aproximadamente 2700 rpm durante um período de 12 minutos. Como resultado desse procedimento, formam-se três camadas distintas: os eritrócitos, o coágulo de PRF, que apresenta a maior concentração de plaquetas e leucócitos, e o plasma pobre em plaquetas (PPP). Posteriormente, a camada superior é removida, e uma fração situada aproximadamente dois milímetros abaixo da interface entre o plasma e o coágulo é coletada para a obtenção do biomaterial. É importante destacar que a integridade desse material depende do tempo entre a coleta do sangue e a centrifugação, uma vez que esse procedimento deve ocorrer dentro de um intervalo ideal para evitar a coagulação precoce. Isso ocorre porque o sangue, ao entrar em contato com as paredes do tubo, inicia o processo de coagulação, especialmente na ausência de anticoagulantes, o que pode comprometer a qualidade do produto final (11).

3.4 FIBRINA RICA EM PLAQUETAS AVANÇADA (APRF) e FIBRINA RICA EM PLAQUETAS AVANÇADO PLUS (APRF+)

O progresso na área de engenharia de biomateriais tem proporcionado melhorias substanciais nos procedimentos de regeneração tecidual, destacando-se, neste contexto, o desenvolvimento do APRF (Advanced

Platelet-Rich Fibrin). Este material foi concebido como uma evolução do LPRF, com o propósito de gerar uma matriz tridimensional mais concentrada de plaquetas e fatores de crescimento. Para tanto, sua obtenção exige a centrifugação a 1300 rpm durante 14 minutos. Tal procedimento resulta na formação de uma estrutura que favorece a liberação controlada de fatores de crescimento, promovendo, assim, uma regeneração mais eficiente dos tecidos. Além disso, essa técnica foi introduzida com o objetivo de aprimorar a densidade e a funcionalidade do concentrado, o que potencializa os resultados obtidos em procedimentos de regeneração tecidual (9, 10).

No desenvolvimento do A-PRF, foi implementada a redução da força centrífuga relativa (RCF – relative centrifugation force), o que resultou na obtenção de uma matriz porosa de fibrina que favorece a penetração celular e a distribuição uniforme delas, promovendo, assim, um aumento na presença de células inflamatórias e na vascularização do sítio cirúrgico. No entanto, estudos comparativos indicam que não há diferenças estatisticamente significativas entre A-PRF e L-PRF no que diz respeito à liberação de fatores de crescimento (2). Dessa forma, para otimizar ainda mais a liberação de fatores de crescimento, a técnica de centrifugação foi ajustada, mantendo-se a faixa de RCF adequada e reduzindo-se o período de centrifugação, o que culminou na obtenção do A-PRF (11, 10).

A Fibrina Rica em Plaquetas Avançado Plus (APRF+) emergiu como uma evolução do APRF, tendo como principal inovação a implementação de técnicas de centrifugação de baixa velocidade, com seu protocolo de centrifugação de 1300 rpm por 8 min. Essa modificação, por sua vez, resulta em uma maior concentração de plaquetas e na formação de uma matriz de maior robustez, o que, por consequência, busca aumentar a quantidade de fatores de crescimento disponíveis e aprimorar a estrutura do biomaterial, com o objetivo de otimizar sua eficácia na regeneração tecidual. A técnica de obtenção do APRF+ envolve a realização de centrifugações em velocidades reduzidas, procedimento que preserva uma quantidade maior de células e fatores de crescimento, contribuindo, assim, para resultados mais duradouros (6).

No que concerne à investigação conduzida por Kobayashi et al. (2016) (10), observa-se uma análise comparativa que teve como objetivo examinar a

liberação de fatores de crescimento ao longo de um período de dez dias, focalizando três diferentes tipos de concentrados plaquetários: PRP, PRF e A-PRF. Para tal, os autores empregaram a técnica de ELISA, método que possibilita a quantificação dos fatores PDGF-AA, PDGF-BB, TGF- β 1, VEGF e PDGF-AB em amostras sanguíneas coletadas de seis indivíduos. Os resultados obtidos revelaram que cada concentrado apresenta padrões distintos de liberação desses fatores; especificamente, o PRP destacou-se pela liberação inicial mais rápida e intensa, enquanto o PRF apresentou uma liberação mais gradual e estável. Por sua vez, o A-PRF demonstrou uma liberação prolongada de fatores de crescimento, superando os demais em relação à quantidade total de proteína liberada ao longo do estudo. Ademais, o A-PRF possui uma quantidade relativamente superior de glóbulos brancos, resultado da centrifugação de baixa velocidade, a qual confere ao seu coágulo de fibrina uma consistência mais suave em comparação ao PRF tradicional. Assim sendo, os autores concluíram que o A-PRF se mostrou mais eficiente na liberação contínua de proteínas essenciais ao processo de cicatrização. Consequentemente, a seleção do tipo de concentrado plaquetário mais adequado para cada procedimento deve considerar não apenas o tempo necessário para a cicatrização, mas também o tipo de tecido envolvido no tratamento. Assim, a compreensão das diferenças nos perfis de liberação dos fatores de crescimento é fundamental para a otimização das estratégias terapêuticas na regeneração tecidual.

3.5 FIBRINA RICA EM PLAQUETAS INJETÁVEL (IPRF)

Uma variante do Plasma Rico em Plaquetas (PRF), denominada i-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas Injetável), representa uma evolução do método tradicional, apresentando características que a tornam mais versátil para aplicações clínicas. Para sua obtenção, utiliza-se um protocolo de centrifugação simplificado, o qual resulta em uma consistência líquida, facilitando tanto sua aplicação quanto o equilíbrio com outros biomateriais (3).

Além disso, esse procedimento baseia-se na coleta de sangue em tubos plásticos, seguida de centrifugação a uma força centrífuga relativamente baixa e por um curto período de tempo; tais modificações retardam a coagulação nos primeiros minutos, mantendo o produto líquido por aproximadamente 20

minutos. Como consequência, observa-se um aumento significativo na quantidade de leucócitos, plaquetas e na concentração de fatores de crescimento presentes na matriz de fibrina, além de promover uma liberação gradual desses fatores após a aplicação no paciente (12).

Ademais, o i-PRF possui uma consistência que facilita sua injeção, sendo utilizado em diversas técnicas clínicas, tais como a regeneração de tecidos moles, o preenchimento de defeitos ósseos e a cicatrização de feridas. Estudos clínicos têm demonstrado sua eficácia na promoção da regeneração tecidual e na redução do tempo de cicatrização, reforçando sua relevância na prática médica. É importante salientar que o i-PRF constitui-se como uma variante líquida da fibrina, amplamente empregada não apenas na odontologia, mas também nas áreas de ortopedia e cirurgia plástica, devido às suas propriedades autólogas que promovem a liberação sustentada e contínua de fatores de crescimento. Tal característica favorece a migração celular e a expressão de mRNA relacionado aos fatores de crescimento, especialmente quando comparado ao Plasma Rico em Plaquetas (PRP) (2).

A técnica de obtenção do i-PRF envolve a centrifugação a 700 rpm durante três minutos, sem a adição de anticoagulantes, utilizando-se tubos plásticos. Essas condições modificadas de centrifugação não apenas retardam a coagulação inicial, mas também potencializam o conteúdo de leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento na matriz de fibrina. Assim, o produto final permanece líquido por cerca de 20 minutos, sendo composto por trombina e fibrinogênio, que posteriormente formam a fibrina. Além disso, essa abordagem é considerada mais prática e menos invasiva para aplicações injetáveis, promovendo maior facilidade de manuseio e maior estabilidade ao enxerto, além de estimular a migração, proliferação e diferenciação de osteoblastos (2, 12).

No âmbito de estudos clínicos, Hamid et al. (2021) (13) conduziram uma investigação prospectiva, unicêntrica e não controlada, com o objetivo de avaliar os efeitos da aplicação de i-PRF+ no rejuvenescimento labial. Para tal, selecionaram-se dez mulheres, com idades superiores a 20 anos, que não apresentavam doenças dermatológicas ativas, não fumavam, e que não haviam realizado procedimentos estéticos nos seis meses anteriores, comprometendo-se a evitar novas intervenções durante o estudo, cuja duração

foi de quatorze semanas. Durante esse período, as participantes compareceram em quatro ocasiões distintas; na segunda delas, foi realizado o procedimento, no qual foram coletados 26 ml de sangue venoso, imediatamente centrifugados a 700 rpm por cinco minutos. O produto obtido, de aproximadamente 2 ml de i-PRF+, foi injetado nos lábios de cada participante. A avaliação dos resultados combinou métodos subjetivos, por meio do relato das pacientes utilizando a ferramenta Face-Q, e objetivos, por meio de imagens tridimensionais comparativas antes e após o procedimento. Os resultados mostraram uma alta satisfação com a melhora estética e o rejuvenescimento labial, além de uma manutenção do volume ao longo de três meses, mesmo diante de limitações inerentes ao método (13).

Complementarmente, Nacopoulos e Vesala (2020) (4) empregaram o PRF na sua forma líquida em um estudo com trinta e dois participantes, utilizando-o como preenchedor para o terço inferior da face. O procedimento compreendeu quatro sessões, espaçadas de duas a três semanas, nas quais foram coletados 60 ml de sangue em tubos plásticos de 10 ml, centrifugados em baixa velocidade (LSCC) a 1300 rpm por cinco minutos, sem uso de anticoagulantes. Tal técnica resultou em um aumento do número de plaquetas, leucócitos, além de fatores de crescimento como o EGF e o PDGF-BB, tornando o material obtido seguro, de fácil realização e com efeitos adversos mínimos, incluindo vermelhidão, leves edemas e desconforto durante a aplicação. Os autores concluíram, portanto, que o uso do PRF líquido constitui uma alternativa segura e eficaz para procedimentos de rejuvenescimento facial, com efeitos positivos sustentados ao longo do tempo. Em síntese, a evolução do PRF para a forma líquida, o i-PRF, além de facilitar sua manipulação e aplicação, potencializa suas propriedades biológicas, contribuindo de maneira significativa para o sucesso de procedimentos regenerativos e estéticos.

Além disso, Mahmoodabadi et al. (2023) (14) conduziram um estudo que avaliou a eficácia do I-PRF no preenchimento de rugas periorbitais em dezesseis participantes, sendo oito mulheres e oito homens acima de 30 anos e sem história médica pregressa significativa. Foi recolhida uma amostra de sangue de 15 ml da veia braquial com uma seringa que, posteriormente, foi transferida para três tubos de 5 ml e levados imediatamente a centrífuga a 700 rpm por 5 minutos. Após realizar anestesia local e esterilizar o local da

aplicação, foi injetado 3 ml de I-PRF, produto resultante da centrifugação, nas rugas periorbitais dos olhos com cânula nº 27, a aplicação foi realizada em uma única sessão. Durante o período de doze semanas nenhum dos participantes teve complicações e ficaram satisfeitos. Foi observado uma melhora expressiva nas rugas de todos os participantes. Além disso, também foi notado melhora na hiperpigmentação e no aspecto geral da pele. Após 12 semanas da aplicação foi avaliado e constatado a redução dos efeitos produzidos pela injeção do produto e a necessidade de manutenção do mesmo. Os autores concluíram que o PRF é um potente agente para procedimentos que visam o rejuvenescimento.

É relevante mencionar também as investigações realizadas por Al-Maawi et al. (2021) (6), que conduziram um ensaio clínico randomizado com 30 participantes, com duração de 12 semanas, visando determinar o impacto do PRF na qualidade da pele, utilizando o sistema de análise Canfield VISIA Complexion Analysis System. O estudo consistiu na injeção do PRF, obtido a partir de 9 ml de sangue de cada participante, em uma hemiface, enquanto no lado oposto foi utilizada uma solução salina como placebo. Para a análise dos resultados, foram considerados os escores de avaliação da pele pré e pós-tratamento, derivados do Canfield VISIA como método primário, além da Escala de Avaliação de Gravidade de Rugas (WSRS), o SROE (relato de avaliação do paciente) e o Questionário de Resultados do VISIA como métodos secundários. Os resultados indicaram que, embora a textura da pele tenha melhorado significativamente, não houve impacto relevante nas manchas, rugas finas e poros.

3.6 FIBRINA RICA EM PLAQUETAS PROGRESSIVA (PRO-PRF)

O PRO-PRF representa uma evolução significativa com o intuito de otimizar a bioatividade do material, sendo obtido por meio de uma técnica de centrifugação que dura aproximadamente 15 minutos. Nesse procedimento, a velocidade aumenta progressivamente a cada cinco minutos, passando por diferentes etapas de rotação: inicialmente 700 RPM, posteriormente 1300 RPM e, por fim, 2400 RPM. Tal abordagem visa, sobretudo, incrementar a concentração de leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento na matriz de fibrina, com o objetivo de potencializar suas ações regenerativas.

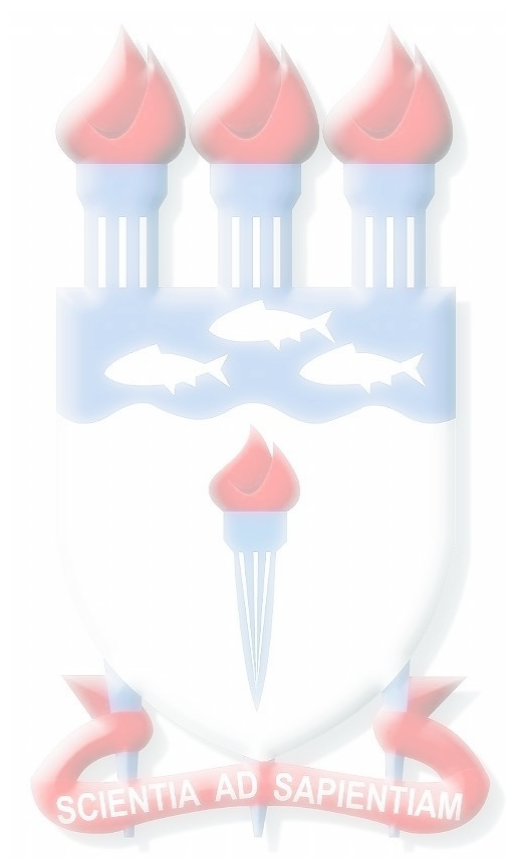
Além disso, o PRO-PRF tem sido amplamente utilizado em procedimentos tanto estéticos quanto cirúrgicos, uma vez que promove uma cicatrização mais eficiente e oferece uma liberação prolongada de fatores de crescimento. Essas características favorecem, assim, uma regeneração tecidual mais eficaz, contribuindo para resultados clínicos mais satisfatórios (15).

Nesse contexto, destaca-se a importância dos fatores de crescimento derivados de plaquetas, como o fator de crescimento derivado de plaquetas AB (PDGF-AB) e o fator de crescimento transformante beta-1 (TGF-beta-1). Esses fatores desempenham um papel fundamental na regeneração de tecidos moles, uma vez que estimulam a multiplicação de células como fibroblastos e leiomocitos, além de regular processos inflamatórios e induzir a cicatrização fibrosa. Consequentemente, essa ação integrada contribui para a diminuição da dor pós-operatória, melhorando o prognóstico do procedimento (16, 7).

Em 2022 Saboia-Dantas (17) realizou um estudo no qual foram incluídos na pesquisa cinco participantes, dos quais foram recolhidas amostras de sangue em três momentos distintos, cada amostra contendo 4ml de sangue em um tubo com EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) e em torno de 104ml divididos em 12 tubos plásticos sem aditivos que foram separados em três grupos com protocolos diferentes de centrifugação: fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF – 700 g/12 min), membrana gigante 350 (GM350 – 350 g/14min) e grupos de membrana gigante progressiva (PRO-PRF – 60 g/5 min, 200 g/5 min e 700 g/4 min). Foi realizado teste de tração que mostrou uma maior resistência do PRO-PRF em comparação ao L-PRF e GM350. Nas demais análises foram encontrados rede de fibrina com células distribuídas, hemácias na tela de fibrina, não foi observado diferença significativa de células, leucócitos e plaquetas entre os grupos estudados.

Já em 2023 Saboia-Dantas CJ et al (15) publicaram mais um estudo, dessa vez associando o PRO-PRF ao tratamento de úlceras diabéticas crônicas. Em cada participante foram coletados 10 a 12 tubos plásticos com amostras de sangue, que foram centrifugadas por um tempo de 15 min com aumento da velocidade a cada intervalo de 5 min n (700 RPM / 1300 RPM / 2400 RPM). Foi observado regressão das lesões a partir da 1º sessão de aplicação, foram realizadas três sessões, no período de sete a doze semanas

todos os pacientes tiveram as lesões cicatrizadas completamente e não houve caso de infecção local.



4. DISCUSSÃO

Sabe-se que o uso dos agregados plaquetários no âmbito da harmonização orofacial (HOF) revela-se como um marco de grande relevância, sobretudo diante do aumento da procura por procedimentos estéticos que promovam rejuvenescimento facial de forma minimamente invasiva. Nesse contexto, é fundamental compreender as potencialidades e os desafios associados aos concentrados plaquetários bem como sua aplicabilidade no tratamento de alterações estéticas decorrentes do envelhecimento. Inicialmente, destaca-se que o crescimento da população idosa, aliado às mudanças nas expectativas estéticas e à busca por rejuvenescimento facial, impulsionou a investigação e a utilização de técnicas que promovam resultados naturais, eficazes e minimamente invasivos. Nesse contexto, os concentrados plaquetários, como o PRF, PRP, A-PRF, APRF+ e i-PRF, surgem como alternativas promissoras, dado seu potencial de liberar fatores de crescimento e promover a regeneração tecidual de forma autógena, minimizando riscos de rejeição ou complicações imunológicas (9, 7, 6).

Inicialmente, Sumodjo, Suguihara e Muknicka (2023) (1) reforçam que a volumização facial, por meio do preenchimento de tecidos moles, atua na restauração dos contornos faciais deteriorados com o envelhecimento, fenômeno este associado à redução de colágeno e à perda de volume ósseo, fatores também abordados por Miron e Choukroun (2017) (2).

Choukroun et al (2006) (7) e Kobayashi et al. (2016) (10) concordam ao destacar em seus estudos que a utilização de concentrados plaquetários tem como base a capacidade de liberação controlada de fatores de crescimento, essenciais para a regeneração tecidual, além de proporcionar uma matriz biocompatível que favorece a cicatrização. Dessa forma, entender as diferenças nos perfis de liberação dos fatores de crescimento é essencial para otimizar as estratégias terapêuticas voltadas à regeneração tecidual.

Entretanto, enquanto Choukroun et al (2006) (7) e Kobayashi et al. (2016) (10) salientam a importância de intervenções que promovam a regeneração tecidual, Dohan et al. (2010) (3) e Nacopoulos e Vesala (2019) (4) destacam que o uso de biomateriais autógenos, como a PRF, reduz complicações, rejeições e favorece uma liberação sustentada de fatores de crescimento, como VEGF, EGF e PDGF-BB, promovendo uma regeneração

mais eficaz e duradoura. A PRF, ao preservar a integridade celular e estrutural da matriz de fibrina, além de concentrar a maioria dos leucócitos e plaquetas em uma arquitetura tridimensional específica, potencializa a cicatrização tecidual. Da mesma forma, a técnica Cleópatra, baseada em centrifugação de baixa velocidade, intensifica a retenção de células e a liberação de fatores de crescimento, proporcionando resultados estéticos naturais e seguros.

A PRF, produzida por centrifugação mais simplificada, sem adição de anticoagulantes, apresenta uma matriz de fibrina que atua como uma estrutura biodegradável, promovendo uma liberação prolongada de fatores de crescimento (11, 7).

Adicionalmente, a introdução de variantes como o i-PRF e o APRF+ representa avanços que visam otimizar a quantidade e o perfil de liberação dos fatores de crescimento, bem como a estabilidade do biomaterial. Haidar Hassan et al. (2020) (12) e Kobayashi et al. (2016) (10) evidenciam que protocolos de centrifugação mais suaves resultam em produtos líquidos ricos em leucócitos e fatores de crescimento, facilitando aplicações injetáveis e aumentando a eficácia na regeneração de tecidos moles e ósseos. Nesse sentido, a possibilidade de aplicação injetável, como demonstrado por Hamid et al. (2021) (13), amplia as possibilidades de uso do i-PRF no rejuvenescimento labial e facial, além de proporcionar resultados satisfatórios na aparência da pele, aumentando a satisfação do paciente.

Hassan et al. (2020) (12) observaram que a aplicação de i-PRF resultou em melhora significativa na aparência de poros e manchas, além de avanços notáveis na textura da pele e satisfação estética geral, sem efeitos adversos relevantes. Resultados semelhantes foram obtidos por Ahmadi Mahmoodabadi et al. (2023) (14), que relataram redução visível de rugas finas, hiperpigmentação periocular e aumento do viço da pele após aplicação de PRF, com elevada taxa de satisfação dos pacientes e ausência de complicações clínicas relevantes. Em conjunto, esses estudos apontam para um consenso quanto à eficácia do PRF como alternativa segura, autóloga e promissora no tratamento estético facial, com impacto positivo não apenas na aparência, mas também na qualidade de vida dos pacientes tratados.

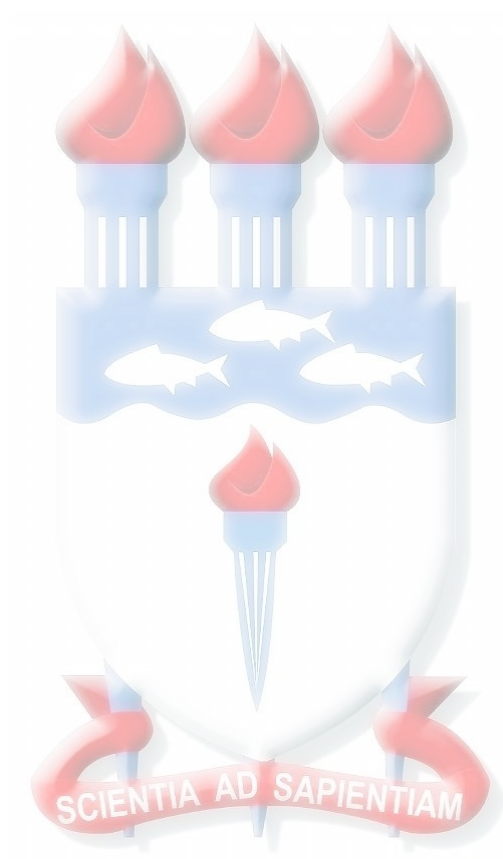
O desafio, contudo, reside na padronização dos protocolos de obtenção da PRF para assegurar a reprodutibilidade, a segurança e a otimização dos resultados clínicos, uma vez que fatores como o tipo de tubo utilizado, a força e o tempo de centrifugação, além dos métodos de compressão do coágulo, podem impactar a arquitetura da matriz de fibrina, a concentração celular e a liberação dos fatores de crescimento. A variação desses parâmetros pode comprometer a consistência e a qualidade do produto final, evidenciando a necessidade de rigor no controle das técnicas aplicadas (16, 3, 10).

Entretanto, os desafios persistem na necessidade de padronização dos protocolos de obtenção, uma vez que variáveis como força centrífuga, tempo de centrifugação e uso de anticoagulantes exercem influência direta sobre a composição, a estrutura e a eficácia dos concentrados plaquetários. Nesse sentido, estudos conduzidos por Kobayashi et al. (2016) (10) e Dohan et al. (2010) (3) evidenciam que diferentes protocolos podem acarretar variações substanciais na liberação de fatores de crescimento, bem como na qualidade do biomaterial produzido, o que reforça a relevância de critérios padronizados para assegurar a obtenção de resultados reprodutíveis e seguros. Ademais, a compreensão aprofundada acerca da arquitetura fibrínica, bem como da liberação de fatores de crescimento ao longo do tempo, revela-se fundamental para a otimização da seleção do biomaterial mais adequado ao tipo de intervenção clínica pretendida, seja de natureza estética ou regenerativa (3, 10).

Contudo, é importante salientar que, apesar do potencial, os estudos ainda enfrentam limitações quanto à avaliação de fatores como a durabilidade dos resultados, a comparação direta entre diferentes biomateriais e protocolos, bem como a longo prazo. As diferenças nos perfis de liberação dos fatores de crescimento, embora bem documentadas, requerem estudos adicionais para determinar o impacto clínico na estabilidade do rejuvenescimento. Além disso, questões relacionadas à padronização dos procedimentos de centrifugação, controle das variáveis técnicas e análise microscópica da arquitetura do coágulo permanecem como desafios a serem superados para uma implementação mais ampla e segura na prática clínica (14, 12).

5. CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que os agregados plaquetários são eficazes na harmonização orofacial (HOF), destacando-se a fibrina rica em plaquetas. Assim, sua utilização apresenta-se como uma ferramenta valiosa no rejuvenescimento facial, contribuindo significativamente para os resultados estéticos desejados.



REFERÊNCIAS

1. Sumodjo, PRPA, Suguihara RT, Muknicka DP. **Envelhecimento facial e harmonização orofacial – uma revisão narrativa da literatura.** Pesqui Soc Desenvolv. 2023;12(5):e15312541591. doi:10.33448/rsd-v12i5.41591.
2. Miron RJ, Choukroun J, eds. **Fibrina rica em plaquetas em odontologia regenerativa: antecedentes biológicos e indicações clínicas.** Chichester: Wiley; 2017. 288 p. doi:10.1002/9781119406792.
3. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. **Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane.** J Periodontol. 2010;81(4):546–55.
4. Nacopoulos C, Vesala AM. **Lower facial regeneration with a combination of platelet-rich fibrin liquid matrices based on the low speed centrifugation concept - Cleopatra technique.** J Cosmet Dermatol. 2020;19(1):185–9. doi:10.1111/jocd.13196.
5. Pochini AC, Antonioli E, Bucci DZ, Sardinha LR, Andreoli CV, Ferretti M, et al. **Analysis of cytokine profile and growth factors in platelet-rich plasma obtained**

by open systems and commercial columns. Einstein (São Paulo). 2016;14(3):391–7. doi:10.1590/S1679-45082016AO3548.

6. Hu S, Bassiri-Tehrani M, Abraham MT. **O efeito da matriz de fibrina rica em plaquetas no rejuvenescimento da pele: uma comparação de faces divididas.** Aesthet Surg J. 2021;41(7):747–58. doi:10.1093/asj/sjaa244.
7. Choukroun J. **Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101(3):299–303.
8. Wang X, Yang Y, Zhang Y, Miron RJ. **Fluid platelet-rich fibrin stimulates greater dermal skin fibroblast cell migration, proliferation, and collagen synthesis when compared to platelet-rich plasma.** J Cosmet Dermatol. 2019;18(6):2004–10.
9. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, 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. 2006;101(3):e37–44.
10. Kobayashi E, Flückiger L, Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. **Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF.** Clin Oral Investig. 2016;20(9):2353–60. doi:10.1007/s00784-016-1719-1.

11. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, 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. 2006;101(3):e45–50.
12. Hassan H, Quinlan DJ, Ghanem A. **Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: a prospective, single-center study.** J Cosmet Dermatol. 2020;19:1–9.
13. Hamid O, Quinlan DJ, Seemann R, Hassan H. **Injectable platelet-rich fibrin for perioral rejuvenation as assessed by 3D lip volume imaging.** J Cosmet Dermatol. 2021;20(10):3270–7. doi:10.1111/jocd.14394.
14. Mahmoodabadi RA, Golafshan HA, Pezeshkian F, Shahriarirad R, Namazi M. **Evaluation of the effect of platelet-rich fibrin matrix in the correction of periorbital wrinkles: an experimental clinical trial.** Dermatol Pract Concept. 2023;13(1):e2023005.
15. Saboia-Dantas CJ, Silva JS, Fagundes NC, de Oliveira PT, de Almeida GJ, de Araújo VC. **Matriz de regeneração tecidual de fibrina rica em plaquetas progressiva: descrição de um método novo, de baixo custo e eficaz para o tratamento de úlceras diabéticas crônicas – estudo piloto.** PLoS One. 2023;18(5):e0284397. doi:10.1371/journal.pone.0284397.

16. Ozgül O. **Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of pain and swelling after impacted third molar surgery: randomized multicenter split-mouth clinical trial.** Head Face Med. 2015;11:10.
17. Saboia-Dantas CJ, Silva JS, Fagundes NC, de Oliveira PT, de Almeida GJ, de Araújo VC. **Protocolo progressivo de fibrina rica em plaquetas: terceira geração de concentrados sanguíneos.** Rev Cir Maxilofac. 2022;81(1):80–7.
18. Al-Maawi S, Herrera-Vizcaíno C, Orlowska A, Willershausen I, Sader R, Miron RJ, et al. **Biologization of collagen-based biomaterials using liquid-platelet-rich fibrin: new insights into clinically applicable tissue engineering.** Materials (Basel). 2019;12(23):3993. doi:10.3390/ma12233993.
19. El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orlowska A, Dias A, 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. 2017;43(2):193–9. doi:10.1007/s00068-017-0785-7.
20. Zheng X, Yan X, Cheng K, et al. **Exploração do protocolo de aquecimento adequado para gel de fibrina rico em plaquetas horizontal injetável.** Int J Implant Dent. 2022;8:36. doi:10.1186/s40729-022-00436-0.

