



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM IMPLANTODONTIA**

**GABRIELA PASCHE**

**PLASMA RICO EM FIBRINA E SEU USO NA IMPLANTODONTIA**

**CURITIBA**

**2016**



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM IMPLANTODONTIA**

GABRIELA PASCHE

## **PLASMA RICO EM FIBRINA E SEU USO NA IMPLANTODONTIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Especialização em Implantodontia, Departamento de Odontologia Restauradora, Setor de Ciências da Saúde, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Implantodontia.

Professor Orientador: Marco Aurélio Jaszczerski

CURITIBA

2016

## **Resumo**

Os avanços na área de cirurgia oral nos últimos anos proporcionaram alcançar e melhorar a durabilidade dos implantes osseointegrados. Sabe-se que muitos dos pacientes que procuram reabilitação através da implantodontia, possuem quantidade limitada de osso alveolar remanescente. Além dos enxertos disponíveis para reparação óssea, ao longo dos anos foram desenvolvidos e estudados outros tipos de biomateriais com o objetivo de melhorar o processo de regeneração, através da potencialização da atividade de cicatrização. A utilização do plasma rico em fibrina associado a enxertos osseos ainda é uma tecnica pouco utilizada, mas parece ser uma opção terapêutica viável, com baixo custo e baixa complexidade. Entretanto, ainda há poucos estudos que demonstrem o potencial biológico do PRF, e maiores esclarecimentos da sua composição. Alguns estudos relatam maior área de neoformação óssea e menos tempo de espera para instalação dos implantes em casos de utilização associada do plasma rico em fibrina aos enxertos ósseos.

Este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão de literatura para esclarecer os benefícios e limitações do uso do plasma rico em fibrina na regeneração óssea guiada, pois este parece ser uma alternativa viável, simples e de baixo custo para ajudar na regeneração de rebordos alveolares atróficos.

Palavras Chave: Plasma rico em Fibrina, Regeneração óssea guiada

## **Abstract**

Advances in the field of oral surgery in recent years have provided access and improve the durability of dental implants. It is known that many of the patients seeking rehabilitation through implantology, have limited amount of remaining alveolar bone. In the grafts available for bone repair, over the years have been developed and studied other biomaterials in order to improve the regeneration process, by leveraging the healing activity. The use of fibrin rich plasma associated with bone grafts is still a technique rarely used, but it seems to be a viable therapeutic option, with low cost and low complexity. However, there are few studies that demonstrate the biological potential of the PRF, and further clarification of its composition. Some studies have reported larger area of bone formation and less waiting time for installation of implants in cases of associated use of rich plasma fibrin to bone grafts.

This study aims to conduct a literature review to clarify the benefits and limitations of rich plasma use in fibrin in guided bone regeneration, because this seems to be a viable, simple and low-cost alternative to help in the regeneration of atrophic alveolar ridges.

Keywords : Fibrin -rich plasma , guided bone regeneration

## **Introdução**

A limitada quantidade óssea nos rebordos alveolares tem sido um grande desafio na recuperação estético-funcional em pacientes que tenham sofrido traumatismos dentoalveolares, extrações dentárias traumáticas, ausência dentária congênita, patologias que envolvam maxila e mandíbula, além de infecções [40].

Classicamente, os materiais para enxerto ósseo podem ser classificados como: osteogênicos, osteoindutores e osteocondutores. Os osteogênicos referem-se a materiais orgânicos capazes de estimular a formação de osso diretamente a partir de osteoblastos. Os osteoindutores são aqueles capazes de induzir a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos ou condroblastos, aumentando a formação óssea no local [41,42]. Os materiais osteocondutores (geralmente inorgânicos) permitem a aposição de um novo tecido ósseo na sua superfície, requerendo a presença de tecido ósseo pré-existente como fonte de células osteoprogenitoras [33].

Segundo a literatura, o enxerto ósseo autógeno cuja área doadora é do próprio paciente, se caracteriza pela capacidade de osteoindução e osteocondução e é o material padrão ouro para reconstrução de processos alveolares atroficos, porém sofre limitações como a extensão da área a ser reparada em relação à área doadora e maior desconforto pós operatório [39].

Existem também os ossos homogêneos e heterogêneos, que não contêm células vivas, mas podem apresentar características osteocondutoras ou osteoindutoras na sua integração aos sítios receptores. Não precisa de um segundo sítio cirúrgico (doador) e, assim, necessitam de menor tempo cirúrgico para realização de reconstruções [16].

Além dos enxertos disponíveis para reparação óssea, ao longo dos anos foram desenvolvidos e estudados outros tipos de biomateriais com o objetivo de melhorar o processo de regeneração através da potencialização da atividade de cicatrização, como é o caso do Plasma rico em plaquetas (PRP), e também do plasma rico em fibrina (PRF) que será o objetivo principal deste estudo.

## **Enxertos em Implantodontia**

O material de enxerto ideal deve obedecer aos seguintes requisitos: Fornecimento ilimitado sem comprometer a área doadora; promover a osteogênese; não apresentar resposta imunológica do hospedeiro; revascularizar rapidamente; estimular a osteoindução; promover a osteocondução; ser substituído completamente por osso em quantidade e qualidade semelhante ao do hospedeiro [1,4].

Não existe material para enxertia dito ideal, mas o osso autógeno é consagrado na literatura mundial como o que consegue reunir características mais próximas do ideal [2]. Possui como principal vantagem seu potencial de integração ao sítio receptor com mecanismos de formação óssea de osteogênese, osteoindução e osteocondução [33].

O osso autógeno mostrou-se mais eficaz no processo de neoformação óssea quando comparado ao beta-fosfato-tricálcio e ao osso anorgânico bovino por meio de análise histológica e histomorfométrica em porcos [23]. Isto reforça afirmação de que o melhor material para enxerto é o autógeno. Contudo, nem sempre o mesmo é passível de utilização, em função de diferentes variáveis, como por exemplo, a extensão da área a ser reparada [2].

A procura por substitutos que apresentassem as mesmas propriedades do osso autógeno, com o objetivo de reduzir a morbidade dos procedimentos cirúrgicos, fez com que as pesquisas desenvolvessem materiais sintéticos, entre eles: enxertos homogêneos, xenógenos, membranas biológicas, vidros bioativos e derivados da hidroxiapatita [25].

Uma recente inovação em cirurgia oral é a utilização de concentrados de plaquetas para aplicação in vivo, como o plasma rico em plaquetas (PRP) e o plasma rico em fibrina (PRF). Eles consistem em uma suspensão concentrada de fatores de crescimento encontrados em plaquetas, que atuam como aditivos bioativos aplicados cirurgicamente para induzir a cicatrização da ferida [25].

## **Plasma Rico em Plaquetas (PRP)**

Alem das plaquetas, elementos importantes para realizar os processos de cura e reparação são os leucócitos e fatores de crescimento, sendo estes últimos, polipéptideos que participam na diferenciação, proliferação, migração, e metabolismo celular [18]. Os fatores de crescimento estimulam e atraem células para o local da lesão, promovendo mitose celular e induzindo angiogenese e osteogenese [19]. Estes fatores de crescimento, após a ativação das plaquetas retidas dentro da matriz de fibrina, demonstraram estimular a mitose das células do periósteo para a consolidação óssea [20].

O plasma rico em plaquetas (PRP) é a fonte de fatores de crescimento mais utilizada em enxertos ósseos, fornecendo os dois dos principais envolvidos no reparo ósseo: *PDGF* e *TGFβ*. Além disso, o PRP pode ser obtido e aplicado ao foco de fratura por técnicas relativamente simples e pouco onerosas [32].

Whitman et al [40] , em 1997, foram os primeiros a introduzir o uso de plasma rico em plaquetas (PRP) em procedimentos cirúrgicos orais , relatando grandes vantagens e melhora nas células osteoprogenitoras. No entanto, seu uso também apresenta risco porque a trombina bovina, utilizada para processar o PRP, pode gerar anticorpos para fatores V, XI e trombina o que pode causar coagulopatias que podem pôr em perigo a vida [25].

Apesar da eficácia do PRP em estimular diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em células osteoprogenitoras *in vitro*, alguns estudos avaliaram sua utilização como enxerto ósseo isolado ou em combinação com outros enxertos *in vivo* obtendo resultados controversos [17]

O plasma rico em plaquetas é obtido através de centrifugação do sangue. O resultado é uma concentração acentuada de plaquetas em um reduzido volume plasmático. O PRP contém sete fatores de crescimento e três proteínas que atuam como moléculas de adesão celular nos processos de migração epitelial, osteoindução e na formação de matriz óssea e de tecido conjuntivo [29].

Anteriormente à incorporação do PRP na área de implante, é necessária a adição de um fator coagulante. Utilizam-se trombina bovina a 100U/ml-1 combinada com cloridrato de cálcio a 10% [5] ou fibrina humana [32]. A função é formar uma rede de fibrina incorporada ao PRP capaz de permitir sua aderência ao local do implante, bem como impedir a migração de células epiteliais e do tecido conjuntivo para fora da região de enxerto [5; 28; 32].

### **Plasma Rico em Fibrina (PRF)**

O PRF foi utilizado pela primeira vez em 2001 por Choukroun et al [8], especificamente em cirurgia oral e maxilo-facial, e é atualmente considerado como uma nova geração de concentrado de plaquetas . É constituída por uma matriz de fibrina autogena [14], e tem várias vantagens sobre o PRP, incluindo a preparação mais fácil e não requer a manipulação química do sangue, o que faz com que seja estritamente uma preparação autógena [25].

O protocolo de preparação do PRF requer somente a centrifugação do sangue sem qualquer adição de anticoagulante e trombina bovina [14]. Uma amostra de sangue é tomada sem anticoagulante em um tubo de vidro ou plástico revestido por vidro [13, 14, 22], e depois imediatamente centrifugada a 3000 rpm durante 10 minutos [14, 21, 22] .

O produto resultante é composto por três camadas, a mais superior constituída por um coágulo plasmático celular, PRF na camada intermediária, e glóbulos vermelhos na parte inferior [14]. Depois disso, é necessário colocar o coágulo PRF num recipiente esterilizado durante cerca de 10 minutos para permitir a liberação do soro contido em seu interior [14]. O coágulo pode ser transformado em uma membrana através da compressão entre duas gazes esterilizadas ou de uma ferramenta específica [31].

Devido à falta de um anticoagulante, o sangue começa a coagular logo que ele entra em contato com a superfície do vidro. O contato com a superfície da sílica é necessária para ativar o processo de polimerização coágulo [15]. Assim, o PRF pode ser obtido apenas em tubos de vidro seco ou tubos de plástico revestidos por vidro. Além disso, as partículas de sílica não representam um risco de citotoxicidade em



comparação com, por exemplo, a trombina bovina usada para a preparação PRP [15].

Para a preparação bem-sucedida, coleta de sangue rápida e centrifugação imediata antes do início da cascata de coagulação é absolutamente essencial [3].

A fibrina proporciona uma matriz para a migração de fibroblastos e de células endoteliais, que estão envolvidos no processo de angiogênese e são responsáveis pela cura dos novos tecidos [7].

O PRF é constituído por uma matriz autógena de leucócitos e plaquetas ricas em fibrina [14, 19], que favorece o desenvolvimento de microvascularização e é capaz de guiar a migração de células epiteliais à sua superfície [7, 10]. Além disso, PRF pode servir como um veículo para assegurar células envolvidas na regeneração do tecido [6] e parece ter uma liberação controlada de fatores de crescimento [24], em um período de entre 1 e 4 semanas, estimulando o ambiente de cicatrização de feridas em uma quantidade significativa de tempo [41]. Ele tem uma complexa arquitetura de matriz de fibrina forte com propriedades mecânicas favoráveis e é lentamente remodelado, semelhante ao coágulo de sangue [41]. Alguns estudos [26, 34] demonstraram que o PRF é um biomaterial de cura com um grande potencial para a regeneração de osso e tecido mole, sem reações inflamatórias e pode ser utilizado sozinho ou em combinação com enxertos ósseos, promover hemostasia, crescimento ósseo, e maturação.

Esta matriz autógena demonstrou em estudos in vitro, um grande potencial para aumentar a fixação das células [41] e estimular a proliferação e diferenciação de osteoblastos [11]. Dohan et al. [10, 12] afirmaram que o PRF tem propriedades imunológicas e antibacterianas, pode levar à desgranulação dos leucócitos, e tem algumas citocinas que podem induzir angiogênese e promover reações anti-inflamatórias.

A diferença entre coágulo de sangue natural e PRF é que o último é mais homogêneo, estável, fácil de manusear e colocar no local indicado [34]. Em procedimentos cirúrgicos o PRF pode servir como uma membrana reabsorvível para regeneração óssea guiada [6]. No entanto, uma membrana normal de PRF tem

degradação rápida (1-2 semanas) [24]. Simonpieri et al. [34] mencionou o conceito de "regeneração óssea natural", que inclui a regeneração através de membranas PRF em volume do osso e tecido gengival. Também relataram resultados clínicos satisfatórios relacionados a remodelação do osso alveolar e a restauração do volume gengival e ósseo peri-implante, conseguindo propriedades mecânicas e estéticas adequadas. Alguns estudos clínicos [31, 35] utilizaram membrana PRF como material de enxertia única para levantamento de seio maxilar, apresentando resultados promissores. Outros autores, incluindo Tofler et al. [36], recomendam o uso da membrana PRF para selar uma perfuração da membrana do seio maxilar não detectado durante uma janela de osteotomia lateral em procedimento de elevação do seio maxilar. A membrana de PRF ajuda na cicatrização de feridas, protegendo o local da cirurgia [36], promove a reparação dos tecidos moles; quando misturada com enxerto ósseo, pode atuar como um "conector biológico", favorecendo a migração de células osteoprogenitoras para o centro do enxerto, e fornece uma neo-angiogénese [36].

Choukroun et al. [9] realizaram um estudo para avaliar o potencial da utilização PRF em conjunto com enxerto de osso liofilizado com (FDBA) para melhorar a regeneração óssea em um procedimento de elevação de seio maxilar. Os resultados mostraram um tempo de cura diminuído antes da colocação do implante. Do ponto de vista histológico, este tempo de cura foi reduzido pela metade - de 8 meses para 4 meses; no entanto, estudos em larga escala são necessários para validar estes resultados [9]. Além disso, a adição de PRF ao enxerto osseo pode levar a uma redução do volume de substituto osseo utilizado e parece melhorar a revascularização do enxerto, apoiando a angiogénese [9]. Simonpieri et al. [34] sugeriu o uso de uma mistura de PRF com um enxerto osseo, colocando em defeitos ósseos, ou, em caso de implantes imediatos, cobrindo-o com várias camadas de PRF, observando bons resultados clínicos. Além disso, PRF pode atuar como um adesivo biológico para manter as partículas em conjunto, o que facilita a manipulação dos enxertos ósseos [42].

Algumas das vantagens relatados na literatura são: preparação simplificada e eficiente, centrifugação em uma única etapa, livre e abertamente acessível para todos os clínicos [15, 21]. É obtido pela amostra de sangue autólogo [21].

Manipulação de sangue minimizada [28]. Não exige a adição de trombina externa porque a polimerização é um processo completamente natural, sem risco de uma reação imunológica [14, 27]. Tem um quadro de fibrina natural com fatores de crescimento que podem manter a sua atividade por um período relativamente longo e estimular a regeneração dos tecidos de forma eficaz [41]. Pode ser usado isoladamente ou em combinação com enxertos ósseos, dependendo da finalidade [34, 9]. Aumenta a taxa de cura do osso enxertado [9, 27].

Os estudos de PRF consideram-no mais eficiente e com menos controvérsias sobre os resultados clínicos finais, quando comparados ao PRP [34]. Em contrapartida o sucesso do protocolo PRF depende diretamente do manuseio, principalmente, em relação ao tempo de coleta de sangue e a sua transferência para a centrifuga [14].

## **Conclusão**

O PRF parece ser uma opção viável, financeiramente acessível, de fácil aplicação, e seu uso pode ser diversificado, com finalidade funcional ou estética. Parece também influenciar positivamente a cicatrização, além de ser biocompatível. Demonstrando tais qualidades é necessário este biomaterial que seja estudado e, se comprovada sua eficácia, como parece estar acontecendo deve ser aplicado clinicamente, a técnica difundida e os profissionais qualificados para sua aplicação.

## Referências

1. Artzi Z, Kozlovsky A, Nemcovsky CE, Weinreb M. The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. *J Clin Periodontol*. 2005;32(2):193-99.
2. Aranega A M, Fardin A C, Garcia I R J, Guskuma M H, Jardim E C G, Pereira F C. *Bone graft in dentistry: review of literature Innov Implant J, Biomater Esthet, São Paulo, v. 5, n. 3, p. 48-52, set./dez. 2010*
3. Anilkumar K, Geetha A, Umasudhakar, Ramakrishnan T, Vijayalakshmi R, Pameela E. Platelet-rich-fibrin: A novel root coverage approach. *J Indian Soc Periodontol* 2009;13: 50-4.
4. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*. 1980;38(8):613-6.
5. Camargo, P.M. et al. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Period Res*, v.37, p.300-306, 2002.
- 6 Chang YC and Zhao JH. Effects of platelet-rich fibrin on human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects. *Aust Dent J* 2011; 56: 365-371.
7. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J and Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: e56-60 era 19
8. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C and Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: le PRF. *Implantodontie* 2000; 42: 55-62. Era 7

9 Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J and Dohan DM. 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: 299-303.

10. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J and Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101: e51-55

11. Dohan Ehrenfest DM, Diss A, Odin G, Doglioli P, Hippolyte MP and Charrier JB. In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 341-352.

12. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J and Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol* 2010; 81: 546-555.

13 Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J and Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: e45-50.

14. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J and Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: e37-44.

15 Dohan DM, Del Corso M and Charrier J-B. Cytotoxicity analyses of Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) on a wide range of human cells: The answer to a commercial controversy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: 587-583.

16. Ellis E 3rd, Sinn DP. Use of homologous bone in maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51(11):1181-93.
17. FREYMILLER, E.G.; AGHALOO, T.L. Platelet-rich plasma: ready or not? *J Oral Maxill Surg*, v.62, p.484-488, 2004.
- 18 Garcia VG, Corral I and Bascones-Martínez A. Plasma rico en plaquetas y su utilización en implantología dental. *Av Period* 2004; 16: 81-92. Era 12
- 19 Gupta V, Bains BK, Singh GP, Mathur A and Bains R. Regenerative potential of platelet rich fibrin in dentistry: Literature review. *Asian J Oral Health Allied Sci* 2011; 1: 22-28 era 13
20. Gassling V, Douglas T, Warnke PH, Açil Y, Wiltfang J and Becker ST. Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering. *Clin Oral Implants Res* 2010; 21: 543-549.
21. Gassling VL, Açil Y, Springer IN, Hubert N and Wiltfang J. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in human cell culture. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 48-55.
22. Huang FM, Yang SF, Zhao JH and Chang YC. Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *J Endod* 2010; 36: 1628-1632.
23. Jensen J, Sindet-Petersen S. Autogenous mandibular bone grafts and osseointegrated implants for reconstruction of the severely atrophied maxilla: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;49(12): 1277-87.
24. Kawase T, Kamiya M, Kobayashi M, Tanaka T, Okuda K, Wolff LF and Yoshie H. The heat-compression technique for the conversion of platelet-rich fibrin preparation to a barrier memPlatelet-rich fibrin 7928 *Int J Clin Exp Med* 2015;8(5):7922-7929

25. Kiran NK, Mukunda KS and Tilak Raj TN. Platelet concentrates: A promising innovation in dentistry. *J Dent Sci Res* 2011; 2: 50-61.
26. Kim TH, Kim SH, Sándor GK and Kim YD. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol* 2014; 59: 550-558
27. Kang YH, Jeon SH, Park JY, Chung JH, Choung YH, Choung HW, Kim ES and Choung PH. Platelet-rich fibrin is a Bioscaffold and reservoir of growth factors for tissue regeneration. *Tissue Eng Part A* 2011; 17: 349-359.
28. LEKOVIC, V. et al. Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans. *J Clin Periodontol*, v.30, p.746-751, 2003.
29. MARX, R.E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*, v.62, p.489-496, 2004.
30. Masters DH. Implants. Bone and bone substitutes. *CDA J*. 1988;16(1):56-65.
31. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD and Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol* 2009; 80: 2056-2064.
32. OYAMA, T. et al. Efficacy of platelet-rich plasma in alveolar bone grafting. *Am Assoc Oral Maxill Surg* v.62, p.555-558, 2004.
33. Peltoniemi H, Ashammakhl N, Kontio R, Waris T, Salo A, Lindqvist C, et al. The use of bioabsorbable fixation devices in craniomaxillofacial surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(1):5-14.



34. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G and Dohan Ehrenfest DM. 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* 2012; 13: 1231-1256.
35. Simonpieri A, Choukroun J, Del Corso M, Sammartino G and Dohan Ehrenfest DM. Simultaneous sinus-lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dent* 2011; 20: 2-12.
36. Toffler M, Toscano N, Holtzclaw D, Corso MD and Dohan Ehrenfest DM. Introducing Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) to the reconstructive surgery milieu. *J Implant Clin Adv Dent* 2009; 1: 21-30.
37. Toledo Filho JL, Marzola C, Rodriguez Sanches MP. Os enxertos ósseos e de biomateriais e os implantes osseointegrados. *BCI*. 2001;8(30):127-43.
38. Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. *Science*. 1965;150(698):893-9.
39. Urist MR, Huo YK, Brownll AG, Hohl WM, Buyske J, Lietze A, et al. Purification of bovine bone morphogenetic protein by hydroxyapatite chromatography. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1984;81(2):371-5.
40. Whitmann DH, Berry RL and Green DM. Platelet gel: an alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 1294-1299.
41. Wu CL, Lee SS, Tsai CH, Lu KH, Zhao JH and Chang YC. Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. *Aust Dent J* 2012; 57: 207-212.
42. Yilmaz D, Dogan N, Ozkan A, Sencimen M, Ora BE and Mutlu I. Effect of platelet rich fibrin and beta tricalcium phosphate on bone healing. A histological study in pigs. *Acta Cir Bras* 2014; 29: 59-65.