

**PRINCIPAIS USOS DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA MEDICINA  
VETERINÁRIA**

**MAJOR USES OF PLATELET-RICH PLASMA IN VETERINARY MEDICINE**

**PARDO, Margarita**

Médica Veterinária, Doutoranda do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Campus Botucatu, São Paulo, Brasil.

E-mail: [biorepro@gmail.com](mailto:biorepro@gmail.com)

**SACCO, Soraya Regina**

Médica Veterinária, Doutoranda do Departamento de Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Campus Botucatu, São Paulo, Brasil.

E-mail: [soraya\\_sacco@rocketmail.com](mailto:soraya_sacco@rocketmail.com)

**SURIAN, Cesar Rodrigo de Souza**

Médico Veterinário, Mestrando do Departamento de Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" - UNESP, Campus Botucatu, São Paulo, Brasil.

E-mail: [soraya\\_sacco@rocketmail.com](mailto:soraya_sacco@rocketmail.com)

**LANDIM-ALVARENGA, Fernanda da Cruz**

Médica Veterinária, Docente do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita

Filho" - UNESP, Campus Botucatu, São Paulo, Brasil.

E-mail: fernanda@fmvz.unesp.br

## RESUMO

O plasma rico em plaquetas (PRP) consiste de uma suspensão concentrada de sangue centrifugado, contendo altas concentrações de plaquetas. As plaquetas têm a capacidade de secretar uma substância chamada fator de crescimento (FC), que é responsável por alterações celulares, como o recrutamento de células-tronco periféricas e indução de mitose. Quando utilizado, aumenta e acelera os efeitos de fatores de crescimento contidos nas plaquetas, responsáveis pelo processo de cura, mostrando resultados satisfatórios na regeneração de tecidos. O presente trabalho teve como objetivo reunir evidências científicas, que têm sido publicadas sobre a eficácia do PRP na reparação de tecidos danificados e diversas aplicações clínicas em pacientes de Medicina Veterinária, podendo ser utilizado na diminuição da hemorragia pós-operatória, na rápida cicatrização dos tecidos moles com menor padrão inflamatório, e na melhor estabilidade inicial do tecido enxertado, devido a suas propriedades adesivas, provando ser uma alternativa terapêutica eficaz.

**Palavras-chave:** trombócitos, enxerto, regeneração tecidual, PRP.

## ABSTRACT

The platelets rich plasma (PRP) is a suspension of centrifuged blood concentrated, which contains high platelet concentrate. The platelets secrete a growing factor (GF) that is responsible for cells alteration, like stem-cell peripheral recruitment and mitosis induction. When is used, enhances and accelerates the grow factors effects of platelets, responsible for the cure process, showing satisfactory results in tissue regeneration. The present study aims

bring together scientific evidence published about the effectiveness of PRP in reparation of damaged tissues and diverse clinics applications in patients of Veterinary Medicine, could use it to diminution of postoperative bleeding, for the fastest healing of soft tissues with less inflammatory pattern, and to the better stability of grafted tissue, due to adhesives properties, proving to be effective therapy.

**Keywords:** thrombocytes, grafting, tissue regeneration, PRP.

## INTRODUÇÃO

As plaquetas ou trombócitos são fragmentos de células sanguíneas formadas na medula óssea a partir dos megacariócitos, e atuam como primeira linha de defesa nas hemorragias participando, portanto, da coagulação sanguínea. Além de atuar na trombose, inflamação e neoplasia (Boudreaux e Catalfamo, 2010).

As plaquetas possuem várias características funcionais de células completas, muito embora não tenham núcleo e não possam reproduzir-se. Em seu citoplasma existem microfilamentos compostos por actina e miosina, que são os responsáveis por manter a forma discóide, promover a formação de pseudópodes e possibilitar sua contração quando estimuladas. Estes microfilamentos contraídos comprimem as organelas e grânulos do citoplasma, constituindo-se em um sofisticado mecanismo de liberação de biomoléculas produzidas pelos megacariócitos e armazenados nas plaquetas (Lenharo e Cosso, 2002).

As plaquetas atuam na hemostasia, na cicatrização de feridas e na neovascularização. Elas liberam diversos fatores de crescimento que estimulam a angiogênese, promovendo crescimento vascular e proliferação de fibroblastos, que, por sua vez, proporcionam aumento na síntese de colágeno. Os fatores de crescimento (FCs) são polipeptídios específicos, presentes no plasma e em tecidos, que regulam a diferenciação e a proliferação celulares e, portanto, a regeneração de tecidos (Marx, 2004).

Vários FCs têm sido relacionados à reparação do osso. Alguns desses FCs, como os fatores de crescimento derivados das plaquetas (PDGF), fatores de crescimento transformadores  $\alpha$  e  $\beta$  (TGF- $\alpha$  e TGF- $\beta$ ), fatores de crescimento do endotélio vascular (VEGF), fatores de crescimento epitelial (EGF) e fatores de crescimento semelhantes à insulina I e II (IGF-I e IGF-II) estão contidos em grânulos das plaquetas (MARX et al., 1998). A ação conjunta desses fatores resulta na sinalização para que células mesenquimais e epiteliais migrem para o local lesado, sofram divisão mitótica, estimulem a síntese de matriz e colágeno, resultando em cicatrização mais rápida e eficiente. Além disso, outras proteínas das plaquetas como fibrina, fibronectina e vitronectina, atuam como moléculas de adesão celular, osteocondução e osteoindução (Marx et al., 1998; Tönzüm e Demiralp, 2003; Andrade et al., 2007).

Os fatores de crescimento locais e sistêmicos atuam nas fases de inflamação, reparo e remodelação durante a cicatrização óssea, exercendo funções importantes em cada uma dessas fases (Marx, 2004).

O plasma rico em plaquetas é um produto autógeno, derivado do processamento laboratorial do sangue coletado no período pré-operatório e rico em fatores de crescimento. É composto de plasma, plaquetas e leucócitos (Scarso Filho et al., 2001; Pereira Filho et al., 2004), e utilizado para liberar fatores de crescimento em altas concentrações no local onde se pretende reparar um defeito ou uma lesão no tecido ósseo (Barbieri e Costa, 2004). Sua consistência gelatinosa e adesiva facilita muito o manejo cirúrgico dos enxertos ósseos (Pereira Filho et al., 2004).

O presente trabalho teve como objetivo reunir evidências científicas, que têm sido publicadas, sobre a eficácia do PRP na reparação de tecidos danificados e suas diversas aplicações clínicas em pacientes na Medicina Veterinária.

## REVISÃO DA LITERATURA

O plasma rico em plaquetas (PRP) foi descrito no início dos anos 70, mas sua aplicação em procedimentos cirúrgicos aconteceu somente após 1989. Este composto aparece

na literatura com outras denominações como plasma autógeno de plaquetas, plasma enriquecido de plaquetas, plasma rico em fatores de crescimento, concentrado de plaquetas e gel de plaquetas (Pereira Filho et al., 2004).

O PRP é uma fonte autógena, atóxica e não imunogênica de fatores de crescimento que apresenta, em sua constituição plasma, leucócitos e plaquetas. No plasma estão contidos diversos fatores de coagulação, leucócitos que conferem resistência natural aos agentes infecciosos e imunogênicos, e plaquetas que sofrem degranulação nos sítios de lesão liberando fatores de crescimento (FCs) (Marx et al., 1998).

Os FCs do PRP agem nas células osteoprogenitoras, diferenciando-as e auxiliando o trabalho das células presentes no osso pré-existente, diminuindo, assim, sua reabsorção. Como os fatores de crescimento derivados das plaquetas são altamente instáveis e não duram muito em estado livre na corrente sanguínea, o PRP é veículo adequado para aumentar sua concentração nos tecidos lesados (Wilson et al., 2006).

O PRP possui, também, proteínas osteocondutoras, que servem de matriz para a migração epitelial e a formação óssea e do tecido conectivo (Kim et al., 2002). Estas propriedades tornam o PRP produto com grande potencial para melhorar a integração de enxertos (Marx, 2004).

Existem aproximadamente 0,06 ng de PDGF por milhão de plaquetas ou cerca de 1200 moléculas de PDGF por plaqueta, o que demonstra seu grande potencial reparador (Ross et al., 1986).

O plasma rico em plaquetas é obtido pela centrifugação do sangue recém colhido, utilizando-se citrato de sódio como anticoagulante, em velocidade baixa, de modo a sedimentarem-se as hemácias e manterem-se os leucócitos e as plaquetas em suspensão no plasma. O processo permite a concentração de grande número de plaquetas em condição de liberar os fatores de crescimento, em pequeno volume de plasma. O citrato de sódio é o anticoagulante de escolha, pois não altera os receptores de membrana das plaquetas. Para o preparo do PRP em laboratórios clínicos, é fundamental observarem-se as condições assépticas de manipulação do sangue, de modo a evitar sua contaminação (Dusse et al., 2008).

Sua preparação demora, em média, 45 minutos, após a coleta do sangue (Vendramin et al., 2006).

O resultado é uma concentração acentuada de plaquetas em um reduzido volume plasmático. O PRP contém sete FCs e três proteínas – fibrina, fibronectina e vitronectina – que atuam como moléculas de adesão celular nos processos de migração epitelial e de formação do tecido conjuntivo (Oliva, 2008).

Os protocolos e as técnicas utilizadas no preparo e na administração do PRP e diferem-se amplamente (Anuita, 1999; Landesberg e Glickman, 2000; Weibrich et al., 2004; Pagliosa e Alves, 2007), causando variações em propriedade fundamental, ou seja, a concentração de plaquetas, o que pode influenciar marcadamente o efeito biológico dos plasmas. Marx et al. (1998) afirmam que um protocolo de dupla centrifugação é essencial para que possa, verdadeiramente, concentrar as plaquetas durante o preparo de PRP. Segundo os autores, não só o número de centrifugações é importante no preparo do PRP, mas a força de rotação selecionada. O aumento desta pode garantir maior concentração de plaquetas.

Nos últimos anos, muitos trabalhos foram realizados abordando o tema PRP e/ou fatores de crescimento, associados ou não ao enxerto ósseo. Souza (2010) avaliando a cicatrização óssea de fraturas experimentais do rádio de cães, por meio de estudos radiográfico, densitométrico e histológico e análise da expressão dos fatores de crescimento do PRP, concluiu que o plasma rico em plaquetas pode ser utilizado com terapia adjuvante, pois promoveu melhor cicatrização óssea, além de maior expressão do PDGF-B e TGF- $\beta$  nos animais tratados.

Silveira (2009) induziu em ambas as ulnas de ovinos, defeitos ósseos de 1,5 cm de comprimento em todo seu diâmetro e estudou a associação do PRP e do plasma pobre em plaquetas (PPP) em defeitos de ossos longos e determinou ao exame radiográfico, precocidade de reparação óssea e formação de calo ósseo satisfatória. Jakse et al. (2003) submeteram 12 ovelhas a um levantamento de seio maxilar bilateral com osso retirado da crista ilíaca, sendo que um dos lados recebeu o osso autógeno e o outro recebeu osso autógeno com PRP. Os resultados obtidos pela histomorfometria após 1 e 3 meses do procedimento cirúrgico

revelaram taxa de neoformação óssea bem próximas, inexistindo portanto, diferença estatisticamente significativa entre os sítios com e sem PRP.

Aghaloo et al. (2002) avaliaram o efeito do PRP na regeneração óssea através de defeito crítico no crânio de 15 coelhos. Foram planejados 4 grupos de estudo: com PRP, com osso autógeno, osso autógeno associado ao PRP e grupo controle. O osso retirado do crânio na confecção dos defeitos críticos foi particulado e reutilizado no estudo. Os efeitos foram avaliados por radiografia digital, histologia e análise histomorfométrica com 1, 2 e 4 meses. Os autores concluíram que não houve um aumento significativo de formação óssea no grupo que recebeu o enxerto autógeno associado ao PRP em comparação ao grupo que recebeu apenas o osso autógeno. Entretanto, os grupos que receberam enxerto autógeno e enxerto autógeno com PRP quando comparados ao grupo controle e ao PRP aplicado isoladamente, mostraram uma tendência de aumento de formação óssea nos 3 períodos avaliados.

Fennis (2002) estudaram clínica e radiograficamente a reconstrução mandibular em cabras utilizando osso autógeno particulado retirado da crista ilíaca associado ao PRP em 3 momentos: 3, 6 e 12 semanas. Os autores observaram que o restabelecimento ósseo foi particularmente presente no grupo de 6 semanas que recebeu o PRP. Observaram também que a reabsorção óssea foi menos visível com o uso do PRP em todos os intervalos estudados. Assim concluíram que o uso do PRP intensificou o restabelecimento ósseo consideravelmente.

Choi et al. (2004) avaliaram o efeito do PRP na regeneração óssea em cães. O dente pré-molar foi extraído de ambos os lados previamente, seguido por um período de restabelecimento de 3 meses. Logo após foram criados defeitos ósseos bilaterais de 15 mm que posteriormente foram reconstituídos com osso autógeno particulado retirado da mandíbula, associado ou não ao PRP. As biópsias realizadas após 6 semanas mostraram níveis menores de formação óssea no grupo que recebeu o PRP do que no grupo sem o PRP. A microscopia de fluorescência revelou uma demora na remodelação do enxerto com PRP. Concluíram os autores que, a adição de PRP ao enxerto ósseo autógeno retardou a formação de osso novo no defeito mandibular.

Kim et al. (2001) estudaram os efeitos do PRP em defeito crítico na calvária de coelhos através da radiografia e da tomografia computadorizada. Aplicaram um concentrado de plaquetas 287% superior ao número destas no sangue periférico. No grupo sacrificado com 4 semanas, o percentual da área mineralizada foi de 54,7% para os que receberam osso bovino com PRP e 38,3% para o grupo que recebeu somente osso bovino. Com 8 semanas, os resultados foram respectivamente 77,4% contra 51,0%. Concluíram os autores que o PRP associado ao osso bovino aumenta a formação óssea.

Zechner et al. (2003) avaliaram o uso do PRP na regeneração óssea após implantes metálicos em miniporcões. A histomorfometria mostrou que houve maior contato osso-implante após aplicação tópica de PRP na fase de cura no curto período (6 semanas) em relação aos controles (PRP 44,2% e controles 24,2%). Com 12 semanas a extensão da osteogênese foi semelhante nos dois grupos (PRP 44,2% e controles 51,3%). A análise estatística revelou interação não significativa entre o tipo de superfície do implante e o PRP. O estudo mostrou ainda que o PRP aumenta precocemente a regeneração óssea no sítio hospedeiro do implante.

Aghaloo et al. (2005) avaliaram o efeito do PRP na regeneração óssea de defeito crítico no crânio de coelhos. Foram planejados 4 grupos de estudo: osso mineralizado secocongelado e osso desmineralizado secocongelado, ambos com e sem PRP. Após 1, 2 e 4 meses, os efeitos foram avaliados por radiografia e análise histomorfométrica. Não houve diferença significativa entre os grupos sem e com PRP, embora tenha havido uma tendência ao aumento da densidade e da área óssea nos grupos que receberam o PRP.

Outro importante fator adicional que sustenta a mais rápida reparação do osso é a melhora do reparo dos tecidos moles que revestem defeitos ósseos tratados com enxerto e PRP, resultando em melhor cobertura do microambiente ósseo em cicatrização (Andrade et al., 2007).

Maia (2008), no tratamento da tendinite induzida no tendão do músculo flexor digital superficial (TFDS) em estudos com equinos demonstrou significativa melhora com a aplicação de PRP vista por ultrassonografia.



Garcia (2005) ressalva que apesar dos ótimos resultados obtidos com a utilização de PRP, ainda faz-se necessário mais estudos científicos de possíveis desencadeamentos químicos realizados pelas citocinas aplicada em grande quantidade, além do acompanhamento a longo prazo de casos clínicos diversos.

## CONCLUSÕES

Como se percebe na literatura, existe controvérsias sobre a eficácia do uso do PRP associado ao enxerto autógeno, xenógeno e a fatores de crescimento, entretanto, observa-se a falta de padronização na produção do PRP, modelos de estudo com diferentes períodos de análise, diferentes metodologias para monitoramento do experimento e, em alguns casos, a inexistência da contagem de plaquetas.

## REFERENCIAS

AGHALOO, T. L.; MOY, P. K.; FREYMILLER, E. G. Evaluation of platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone in the rabbit cranium: a pilot study. **Clin. Oral Impl. Res.**, Copenhagen, v. 16, n. 2, p. 250-257, Apr. 2005.

AGHALOO, T. L.; MOY, P. K.; FREYMILLER, E. G. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v. 60, n. 10, p. 1176-1181, Oct. 2002.

ANDRADE, M. G. S.; DANTAS, D. B.; SADIGURSKY, M. Efeitos biológicos do plasma rico em plaquetas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.6, n.2, p. 204-213, 2007.

ANITUA, E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implantes. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, v.14, n.4, p.529-35, 1999.

BARBIERI, C. M. O.; COSTA, P. I. Fator de crescimento derivado das plaquetas humanas (PDGF): obtenção e perspectiva de aplicação clínica. In: PONTUAL, M.A.B.; MAGINI, R. S. **Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento**. São Paulo: Livraria Santos, 2004. p. 121-144.

BOUDREAUX, M. K.; CATALFAMO, J L. Platelet biochemistry, signal transduction, and function. In: WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. (eds). **Schalm's Veterinary Hematology**. Blackwell Publishing. 6. ed., cap. 76, 2010, p. 569-575.

CHOI, B. H. et al. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in autogenous bone graft. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 33, n. 1, p. 56-59, Jan. 2004.

DUSSE, L. M. S.; MACEDO, A. P.; BATSCHAUER, A. P.; CARVALHO, M. G. Plasma rico em plaquetas (PRP) e sua aplicação em odontologia. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.40, n.3, p. 193-197, 2008.

FENNIS, J. P. M.; STOELINGA, P. J. W.; JANSEN, J. A. Mandibular reconstruction: a clinical and radiographic animal study on the of autogenous scaffolds and plateletrich plasma. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 31, n. 3, p. 281-286, June, 2002.

GARCIA, R.L.L.; COSTA, J.R.S.; PINHEIRO, S.S.; TORRIANI, M.A. Plasma rico em plaquetas: uma revisão de literatura. Porto Alegre: **Revista Brasileira de Implantodontia & Prótese sobre Implantes**, nº 12. p. 216-219, 2005.

JAKSE, N.; TANGL, S.; GILLI, R.; BERGHOLD, A.; LORENZONI, M.; ESKICI, A.; HAAS, R.; PERTL, C. Influence of PRP on autogenous sinus graft: an experimental study on sheep. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v. 14, n. 5, p. 578-583, 2003.

KIM, E.; PARK, E.; CHOUNG, P. Platelet concentration and its effect on bone formation in calvarial defects: an experimental study in rabbits. **J. Prosthet. Dent.**, St. Louis, v. 86, n. 4, p. 428-433, Oct. 2001.

KIM, S. G.; KIM, W. K.; PARK, J. C.; KIM, H. J. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.60, n.9, p. 1018-25, 2002.

LANDSBERG, R.; ROY, M.; GLICKMAN, R. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet rich plasma gel preparation. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.58, n.3, p. 297-300, 2000.

LENHARO, A.; COSSO, F. Utilização de plasma autógeno rico em plaquetas em alvéolos dentários pós-extração: avaliações radiográficas e histológica. In: GOMES, L.A. (ed.) **Implantes ósseos integrados**. Técnica e arte, São Paulo, Santos, cap 16, p. 237-47, 2002.

MAIA, L. **Plasma Rico em plaqueta no tratamento de tendinite em equinos: avaliação clínica, ultrassonografia e histopatologia**. Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária, 88p., 2008.

MARX, R. E.; CARISON, E. R.; EICHSTAEDT, R. M.; SCHIMMELE, S. R.; STRAUSS, J. E.; GEORGEFF, K. R. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology e Endodontics**, v.85, n.6, p. 638-646, 1998.

MARX, R. E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. **Journal Oral Maxillofacial Surgery**, v.62, p. 489-496, 2004.

OLIVA, M. A. **Exposição a fatores de crescimento e proteínas típicos a plasma rico de plaquetas inibe a formação de nódulos de mineralização de culturas de células crescidas sobre titânio.** Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Odontologia Ribeirão Preto, 76 f., 2008.

PAGLIOSA, G. M.; ALVES, G. E. S. Considerações sobre a obtenção e o uso do plasma rico em plaquetas e das células mesenquimais indiferenciadas em enxertos ósseos. **Ciência Rural**, v.37, n.4, p.1202-1205, 2007.

PEREIRA FILHO, V. A.; VIEIRA, E. H.; GABRIELLI, M. A. C.; GABRIELLI, M. F. R.; BARBEIRO, R.H.; SCARSO FILHO, J. Bases biológicas do tecido ósseo. In: PONTUAL, M.A.B.; MAGINI, R. S. **Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento.** São Paulo: Livraria Santos, 2004. p. 47-69.

ROSS, R.; RAINES, E. W.; BOWEN-POPE, D. F. The biology of platelet derived growth factor. **Cell**, Cambridge, v. 46, n. 2, p. 155-169, 1986.

SCARSO FILHO, J.; BARRETO, M. A.; MENDONÇA, R. G.; DINATO, J. C. Plasma rico em plaquetas. In: DINATO, J. C.; POLIDO, W. D. **Implantes osseointegrados: cirurgia e prótese.** São Paulo: Artes Médicas, 2001. p.315-342.

SILVEIRA, P. R. **Utilização de plasma rico ou pobre em plaquetas, associado ou não à enxerto ósseo cortical alógeno, na reparação cirúrgica de falha ulnar em ovinos.** Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Doutor em Cirurgia Veterinária, 83p., 2009.

SOUZA, T. F. B. **Expressão dos fatores de crescimento obtidos do plasma rico em plaquetas, no tratamento de fraturas experimentais do rádio de cães.** Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP, Campus de Araçatuba, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Cirurgia Veterinária, 74p., 2010.

TÖNZÜM, T. F.; DEMIRALP, B. Platelet-rich plasma: A promising innovation in dentistry. **Oral Surgery Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontics**, v.95, n.5, p.521-528, 2003.

VENDRAMIN, F. S.; FRANCO, D.; NOGUEIRA, C. M.; PEREIRA, M. S.; FRANCO, T. R. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.33, n.1, p. 24-28, 2006.

ZECHNER, W.; TANGL, S.; TEPPER, G.; FÜRST, G.; BERNHART, T.; HAAS, R.; MAILATH, G.; WATZEK, G. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Chicago, v. 18, n. 1, p. 15-22, Jan./Feb. 2003.

WEIBRICH, G.; HANSEN, T.; KLEIS, W.; BUCH, R.; HITZLER, W. E. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. **Bone**, v.34, n.4, p. 665-667, 2004.

WILSON, E. M. K.; BARBIERI, C. H.; MAZZER, N. Estimulação da cicatrização óssea pelo plasma autógeno rico em plaquetas. Estudo experimental em coelhos. **Acta Ortopédica Brasileira**, v.14, n. 4, p. 208-212, 2006.