

UNIVERSIDADE TIRADENTES

GRAZIELLE MENDONÇA SANTANA SANTOS

A UTILIZAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS
NA REGENERAÇÃO ÓSSEA TECIDUAL – REVISÃO
DE LITERATURA

Aracaju
2014

GRAZIELLE MENDONÇA SANTANA SANTOS

A UTILIZAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS
NA REGENERAÇÃO ÓSSEA TECIDUAL – REVISÃO
DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Coordenação do Cur-
so de Odontologia da Universidade
Tiradentes como parte dos requisitos
para obtenção do grau de Bacharel
em odontologia.

Orientador: Bruno Torres Bezerra

Aracaju
2014

GRAZIELLE MENDONÇA SANTANA SANTOS

A UTILIZAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA
REGENERAÇÃO ÓSSEA TECIDUAL – REVISÃO DE
LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Coordenação do Cur-
so de Odontologia da Universidade
Tiradentes como parte dos requisitos
para obtenção do grau de Bacharel
em odontologia.

Aprovado em __/__/____
Banca Examinadora

Prof. Orientador: Bruno Torres Bezerra

1ª Examinador

2ª Examinador

AUTORIZAÇÃO PARA ENTREGA DO TCC

Eu, Bruno Torres Bezerra orientador da discente Grazielle Mendonça Santana Santos atesto que o trabalho intitulado: “A utilização do plasma rico em plaquetas na regeneração óssea tecidual – Revisão de literatura” está em condições de ser entregue à Supervisão de Estágio e TCC, tendo sido realizado conforme as atribuições designadas por mim e de acordo com os preceitos estabelecidos no Manual para a Realização do trabalho de Conclusão do Curso de Odontologia.

Atesto e subscrevo,

Orientador

A UTILIZAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA REGENERAÇÃO ÓSSEA TECIDUAL - REVISÃO DE LITERATURA

Grazielle Mendonça Santana Santos^a, Bruno Torres Bezerra^b

^(a)Graduanda em Odontologia – Universidade Tiradentes; ^(b) Mestre em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial (UNIGRANRIO); Professor Adjunto I do Curso de Odontologia – Universidade Tiradentes.

Resumo

O plasma rico em plaquetas é um componente autógeno presente no sangue, rico em fatores de crescimento derivados das plaquetas em uma pequena quantidade de plasma. Amplamente utilizado desde a década de 90, na área da saúde, podendo ser utilizado nas cirurgias de reconstrução facial, na implantodontia, periodontia, cirurgia plástica e medicina estética. Na odontologia o PRP é utilizado como auxiliar na regeneração óssea e cicatrização dos tecidos moles, acelerando o tempo de resposta cicatricial. As plaquetas são os componentes mais importantes no plasma, liberando os fatores de crescimento produzidos nos macrófagos. O PRP apresenta inúmeras vantagens, dentre elas a segurança contra a transmissão de doenças, o baixo custo empregado, a conveniência de utilizar somente um local para coleta e utilização do sangue, ajuda efetiva na cicatrização e reparo ósseo, além da sua facilidade de uso. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura visando demonstrar as inúmeras vantagens do uso do PRP e apresentar protocolo para sua obtenção e utilização.

Palavras-chave: cicatrização; plasma rico em plaquetas; regeneração óssea.

Abstract

The Platelet-Rich Plasma is a blood autogenous component, rich in platelet-derived growth factors in a small amount of plasma. The PRP has been very important in medical areas and can be used in facial reconstruction surgeries, implantology, periodontics, plastic surgeries and aesthetic medicine. The PRP, in dentistry, is used as an adjunct to bone regeneration and soft tissues healing, speeding the healing response time. Platelets are the most important components of the platelet-rich plasma, which releases growth factors produced in macrophages. The PRP has lots of advantages, such as security against illness transmission, low-cost usage, convenience of using the same place to collection and blood usage, effective aid in bone healing and easiness usage. The objective of this article was conduct a literature review in order to demonstrate the innumerable advantages of PRP usage and present it's protocol of usage and obtainment.

Keywords: healing; platelet-rich plasma; bone regeneration.

1. Introdução

A odontologia passa por constantes modificações, principalmente na cirurgia oral e bucomaxilofacial, onde a regeneração óssea é uma das áreas mais pesquisadas. Desde a década de 90 discute-se bastante sobre a utilização do plasma rico em plaquetas (PRP) na regeneração tecidual (CAMARGO et al., 2012).

O PRP possui uma alta concentração autóloga de plaquetas em um

pequeno volume de plasma, com a consequente presença de fatores de crescimento (MARX et al., 1998). No PRP temos o aumento da concentração em 05 vezes, podendo ainda dobrar esta, chegando a 1.000.000 ou 1.500.000 plaquetas por microlitro (ALMEIDA et al., 2008; CAMARGO et al., 2012).

O sangue, em sua totalidade, é composto por hemácias (em torno de 50%), leucócitos, plaquetas e soro (MISCH, 2008). Ademais, a concentração de plaquetas no sangue varia de

150.000 a 450.000 a cada microlitro de sangue (ALMEIDA et al., 2008).

A obtenção do PRP é de fácil realização e de baixo custo, uma vez que utiliza-se como base o sangue do próprio paciente, através de um processo específico de centrifugação. O processo retromencionado leva em consideração o gradiente de densidade do sangue, cujo produto final se caracteriza pela existência de plaquetas ricas em fatores de crescimento, as quais estão envolvidas diretamente no processo de cicatrização (VALENTIM, 2001; CAMARGO et al., 2012).

Na área da saúde, verifica-se uma grande utilização do PRP, o qual pode ser encontrado nas cirurgias de reconstrução facial, implantodontia, periodontia, cirurgia plástica e medicina estética (SANTOS, 2007; CAMARGO et al., 2012).

Na odontologia, o plasma rico em plaquetas é utilizado como auxiliar na regeneração óssea e na cicatrização dos tecidos moles, devendo ser associado ao enxerto e a membrana, com o objetivo de promover a referida regeneração, ou ao tecido mole, antes da realização da sutura, para que se promova a cicatrização (MISCH, 2008).

Ante o exposto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura visando demonstrar as inúmeras vantagens do uso do PRP, bem como apresentar protocolo para sua obtenção e utilização.

2. Revisão de Literatura e Discussão

O sangue é um tecido fluido, formado por uma porção celular que circula em suspensão num meio líquido, o plasma (LORENZI, 2006). Tem como funções básicas, transportar oxigênio pelo corpo humano e participar ativamente da defesa do organismo (IVAN; DRANGOV, 2005).

A porção celular, denominada hematócrito, é formada por glóbulos vermelhos (eritrócitos), glóbulos brancos (leucócitos) e plaquetas (trombócitos), representando 45% do volume sanguíneo. Já a porção acelular, denominada de plasma, é formada por água e

sais minerais, e em menor proporção, por glicídios, lipídios e proteínas. Representando 55% do volume sanguíneo (LORENZI, 2006).

Não é pacífico o entendimento entre os autores, sobre o volume total de sangue presente no corpo humano. De acordo com a literatura da ilustre professora Lorenzi (2006), um homem com peso corpóreo de 75 Kg tem aproximadamente, 5.000 ml de volume total de sangue (62,4 ml/Kg). A mulher com peso corpóreo de 55 Kg tem 3.404 ml (61,9 ml/kg). Já no que tange ao volume total de eritrócitos, enquanto o homem possui 28,2 ml/Kg (2.000 ml), a mulher possui 25,3 ml/Kg (1.390 ml).

Bernard et. al., (1976), apresentam os valores para homens, sejam eles, o volume plasmático de $43,5 \pm 3$ ml/Kg e volume globular de $30,5 \pm 2$ ml/Kg, e para mulheres, as quais possuem volumes de $43,5 \pm 3$ ml/Kg e $23,5 \pm 2$ ml/Kg.

Misch (2008), relata que as hemácias correspondem a 50% da totalidade do volume sanguíneo. Importância no fato que elas nutrem e levam oxigênio para todas as células.

No estudo sobre o plasma rico em plaquetas (PRP), têm que o componente mais importante do sangue são as plaquetas, as quais são pequenos fragmentos, derivados dos megacariócitos, que atuam na coagulação do sangue, e na retratação e dissolução do coágulo (CANDINI, 2001).

A importância das plaquetas no PRP se deve ao fato da liberação dos fatores de crescimento produzidos nos macrófagos e estocados nas mesmas (SHIMOKADO; RAINES; MADTES, 1985).

Os fatores de crescimento constituem um grupo de polipeptídios, parte da grande superfamília do TGF- β , atuando como agentes reguladores e estimuladores dos processos celulares para cicatrização óssea (CARLSON; ROACH, 2002; MISCH, 2008). Estes fatores estão presentes, principalmente, na matriz óssea, e são liberados durante a remodelação ou após o trauma (MISCH, 2008).

O entendimento dos autores é pacífico no que diz respeito à definição do PRP, o qual é caracterizado como um hemocomponente autógeno presente no sangue, rico em fatores de crescimento derivados das plaquetas, em uma pequena quantidade de plasma (TÖNZÜM, 2003; SCLAFANI et al., 2005; ALMEIDA et al., 2008).

Desde a década de 90, o plasma rico em plaquetas é utilizado na área médica, principalmente em trabalhos ortopédicos. Já na odontologia, os primeiros resultados foram relatados por Marx, Carlson e Eischtaedt, os quais utilizaram o PRP para melhorar a densidade óssea nos enxertos, após a remoção de um tumor (CAMARGO et al., 2012).

Quanto ao gel de PRP, este foi primeiramente utilizado para ser uma alternativa viável na minimização das complicações decorrentes do uso da cola de fibrina, a qual já era um procedimento consagrado há mais de 60 anos. Utilizada principalmente como auxiliar para hemostasia. (MACEDO et al., 2008).

A cola de fibrina foi descrita originariamente em 1970. Formada por fibrinogênio polimerizado com trombina e cálcio (KOVÁCS et al., 1970), tem seu inconveniente pautado no alto custo e na necessidade de um doador. Não é o caso do PRP, uma vez que a utilização deste, não conta com tais obstáculos (ALMEIDA et al., 2008).

A utilização do PRP, a qual varia de acordo com a especialidade odontológica, tem como objetivo principal, auxiliar na aceleração dos processos de regeneração óssea e de cicatrização dos tecidos moles (DOLDER et al., 2006).

De uma forma mais específica, nas áreas de periodontia, implantodontia e cirurgia bucomaxilofacial, com a utilização do PRP, procura-se acelerar a reparação de defeitos periodontais, permitir inserção de implantes com maior rapidez e reconstruir defeitos ósseos provenientes de algum trauma, respectivamente (CAMARGO et al., 2012).

São inúmeras as vantagens do PRP: segurança contra a transmissão de

doenças, baixo custo empregado, conveniência na utilização de somente um local para coleta, centrifugação e uso do sangue, ajuda efetiva na cicatrização e reparo ósseo, e facilidade no uso imediato (DOLDER et al., 2006).

A segurança contra a transmissão de doenças repousa no fato de que o PRP é obtido através do sangue do próprio paciente, sem que haja a necessidade de um doador, anulando a possibilidade de rejeição e reações imunológicas (FERREIRA et al., 2005; MAIOR, 2008).

Ao analisar o risco decorrente da utilização do sangue do próprio paciente, vê-se que a contaminação por agentes externos é praticamente nula. Em contrapartida, se as normas de biossegurança não forem observadas, o referido risco é aumentado, sendo indispensável o uso de material descartável e estéril.

A possibilidade de utilização de materiais descartáveis e de centrifugas comuns, bem como o fato do procedimento ser realizado pelo próprio cirurgião-dentista, são fatores que justificam o baixo custo supracitado. Por conseguinte, a conveniência da realização do procedimento num só local, contribui para a coleta e obtenção do PRP (CAMARGO et al., 2012).

Todavia, Vendramin et al., (2006), afirmaram que o custo é elevado, haja vista que a coleta sanguínea e o preparo do PRP, devem ser realizadas por clínicas especializadas, notadamente, clínicas de hemoterapia.

Diante de toda a literatura estudada, depreende-se que a corrente que defende a ideia do alto custo da utilização do PRP é acolhida pela minoria, uma vez que a maioria dos autores, além de defender o baixo custo, sustenta a tese de que o procedimento deve ser feito por profissional habilitado (VENDRAMIN et al., 2006; CAMARGO et al., 2012).

A cicatrização proporcionada pelo uso do PRP, em comparação aos métodos tradicionais, é extremamente superior, uma vez que as plaquetas liberam fatores de crescimento, os quais contribuem para a rápida recuperação da região lesionada (MISCH, 2008).

Outros benefícios do uso do PRP merecem ser trazidos ao presente artigo. Valentim (2001), faz menção ao uso do gel de PRP nos enxertos, uma vez que este contribui para a estabilização na loja óssea ao ser associado ao enxerto, bem como promove uma rápida mineralização do colágeno, proporcionando resultados satisfatórios na colocação de implantes na área enxertada.

Acrescente-se que o PRP não é osteoindutor, necessitando da presença de osso, fonte de colágeno ou osso desmineralizado congelado e seco (DFDB) para que a regeneração óssea ocorra. Urge destacar ainda que o PRP, ao ser associado ao enxerto, libera 90% dos fatores de crescimento após os primeiros dez minutos a partir da ativação do coágulo, e os 10% restantes, em até uma hora e meia (MISCH, 2008).

Em odontologia é comum ser feita a associação do PRP a substitutivos ósseos e enxertos autógenos, haja vista que esta associação contribui para a reconstrução do defeito ósseo (CAMARGO, et al., 2012). Vale ressaltar que, uma vez colocado o enxerto autógeno isoladamente, verifica-se uma menor eficácia na resposta cicatricial, se comparado com a associação deste ao PRP (VALENTIM, 2001).

A ajuda efetiva na cicatrização é feita através da liberação dos fatores de crescimento, os quais são um grupo separado de proteínas que se ligam a receptores específicos para induzir a diferenciação das células mesenquimais indiferenciadas em células ósseas (MISCH, 2008).

Para a cicatrização óssea são conhecidos mais de 50 fatores de crescimento, os quais estão presentes na matriz óssea, e são liberados durante a remodelação ou após o trauma (MISCH, 2008).

Os fatores de crescimento podem ser divididos em: fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator transformador de crescimento (TGF), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), plasma rico em plaquetas (PRP) e proteínas morfo-

genéticas do osso (BMP) (MISCH, 2008).

O PDGF é uma glicoproteína que resulta da degranulação dos α grânulos presentes nas plaquetas, agindo nas feridas, no início do processo de cicatrização (VALENTIM, 2001).

As principais funções dos PDGFs são: aumentar o número de células indutoras na formação de osso, ativar a formação capilar através da sua atividade mitogênica potente, desencadear o debridamento local e fornecer uma fonte contínua de fatores crescimento (VALENTIM, 2001).

Os fatores de crescimento encontrados no plasma rico em plaquetas são sete: PDGF aa, PDGF bb, PDGF Fab, TGF- β 1 (Fator transformador de crescimento), TGF- β 2, VEGF (Fator de crescimento endotelial vascular) e o fator de crescimento epitelial, os quais são obtidos de forma autóloga, secretados ativamente pelas plaquetas para atuarem na fase inicial da cicatrização (VENDRAMIN et al., 2006; VENTURELLI, 1999; CARLSON; ROACH 2002; PACIFICI; CASELLA; MAGGIORE, 2002; MISCH, 2008).

Os fatores de crescimento do PRP possuem quantidade mínima para fazer a diferença no processo de cicatrização do osso e do tecido mole (MISCH, 2008).

O fator transformador de crescimento principal no PRP é a superfamília do TGF- β , a qual age como fator mitogênico fraco para os osteoblastos, e pode inibir a formação dos osteoclastos. Os fibroblastos ativados pelo TGF- β formam o pré-colágeno, ajudando assim o reparo dos tecidos (MISCH, 2008).

Ao combinar o TGF- β com PDGF, tem o aumento da taxa e da qualidade de cicatrização, além do aumento da ossificação no reparo. O TGF- β é o fator mais proteico e genérico que envolve a reparação dos tecidos conjuntivo e ósseo. Havendo essa combinação, vê-se que o PRP adquire grande utilidade para que seja utilizado pelos cirurgiões-dentistas (MISCH, 2008; CAMARGO et al., 2012).

O Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) atua na permeabili-

dade vascular, aumenta a angiogênese, bem como auxilia o suporte sanguíneo necessário para o processo de reparação tecidual (UEBEL, 2006). Já o Fator de crescimento epitelial induz o crescimento do tecido e ajuda na formação vascular.

Ao contrário dos outros fatores de crescimento, há certa carência nos estudos sobre o VEGF e o Fator de crescimento epitelial, não podendo os mesmos serem abordados com a profundidade que se deseja no presente estudo.

O PRP é rico em fatores de crescimento originários dos grânulos α plaquetários, sendo derivado de um processo laboratorial realizado no período pré-operatório (PONTUAL; MAGINI, 2004).

Para a correta obtenção do PRP, os materiais que devem ser utilizados são: luvas de procedimentos, algodão ou gaze, álcool 70%, garrote, pano de campo, escalpe número 23^{1/2} ou 24 para Vacutainer, micropore, tubos de 5ml esterilizados para a coleta, engradado para os tubos e ampolas com 2 ml de citrato de sódio a 3,2% estéril (PONTUAL; MAGINI, 2004).

O protocolo para a obtenção do plasma rico em plaquetas (PRP) é feito através de uma punção venosa periférica de 40 ml de sangue, os quais devem ser armazenados em tubos com citrato de sódio à 3,2% como anticoagulante (MARX et al., 1998).

Após o armazenamento, deve-se colocar os tubos numa centrífuga comum, onde proceder-se-á a primeira centrifugação, à 1500 rotações por minuto (RPM), durante 10 minutos. Ato contínuo, retira-se todo o plasma obtido e armazena-o num novo tubo de coleta com ácido etilenodiaminatetracético (EDTA). Este tubo deverá ficar em banho maria por 15 minutos, à 37 graus Celsius. Segue-se assim para a segunda centrifugação, esta à 2500 (RPM), durante 10 minutos (MARX et al., 1998).

Por fim, com o uso da pipeta, remove-se dois terços do plasma presente no tubo, onde restará somente o último terço plasmático, notadamente, o PRP (MARX et al., 1998).

De crucial importância é a informação de que, o aumento da velocidade durante a centrifugação é prejudicial à obtenção do PRP, haja vista que com a alta velocidade, pode haver o rompimento das plaquetas, sendo estas lançadas para o fundo do tubo de coleta (UEBEL, 2006).

3. Considerações Finais

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um bom método para ser utilizado no tratamento das reconstruções ósseas, uma vez que atua como auxiliar na formação do osso e na cicatrização tecidual.

Os fatores de crescimento contidos no PRP ajudam na angiogênese, mitose celular, reepitelização, e com o auxílio dos macrófagos e fibroblastos tem-se um aumento na síntese de colágeno. São estas as principais razões de seu uso.

As vantagens do uso do PRP na regeneração óssea são resultado da alta concentração de plaquetas e do número elevado de fatores de crescimento, os quais se fazem presentes no processo de cicatrização. Estes são liberados em um curto período de tempo, fazendo com que a regeneração tecidual aconteça de forma mais rápida.

Pode-se dizer que o PRP só apresenta vantagens, tais como o baixo custo, mínimo risco de contaminação, alta efetividade na reparação tecidual e a facilidade de uso.

Referências

1. ALMEIDA, A. R. H. D.; MENEZES, J. A. D. M.; ARAUJO, G. K. M. D.; MAFRA, A. V. C. **Utilização de plasma rico em plaquetas, plasma pobre em plaquetas e enxerto de gordura em ritidoplastias: análise de casos clínicos.** Rev. Bras. Cir. Plást. 2008; 23 (2): 82-8.
2. BERNARD, J.; LÉVY J. P.; CLAUVEL, J. P.; RAIN, J. D.; VARET, B. O SANGUE carac-

- terísticas gerais do sangue normal. Cap 1. **Manual de Hematologia**. São Paulo: Masson do Brasil, p 3-12, 1976. 218p.
3. CAMARGO, G. A. C. G.; OLIVEIRA, R. L. B. D.; FORTES, T. V.; SANTOS, T. D. S. **Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia**, Odontol. Clín.-Cient., Recife, 11 (3) 187-190, jul./ set., 2012.
 4. CANDINI, A. L. **Avaliação do efeito do plasma rico em plaquetas foto estimulado pelo laser de baixa potência no processo de regeneração óssea**. São José dos Campos, SP, 2001. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). Universidade do Vale da Paraíba.
 5. CARLSON, N. E.; ROACH J. R. **Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry**. J.Am.Dent.Assoc,10(133):1383-1386, 2002.
 6. DOLDER, J. V.; MOOREN, R.; VLOON, A. P.; STOELINGA, P. J.; JANSEN, J. A. **Platelet rich plasma: Quantification of Growth factor levels and the effect on growth and differentiation of rat bone marrow cells**. Tissue Eng, 2006.
 7. FERREIRA, C. F.; CARRIEL, M. C. G.; FILHO, J. S.; GRANJEIRO, J. M.; SIMOES, C. M. O.; MAGINI, R. S. **Platelet-rich plasma influence on human osteoblasts growth**. Clinical Oral Implants Res; 16(4): 456-60 2005.
 8. IVAN, C.; DRANGOV, M. **The use of platlet rich plasma in the oral surgery**. Journal of IMAB, 2005.
 9. KOVÁCS, A. B.; SOMOGYVÁRI, K.; GERENDÁS, M.; GRÁF, Z. **Experimental study of a fibrina containing wound powder**. Acta Vet Acad Sci Hung. 1970; 20(2): 195-206.
 10. LORENZI, T. F., Hemopoese. Origem das células do sangue. Citologia das células do sangue e dos órgãos hemofomadores. Cap 1. In: LORENZI, T. F. **Manual de Hematologia: Pro-pedêutica e Clínica**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, P. 1-43, 2006. 710p.
 11. MACEDO, A. P.; BATSCHAUER, A. P.; DUSSE, L. M.; CARVALHO, M. G. **Plasma rico em plaquetas (PRP) e sua aplicação em Odontologia**. RBAC, v. 40, n.3, p. 193-197, 2008.
 12. MAIOR, C. M. V. **Avaliação longitudinal de implantes dentários instalados em enxertos "sinus-lift" com plasma rico em plaquetas e biomateriais**. Rio de Janeiro, RJ, 2008. (Monografia de especialização em Implantodontia). Centro de Pós-Graduação da Ciodonto. Rio de Janeiro.
 13. MARX, R. E.; CARLSON, E. R.; EICHSTAEDT, R. M.; SCHIMMELE, S. R.; STRAUSS, J. E.; GEORGEFF, K. R. **Platelet-rich plasma growth factor enhancement for bone grafts**. Oral and Maxillofacial surgery, vol. 85 n° 6. June, 1998.
 14. MISCH, C. E., RESNIK, R. R., KIRCOS, L. T., Considerações fundamentais sobre enxerto ósseo e materiais para enxerto ósseo. Cap 36. In: MISCH, C. E. e col. **Implantes dentais contemporâneos**. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 839-869, 2008. 1102p.
 15. PACIFICI, L.; CASELLA, F.; MAGGIORE, C. **Platelet rich plasma (PRP): potencialities and techniques of extraction**.

- Minerva Stomatol, 51(7-8): 2002, 341-350.
16. PONTUAL, M. A. B.; MAGINI, R. S. **Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento; das pesquisas científicas à clínica Odontológica.** Santos, SP, 2004.
 17. SANTOS, L. A. U. **Efeito da utilização do plasma rico em plaquetas na osteointegração dos enxertos ósseos homólogos criopreservados: estudo histomorfométrico em coelho.** Dissertação (Mestrado em Ciências). São Paulo, SP, 2007. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
 18. SCLAFANI, A. P.; ROMO, T.; UKRAINSKY, G.; MCCORMICK, S. A.; LITNER, J.; KEVY, S. V.; JACOBSON, M. S. **Modulation of wound response and soft tissue ingrowth in synthetic and allogeneic implants with platelet concentrate.** Arch facial Plast Surg, 7(3): 163-9, 2005.
 19. SHIMOKADO, K.; RAINES, E. W.; MADTES, D. K. **A significant part of macrophage-derived growth factor consists of at least two forms of PDGF,** Cell 43:277-286, 1985.
 20. TÖNZÜM, T. F. **Demiralp B. Platelet-rich plasma: A promising innovation in dentistry.** Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 95(5):521-8, 2003.
 21. UEBEL, C. O. **Ação do plasma rico em plaquetas e seus fatores de crescimento na cirurgia dos microimplantes.** Porto Alegre, RS, 2006, Tese (Doutorado em Medicina) Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
 22. VALENTIM, E. M. **Plasma rico em plaquetas regeneração óssea.** Florianópolis, SC, 2001. (Monografia de especialização em Implantodontia). Universidade Federal de Santa Catarina.
 23. VENDRAMIN, F. S.; FRANCO, D.; NOGUEIRA, C. M.; FRANCO, T. R. **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica.** Rio de Janeiro, Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, vol. 33 nº1, 2006.
 24. VENTURELLI, A. **Regeneración ósea: plasma rico en plaquetas.** Ver. Assoc. Odontol. Argent, 87(6): 459-467, 1999.