

USO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS INJETÁVEL NO GERENCIAMENTO DO ENVELHECIMENTO FACIAL: ANÁLISE COM ECOGRAFIA TRANSDÉRMICA

Uso de Fibrina Rica em Plaquetas Inyectable en el manejo del envejecimiento facial:
análisis con ecografía transdérmica

Use of Injectable Platelet-Rich Fibrin in the management of facial aging: analysis with
transdermal ultrasound

Luciano Girardi^{1,2}, Gabriela Bassegio¹, Gabriela Feltez Girardi², Flávia Fagundes Pereira¹, Mário Silveira de Souza¹, Gabriela Moraes Machado³.

RESUMO

O **objetivo** deste trabalho foi descrever, através de exames de ultrassonografia, os parâmetros dérmicos após tratamento com I-PRF. **Método:** foi realizada uma aplicação nas regiões de glabella, linhas orbitais do olho, área da bochecha direita e esquerda e no sulco nasolabial direito e esquerdo. Foram utilizados seis tubos de 10 ml, aplicando-se os parâmetros de 700 g por 5 minutos da centrífuga Monteserrat, obtendo-se cerca de 2 ml de I-PRF por tubo, totalizando 12 ml, que foram distribuídos por região em torno de 1,5 ml. Na região da bochecha, foi optado por uma aplicação subcutânea com cânula, retro ligamentar, nas demais regiões em forma de mesoterapia com agulha. Após 87 dias, foi realizada nova ultrassonografia e fotografias de controle. Os resultados demonstraram melhora na aparência da pele, boa satisfação e sem efeito adverso. **Conclusão:** o I-PRF é uma alternativa de baixo custo, autóloga, que proporciona bons resultados no planejamento do gerenciamento do envelhecimento.

Palavras-chave: Fibrina Rica em Plaquetas injetável (i-PRF), Envelhecimento facial, Ecografia Transdérmica, Estética Facial.

¹Sociedade Brasileiro dos cirurgiões-dentistas (Sobracid, RS).

²Instituto Flor da Vida (RS).

³Universidade Luterana do Brasil (ULBRA - RS)

ABSTRACT

The **objective** of this study was to describe, through ultrasound examinations, the dermal parameters after treatment with I-PRF. **Method:** an application was performed in the glabella, orbital lines of the eye, right and left cheek area and in the right and left nasolabial folds. Six 10 ml tubes were used, applying the parameters of 700 g for 5 minutes of the Monteserrat centrifuge, obtaining approximately 2 ml of I-PRF per tube, totaling 12 ml, which were distributed by region in approximately 1.5 ml. In the cheek region, a subcutaneous application with a retroligamentous cannula was chosen, in the other regions in the form of mesotherapy with a needle. After 87 days, a new ultrasound and control photographs were performed. The results demonstrated improvement in the appearance of the skin, good satisfaction and no adverse effects. **Conclusion:** I-PRF is a low-cost, autologous alternative that provides good results in planning the management of aging.

Key words: Injectable Platelet Rich Fibrin (i-PRF), Facial aging, Transdermal Ultrasound, Facial Aesthetics.

RESUMEN

El **objetivo** de este estudio fue describir, mediante exámenes ecográficos, los parámetros dérmicos después del tratamiento con I-PRF. **Método:** se realizó una aplicación en las regiones glabella, líneas orbitales del ojo, zona de la mejilla derecha e izquierda y en los pliegues nasolabiales derecho e izquierdo. Se utilizaron seis tubos de 10 ml, aplicando los parámetros de 700 g por 5 minutos de centrifuga Monteserrat, obteniendo aproximadamente 2 ml de I-PRF por tubo, totalizando 12 ml, los cuales se distribuyeron por región en aproximadamente 1,5 ml. En la región de las mejillas se optó por una aplicación subcutánea con una cánula retroligamentosa, en las demás regiones en forma de mesoterapia con aguja. Después de 87 días se realizó nueva ecografía y fotografías de control. Los resultados demostraron una mejora en la apariencia de la piel, buena satisfacción y ningún efecto adverso. **Conclusión:** La I-PRF es una alternativa autóloga de bajo costo que ofrece buenos resultados en la planificación del manejo del envejecimiento.

Palabras clave: Fibrina rica en plaquetas inyectable (i-PRF), Envejecimiento facial, Ultrasonido transdérmico, Estética facial.

INTRODUÇÃO

Os concentrados plaquetários são fatores de crescimento abundantes que ajudam a reparar e a rejuvenescer os tecidos. Os agentes plaquetários estimulam a atividade dos fibroblastos ¹, pois com o passar dos anos de exposição da pele aos efeitos físicos e químicos, os fibroblastos entram em um processo de envelhecimento e redução de sua união telomérica, reduzindo a sua capacidade regenerativa e de reparo tecidual².

A terapia com agregados plaquetários foi iniciada pelo Plasma Rico em Plaquetas (PRP). Entretanto, uma das limitações do PRP era a presença de anticoagulante externo. A presença de fármacos anticoagulantes pode inibir o processo de coagulação e a liberação de fatores de crescimento^{3,4}.

Algumas terapias com PRP usam fatores ativadores, como o cálcio, para promover a coagulação. Entretanto, para que isso possa ajudar a superar a limitação do anticoagulante, também ocasiona outra limitação, que é a liberação rápida de quase 95% dos fatores de crescimento no momento da ativação. Isso significa que o efeito do PRP pode ter vida curta, pois os fatores de crescimento são liberados muito rapidamente e podem não permanecer na área por tempo suficiente para promover a cura e a estimulação ideal para a recuperação ideal^{5,6}.

Essas limitações do PRP levaram ao desenvolvimento de concentrados de plaquetas de segunda geração, sem a necessidade de anticoagulantes, sendo denominada Fibrina Rica em Plaquetas (PRF). Essa matriz de fibrina permite a liberação lenta e gradual de fatores de crescimento ao longo do tempo. Além disso,

fornece um arcabouço que serve como um reservatório de plaquetas, de modo que os fatores de crescimento podem ser liberados até 14 dias após a aplicação. Os autores o chamaram de i-PRF ou PRF injetável, pois dessa forma pode ser facilmente injetado antes de formar um coágulo^{7,8}.

O i-PRF é realizado após a coleta de sangue autólogo em tubos de plástico, pois esse material retarda a coagulação do sangue. Através da centrifugação do plasma sanguíneo obtém-se o i-PRF adequado para injeções faciais que proporcionam rejuvenescimento⁹⁻¹¹.

O uso do sangue autólogo aumenta a segurança do procedimento estético e sua centrifugação ativa as plaquetas, liberando fatores de crescimento para a migração e proliferação celular¹²⁻¹⁴.

A matriz de fibrina capta e liberta fatores de crescimento beta 1 (TGF-1), PDGF e entre outros, que auxiliam diretamente no reparo e suporte na formação de fibroblastos. O PDGF atua como um dos principais fatores de crescimento provenientes das plaquetas, proporcionando assim a migração, proliferação e sobrevivência de células mesenquimais. O TGF-1 constitui o agente de fibrose mais poderoso entre as citocinas induzindo a síntese de colágeno tipo 1 e fibronectina, seja por osteoblastos ou fibroblastos, sendo considerado um regulador inflamatório capaz de induzir a fibrose cicatricial^{15,16}.

Sendo assim, o objetivo do estudo foi descrever através de exames de ultrassonografia, os parâmetros dérmicos após tratamento com I-PRF.

MÉTODOS

No estudo, foi realizada a aplicação de i-PRF em uma paciente de 75 anos com linhas e expressão evidentes, com visível envelhecimento facial e manchas. Sendo assim, foram realizadas fotografias iniciais da face do paciente no sentido frontal, em 45 graus lado direito e 45 graus lado esquerdo.

Foi realizada ecografia inicial (figura 1), com o equipamento GE logiq P10 (Fabricação Coreia do Sul), na cidade de Encantado/Rio Grande do Sul, utilizando a sonda linear multifrequência L3-12. O exame tem a finalidade de controle na espessura de dérmica e sua evolução ao longo da aplicação de I-PRF na região do músculo frontal direito e esquerda, glabella, região da bochecha direito e esquerdo, região orbicular dos olhos lado direito e esquerdo e sulco nasolabial direito e esquerdo.

Foi realizada a limpeza da face do paciente com Clorexidina 2% e aplicação de anestésico tópico em gel (lidocaína 15%), e foi realizado anestesia local injetável nos pontos de aplicação com Mepivacaína 3% sem vasoconstritor (Mepisv DFL).

Para o procedimento de aplicação (figura 1) foi realizada a punção na veia cubital mediana, na fossa cubital. Após a localização da mesma, foi colocado o garrote 4 a 5 dedos acima da região de venopunção, no braço direito da paciente, usando abocat 21G (Labor Import) e foram removidos 6 tubos brancos de 10 ml, da marca BD Vacutainer. Após, foram colocados os tubos na centrífuga Monteserrat Fiber Fuge, colocando na configuração com 2700 rpm por 5 min e força 700 G. Foi removido o plasma dos tubos com auxílio de uma seringa de 5 ml (Descarpack) e uma agulha 18 g (Smartgr). Após, foi substituída por uma agulha 30 g (Smartgr). O total de i-PRF retirado por tubo foi em torno de 2 ml, totalizando 12 ml que foram distribuídos divididos pelas regiões tratadas, sendo em torno de 1,5 ml por região.

Foi realizada uma aplicação de plasma i-PRF na face, nas áreas de músculo frontal, glabella, músculo orbicular dos olhos direito e esquerdo, bochecha direita e esquerda e sulco nasolabial direito e esquerdo.

Na região de músculo frontal, foi realizada técnica de mesoterapia, com seringa de 5ml (Descarpack) e agulha 32G (Smartgr), sendo a distância entre os pontos de aplicação de 1 cm, usando cerca de 0,1ml por ponto. Na região da glabella, foi realizada a mesma técnica de mesoterapia, usando cerca de 0,2ml por ponto. Na região do músculo orbicular dos olhos, foram realizados 3 pontos de aplicação para porção distal do músculo orbicular dos olhos, sendo cerca de 0,2 ml em cada ponto, na mesma técnica de mesoterapia com o bisel da agulha de aplicação voltado para cima, aqui a posição da seringa será no sentido médio-distal (ou de dentro para fora). Na região da bochecha, foi optado por uma aplicação subdérmica (subcutâneo

superficial), com acesso via pertuitos, com agulha 21G (Descarpack), usando técnica retriligamentar. O pertuito ficou localizado 1 cm para mesial do tragus no sentido asa do nariz \ tragus, seguindo linhas de aplicação conforme desenho esquemático na figura 1. Nestes locais, realizou-se aplicação do i-PRF com seringa de 5ml (Descarpack) e cânula 22G (Allur Medical) e realizando a técnica de retro injeção e em leque, na região temporal, com cautela para não lesionar a artéria temporal superficial. Após 87 dias das aplicações, foi realizada a ultrassonografia final (**figura 2**) com os mesmos parâmetros, mesmo profissional e mesmo equipamento utilizados na Ultrassonografia inicial.



Figura 1- Procedimentos para aplicação de I-PRF:A) preparo da punção; B) punção venosa; C) centrifugação; D) separação do plasma; D) marcações; D, E, F: aplicação.

RESULTADOS

Os resultados do presente estudo foram analisados de forma clínica, tanto pelo profissional que realizou o procedimento, como pelo relato do paciente, e para podermos ter resultados mensuráveis de espessura dérmica usamos o diagnóstico por imagem através da ultrassonografia.

Após medidas comparativas entre as imagens do exame de ultrassonografia realizadas antes e após 87 dias do procedimento observou-se um aumento da espessura dérmica em todas as regiões. (figura 2 a 5). Na região frontal a medida inicial foi de 0,15 cm e a final foi de 0,19 cm, obtendo um ganho de 26,66% lado esquerdo e direito do local. Na glabella inicialmente tínhamos uma medida 0,17 cm e respectivamente 0,23 cm no exame final observando um ganho de 35,29% no lado esquerdo e direito do local. Na região periorbital inferior lado esquerdo e direito as medidas iniciais foram de 0,14 cm e 0,16 cm e observamos aumento de para 0,18 cm em ambos os lados, sendo um ganho de 22,22% e 11,11%. Na região do sulco nasogeniano esquerdo inicialmente medidas de 0,21 cm e direito de 0,22 cm, obtendo resultado de 0,24 cm em ambos os lados, com porcentagem de ganho de espessura dérmica de 14,29%no lado esquerdo e no lado direito 9,09%.

Os resultados clínicos observados na **figura 6** demonstraram melhora na aparência da pele com aumento do brilho, redução das linhas de expressão, manchas do envelhecimento, melhoria dos ângulos da mandíbula. A paciente relatou uma melhora significativa na lisura, textura e resistência da pele e os sintomas relatados após a aplicação foram de calor nos locais de aplicação, mas nenhum efeito adverso observado.

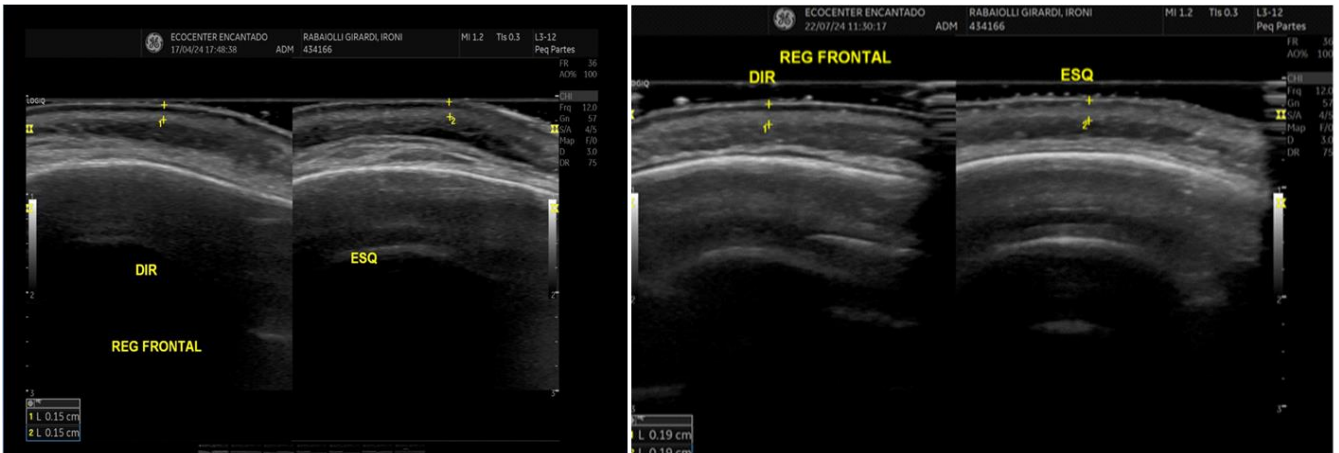


Figura 2- Região frontal direita e esquerda, antes e depois da aplicação, mostrando aumento de 26,66% na espessura dérmica.

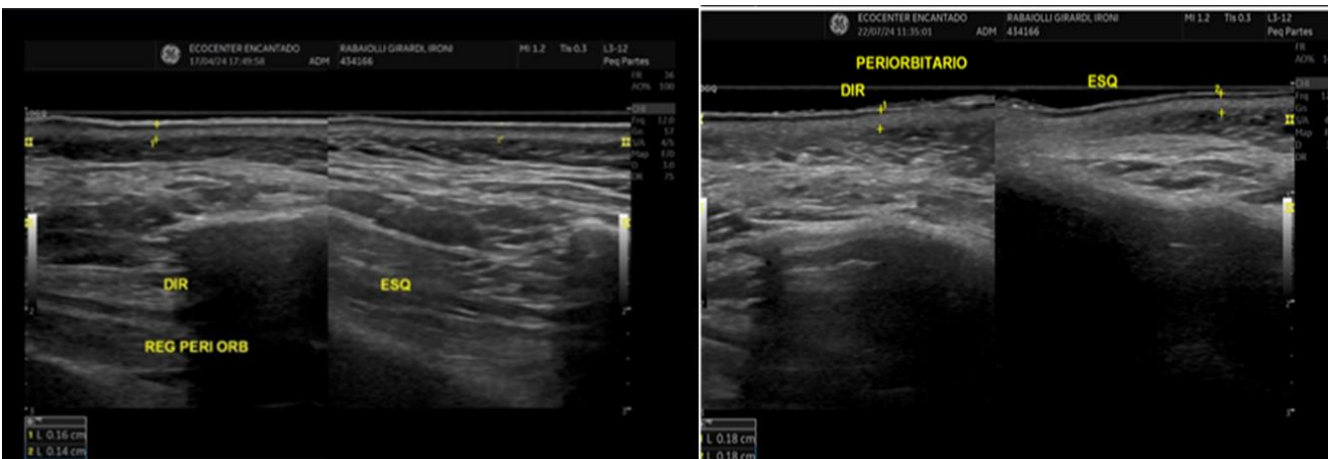


Figura 3- Região periorbital inferior antes e depois da aplicação, lado esquerdo e direito sendo um ganho de 22,22% e 11,11%.

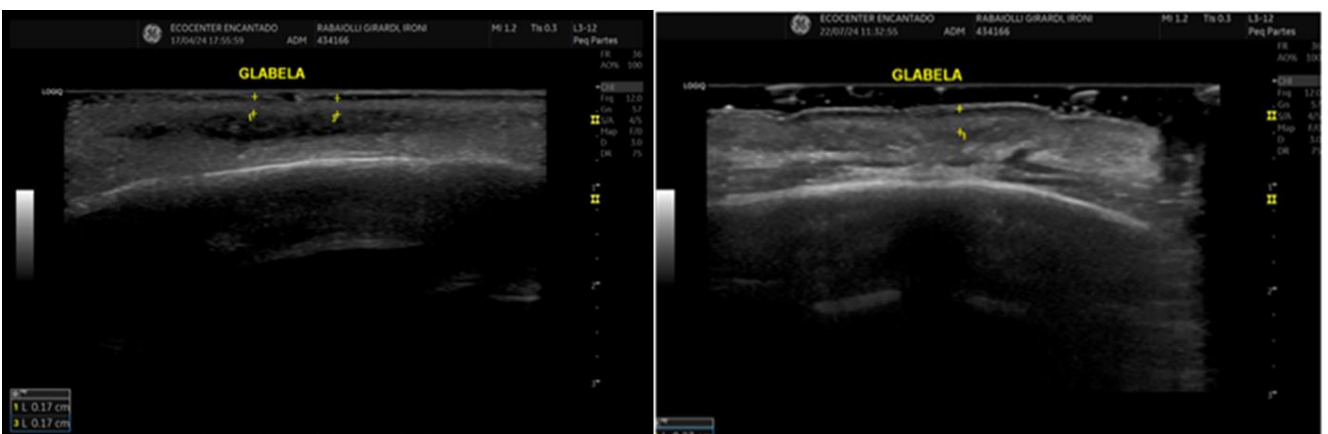


Figura 4- Região glabellar, antes e depois da aplicação, com aumento de espessura dérmica de 35,29%.

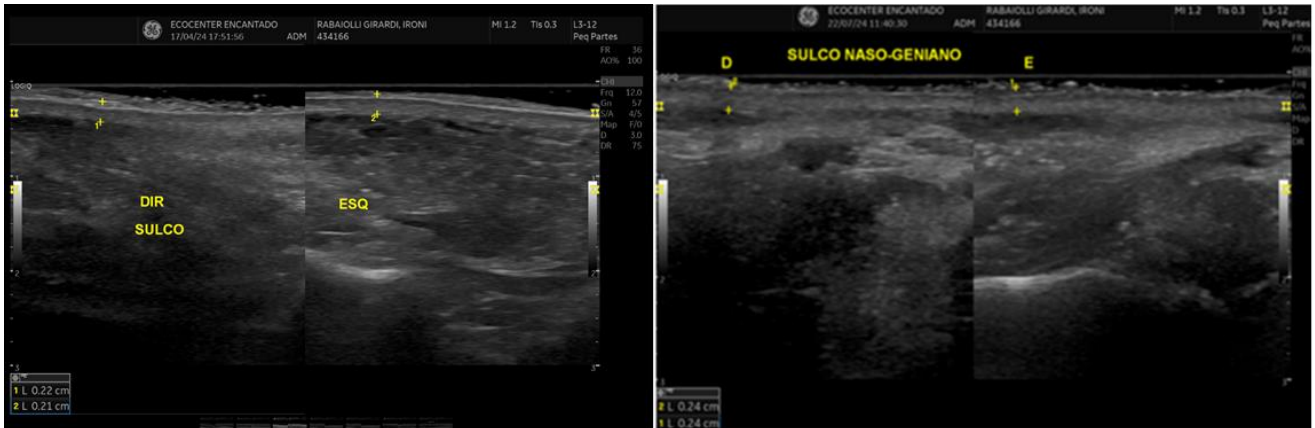


Figura 5- Região do sulco nasogeniano , antes e depois da aplicação, com aumento de espessura no esquerdo 15,28% e no direito 9,09%



Figura 6- (A) Fotos iniciais da paciente antes da aplicação. (B) Fotos finais do resultado em 87 dias.

DISCUSSÃO

A Harmonização Orofacial (HOF) é uma especialidade nova na Odontologia, e, assim como nas demais, requer constante pesquisa e desenvolvimento em busca da excelência. Como principais objetivos, a HOF tem a eficácia clínica e satisfação do paciente, bem como a segurança nos procedimentos.

Em vista disso, os agregados plaquetários, mais especificamente o I-PRF, surgem como uma alternativa de baixo custo, pois não envolvem a aquisição de produtos autólogos^{17,18}, o que reduz o risco de efeitos adversos; e que proporciona bons resultados no planejamento do gerenciamento do envelhecimento. Sendo assim, uma abordagem segura para a estética integrativa. Pode-se associar o seu uso com outros tratamentos estéticos faciais a fim de potencializar os resultados^{19,20}.

No presente estudo, o I-PRF foi utilizado como monoterapia, já demonstrando efeito positivo após uma única aplicação. Em um estudo com 15 pacientes submetidos à I-PRF no sulco nasolabial, 4 ml, em única sessão foram obtidos resultados semelhantes ao presente estudo, sugerindo melhora na aparência das linhas²¹. Em concordância, também, um estudo que avaliou com ultrassonografia o sulco nasolabial de 16 pacientes submetidos a tratamento com única sessão de I-PRF demonstrou aumento significativo da espessura dérmica, ambos foram realizados com agulha²².

Em contrapartida, um estudo que avaliou 30 mulheres submetidas a única sessão de I-PRF com o uso de cânula no sulco nasolabial, após avaliação com VISIA demonstrou mudança significativa na textura da pele, mas não diferença significativa nas linhas²³.

Outro estudo²⁴ que avaliou o sulco nasolabial, testa e bochechas após 3 sessões, apresentou melhora da textura da pele, elasticidade bruta, os parâmetros de suavidade e a função de barreira da pele também foram significativamente melhorados, sendo coerente com os resultados apresentados no presente estudo com uma única sessão de aplicação do I-PRF.

Antes de realizar a terapia de PRF em tratamentos estéticos, é importante que o profissional de saúde avalie o estado inflamatório do paciente. Essa avaliação pode ser feita por meio de exames laboratoriais, como a dosagem de PCR, contagem de leucócitos, perfil de citocinas e vitaminas. Além disso, o histórico médico e possíveis condições que geram inflamação crônica devem ser levados em consideração²⁵.

No presente estudo não foi realizada a análise de marcadores inflamatórios no sangue da paciente, por isso que será necessário nos próximos estudos a avaliação prévia destes marcadores com intuito de melhorar a qualidade do I-PRF entregue nas regiões aplicadas, atingindo resultados ainda mais promissores.

Inflamações sistêmicas ou locais podem alterar a composição sanguínea e a resposta à PRF, impactando os resultados esperados em tratamentos estéticos. Alguns marcadores inflamatórios comuns, como proteína C-reativa (PCR), interleucinas (IL-6, IL-1 β), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e citocinas pró-inflamatórias, podem interferir na qualidade do plasma e dos fatores de crescimento derivados das plaquetas²⁶⁻²⁸.

A inflamação crônica pode alterar a função das plaquetas, reduzindo a liberação de fatores de crescimento essenciais para a regeneração tecidual, como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Com a diminuição desses fatores, a capacidade regenerativa do PRF pode ser comprometida²⁹⁻³¹. Por isso, que de forma preventiva que modificações no estilo de vida, como a adoção de uma dieta anti-inflamatória e o uso de antioxidantes, podem ajudar a reduzir os níveis inflamatórios e melhorar a eficácia do PRF na estética.

O presente estudo foi realizado em somente uma paciente, por isso necessita de estudos com um maior número de pacientes e em diferentes situações clínicas. Há necessidade da continuidade nas pesquisas, ampliando o número de pacientes tratados e incluindo um maior número de aplicações periódicas, com os respectivos controles através de exames de imagem como a ultrassonografia, buscando mais evidências a fim de determinar e implementar parâmetros e protocolos clínicos.

CONCLUSÃ

Conclui-se que por meio do exame de ultrassonografia, que se pode identificar aumento considerável de espessura dérmica em todas regiões que foram aplicadas o plasma resultando em melhora na aparência da pele, boa satisfação do paciente e ausência de efeitos adversos. Devemos levar em consideração que foi realizado monoterapia, o que torna o I-PRF uma alternativa de baixo custo, autóloga, que proporciona bons resultados no planejamento do gerenciamento do envelhecimento.

REFERÊNCIAS

1. Takamori ER, Teixeira MVT, Menezes K, Carias RBV, Borojevic R. Platelet-rich fibrin: Preparation, definition of quality, clinical use. **Health Surveillance in Debate**. 2018;6(1):118
2. Naveilhan P, Baudet C, Jabbour W, Wion D. A theory that may explain the Hayflick limit — a means to delete one copy of a repeating sequence during each cell cycle in certain human cells such as fibroblasts. **Mech Aging Dev** . 1994; 75(3):205–13.
3. Marx RE, Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? **Implant Dentistry**. 2001; 1(4), 225–228.
4. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics**. 1998; 85(6):638–646.
5. Dashore S, Chouhan K, Nanda S, Sharma A. Platelet-rich fibrin, preparation and use in dermatology. **Indian Dermatol Online J**. 2021; 12(7):55–65.
6. Zhang MM, Park G, Zhou B, Luo D. Applications and efficacy of platelet-rich plasma in dermatology: A clinical review. **J Cosmet Dermatol**. 2018; 1–6.
7. 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. **European Journal of Trauma and Emergency Surgery**. 2018; 44(1):87–95.
8. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: growth factor release, biocompatibility, and cellular response. **Journal of Periodontology**. 2017; 88(1):112–121.
9. 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 Dec 16; 18(6):2004–2010.
10. Miron RJ, Horrocks NA, Zhang Y, Horrocks G, Pikos MA, Sculean A. Extending the working properties of liquid platelet-rich fibrin using chemically modified PET tubes and the Bio-Cool device. **Clin Oral Investig**. 2022 Mar 23; 26(3):2873.
11. Pacheco RF, de Souza DM, Pacheco CLO, de Albergaria-Barbosa JR. Influência da força centrífuga na cinética de liberação de fatores de crescimento em rede de fibrina rica em plaquetas e leucócitos em humanos hígidos., **Society and Developm Research**. 2022; 11(15):1-12
12. Kassir M, Kroumpouzos G, Puja P, Katsambas A, Galadari H, Lotti T, Abdelmaksoud A, Grabbe S, Juchems E, Goldust M. Update in minimally invasive periorbital rejuvenation with a focus on platelet-rich plasma: A narrative review. **J Cosmet Dermatol**. 2020; 00:1–6.
13. Sclafani AP, Saman M. Platelet-rich fibrin matrix for facial plastic surgery. **Facial Plast Surg Clin North Am**. 2012; 20(2):177–186.
14. Campos JH & Souza DM. Plasma Rico em Plaquetas Otimizando o Rejuvenescimento Dérmico nos Procedimentos Estéticos. **Aesthetic Orofacial Science**. 2021; 2(2):10-21.
15. Davies C, Miron R. Livro: **PRF na estética facial**, Ed. Napoleão Quintessence, 2021.
16. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ. Biological components of platelet rich fibrin: growth factor release and cellular activity. In: Platelet rich fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indications. **Oxford, UK: John Wiley & Sons, Ltda**. 2017; 1531.
17. 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**. 2018; 44(1):87-95.
18. Wend S, Kubesch A, Orłowska A, Al-Maawi S, Zender N, Dias A, Miron RJ, Sader R, Booms P, Kirkpatrick CJ, Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. **J Mater Sci Mater Med**. 2017. 25;28(12):188.
19. Nanda S, Chauhan K, Shetty V, Dashore S, Bhatia S. Platelet-rich plasma in aesthetics. **Indian Dermatol Online J** 2021;12: 41-54.
20. Tey RV, Haldankar P, Vivek JR, Rishi Raj, and M Ravindra. Variability in Platelet-Rich Plasma Preparations Used in Regenerative Medicine: A Comparative Analysis. **Stem Cells International**, Volume 2022, 20 pgs.
21. Sclafani AP. Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds. **J Cosmet Dermatol**. 2010. 9(1):66-71.

22. Ardakani MR, Moein HP, Beiraghdar M. Tangibility of platelet-rich fibrin matrix for nasolabial folds. **Adv Biomed Res.** 2016; 27; 5:197.
23. Hu S, Bassiri-Tehrani M, Abraham MT. The Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix on Skin Rejuvenation: A SplitFace Comparison. **Aesthet Surg J.** 2021;14;41(7):747-758.
24. Cameli N, Mariano M, Cordone I, Abril E, Masi S, Foddai ML. Autologous Pure Platelet-Rich Plasma Dermal Injections for Facial Skin Rejuvenation: Clinical, Instrumental, and Flow Cytometry Assessment. **Dermatol Surg.** 2017;43(6):826-835.
25. Ehrenfest, DMD, de Peppo, GM, Doglioli, P, & Sammartino, G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. **Growth Factors**, 2009 27(1), 63-69.
26. Kaigler D; et al. Platelet-Derived Growth Factor Applications in Periodontal and Peri-Implant Bone Regeneration. **Expert Opin Biol Ther** 2011;11(3):375-85.
27. Dohan Ehrenfest, DM, Rasmusson, L, & Albrektsson, T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). **Trends in Biotechnology**, 2009, 27(3), 158-167.
28. Strassburger V, Gomes C, Rago L, Rosa A, Prestes Martins R, Machado G. Agregados Plaquetários na Harmonização Orofacial. **Aesth Orofacial Sci** 2024;5(2):19-29.
29. Choukroun, J, Diss, A, Simonpieri, A, et al. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, 101(3), 56-60.
30. Mishra, A, Woodall, J, & Vieira, A. (2009). Treatment of Tendon and Muscle using Platelet-Rich Plasma. **Clinics in Sports Medicine**, 28(1), 113-125.
31. Pacheco RF, Custódio ALN, Pacheco CLO, de Albergaria-Barbosa JR. Concentrados plaquetários autólogos e sua aplicabilidade na Odontologia. **Research, Society and Development.** 2022; 11(15), 1-10