



UTILIZAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS E DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CRÔNICAS

Wanderlene de Oliveira do Nascimento ¹, Elayne Jeyssa Alves Lima ², Maria Teresa da Silva Ferreira ³, Anne Karolinne e Silva Alves ⁴, Marle Araújo Luz de Carvalho ⁵, Maria Gizelda Gomes Lages ⁶, Ana Hilda Silva Soares ⁷, Donato Pirozzi ⁸, Mirella Lino de Sousa ⁹, Mirna Freitas de Sousa ¹⁰, Renan Augusto Marins ¹¹, Mikhael Buzon Lessa ¹², Antonio Inácio da Silva ¹³, Adeânio Almeida Lima ¹⁴, Isabel Cristina Adão Schiavon ¹⁵, Andrezza do Espírito Santo Cucinelli ¹⁶

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Objetivo: Analisar e avaliar a eficácia e os benefícios do uso do plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas como terapias para promover a cicatrização de feridas crônicas.

Metodologia: Trata-se de uma revisão da literatura em que a construção da pesquisa está amparada na questão "Qual é a eficácia e os benefícios do uso do plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas na promoção da cicatrização de feridas crônicas?" A pesquisa foi conduzida em 2023, por meio da consulta às bases de dados MEDLINE e LILACS. **Resultados:** O plasma rico em plaquetas e a fibrina rica em plaquetas têm demonstrado eficácia na promoção da cicatrização de feridas crônicas. O plasma rico em plaquetas, com sua concentração aumentada de plaquetas e fatores de crescimento, mostrou resultados significativos no fechamento de úlceras diabéticas e venosas, reduzindo o tempo de cicatrização e diminuindo as dimensões das feridas. Da mesma forma, a fibrina rica em plaquetas, uma matriz de fibrina complexa, revelou-se crucial na cicatrização de feridas diabéticas, proporcionando uma liberação contínua de fatores de crescimento e melhorando a eficácia do tratamento. **Conclusão:** Ambas as terapias apresentam benefícios notáveis, oferecendo uma perspectiva otimista para a gestão eficaz de feridas persistentes e melhorando a qualidade de vida dos pacientes com feridas crônicas.

Palavras-chave: Plasma rico em plaquetas, Fibrina rica em plaquetas, Doenças Crônicas, Cicatrização.



USE OF PLATELET-RICH PLASMA AND PLATELET-RICH FIBRIN IN THE HEALING OF CHRONIC WOUNDS

ABSTRACT

Objective: To analyze and evaluate the efficacy and benefits of using platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin as therapies to promote the healing of chronic wounds. **Methodology:** This is a literature review in which the construction of the research is based on the question "What are the efficacy and benefits of using platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin to promote the healing of chronic wounds?" The research was conducted in 2023 by consulting the MEDLINE and LILACS databases. **Results:** Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin have shown efficacy in promoting the healing of chronic wounds. Platelet-rich plasma, with its increased concentration of platelets and growth factors, has shown significant results in closing diabetic and venous ulcers, reducing healing time and decreasing wound dimensions. Similarly, platelet-rich fibrin, a complex fibrin matrix, proved crucial in the healing of diabetic wounds, providing a continuous release of growth factors and improving treatment efficacy. **Conclusion:** Both therapies have remarkable benefits, offering an optimistic outlook for the effective management of persistent wounds and improving the quality of life of patients with chronic wounds.

Keywords: Platelet-rich plasma, Platelet-rich fibrina, Chronic diseases, Healing.

Instituição afiliada – ¹Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário Uninovafapi. Instituição: EBSEH/Hospital Universitário do Piauí. ²Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário UniFacid Wyden. ³Graduada em Enfermagem pela Universidade Estadual do Piauí. Instituição: EBSEH/Hospital Universitário do Piauí. ⁴Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário UniFacid Wyden. Instituição: EBSEH/Hospital Universitário do Piauí. ⁵Mestre em Ciências Ambientais e da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Instituição: EBSEH/Hospital Universitário do Piauí. ⁶Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário UniFacid Wyden. Instituição: EBSEH/Hospital Universitário do Piauí. ⁷Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário Uninovafapi. Instituição: EBSEH/Hospital Universitário do Piauí. ⁸Mestre em Microbiologia pela Universidade Federal de Minas Gerais. ⁹Graduada em Odontologia pela Asces. ¹⁰Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário Santo Agostinho. ¹¹Graduando em Enfermagem pela Universidade Estadual de Ponta Grossa. ¹²Mestrando em Políticas Públicas e Desenvolvimento Local pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória. ¹³Graduado em Enfermagem pelo Centro de Estudos Superiores de Maceió. ¹⁴Doutorando em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva. ¹⁵Doutora em Enfermagem pela Universidade de São Paulo. ¹⁶ Doutora em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Dados da publicação: Artigo recebido em 22 de Novembro e publicado em 02 de Janeiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v6n1p91-113>

Autor correspondente: Wanderlene de Oliveira do Nascimento wanderlene@bol.com.br.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas crônicas é um desafio significativo na área da saúde, muitas vezes requerendo tratamentos terapêuticos inovadores para otimizar a recuperação dos tecidos danificados. Nesse contexto, a utilização do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) tem emergido como estratégias promissoras na busca por acelerar e melhorar o processo de cicatrização (Araújo *et al.*, 2022).

A utilização de plaquetas na medicina tem experimentado um crescimento significativo devido à produção de fatores de crescimento aplicáveis em diversas áreas da saúde. Em particular, no tratamento de feridas crônicas, essa prática tornou-se comum desde a década de 1990, com estudos dedicados a avaliar a eficácia dos fatores de cura provenientes das plaquetas. Contudo, duas abordagens inovadoras ganharam destaque no tratamento de lesões: o plasma rico em plaquetas e a fibrina rica em plaquetas. Esses produtos, de fácil obtenção e aplicação, apresentam baixo custo, rapidez no tempo de cicatrização e resultados mais eficazes a longo prazo quando comparados aos tratamentos convencionais (Gole; Muhammed; Patadia, 2019).

Os concentrados de plaquetas contêm uma gama de fatores cruciais para estimular a cicatrização de feridas, como a proteína morfogênica óssea 2 (BMP2), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF-AB), fator de crescimento transformador beta 1 (TGF β -1), fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF), fator de crescimento epidérmico (EGF) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Notavelmente, esses elementos têm a capacidade de manter a matriz extracelular, estimular o crescimento de novos vasos sanguíneos e promover a multiplicação e migração das células envolvidas no processo de cicatrização. Esses fatores, quando presentes no L-PRF, foram observados liberando gradualmente ao longo de até 7 dias consecutivos (Araya Cabello *et al.*, 2021).

Tanto o PRP quanto o PRF são concentrados que favorecem a cicatrização de feridas por meio da liberação eficaz e rápida de fatores de crescimento, ambos compostos por elementos como fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento transformador, fator de crescimento endotelial vascular, fator de crescimento epidérmico, insulina como fator de crescimento, fibrinogênio e

fibronectina. Além disso, atuam como moduladores inflamatórios, equilibrando a produção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1, interleucina-16 e TNF-alfa, com citocinas anti-inflamatórias, como interleucina-4, e promotores angiogênicos, permitindo assim o controle da inflamação, considerando a predisposição genética (Gole; Muhammed; Patadia, 2019).

Os prejuízos decorrentes do atraso no processo de cicatrização de feridas crônicas impactam negativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados. Portanto, a investigação de métodos e medicamentos mais eficazes para acelerar esse processo é de suma importância, visando proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes. Nesse contexto, a implementação de protocolos que auxiliem e acelerem o processo cicatricial, como o uso do PRP e do PRF, torna-se crucial. Diante desses produtos autólogos derivados de sangue, o presente artigo tem como objetivo analisar e avaliar a eficácia e os benefícios do uso do plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas como terapias para promover a cicatrização de feridas crônicas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, que envolve a análise crítica e sistematizada de pesquisas, estudos e publicações existentes em um determinado campo de estudo ou tópico de pesquisa. Ela tem como objetivo principal reunir, avaliar e sintetizar o conhecimento existente sobre um tema específico (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

A questão norteadora desta revisão será elaborada de acordo com a estratégia PICO – População, Interesse, Contexto. Dessa forma, foi abordada a seguinte ampla questão: “Qual é a eficácia e os benefícios do uso do plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas na promoção da cicatrização de feridas crônicas?”

A busca na literatura foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed) e a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram consultados retrospectivamente até o ano de 2023. Para a busca dos estudos nas respectivas bases de dados foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em português: Plasma rico em plaquetas; Fibrina rica em plaquetas; Doenças crônicas;

Cicatrização, e seus análogos em inglês. A busca integrada ocorreu ao combinar os descritores utilizando o conectivo "AND".

Os artigos identificados pela estratégia de busca foram avaliados independentemente por 2 autores, de acordo com os seguintes critérios de inclusão: artigos, dissertações ou teses; disponibilidade em formato completo (como originais, revisões, relatos de experiência, atualizações ou estudos de caso); estudos relacionados à temática específica de populações com feridas crônicas, no período de 2018 a 2023 e disponíveis nos idiomas português e inglês. Além disso, foram excluídos os estudos que não abordavam o tema em questão, publicações anteriores a 2018 e artigos com informações duplicadas ou já presentes em outros trabalhos.

Inicialmente, identificaram-se 53 artigos, dos quais, após uma leitura crítica, foram escolhidos 6 como fontes de dados para a pesquisa em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 – Síntese dos artigos analisados, com o nome do artigo, autores, ano de publicação, e conclusão.

ARTIGO	AUTORES/ANO	CONCLUSÃO
The Effectiveness and Safety of Platelet-Rich Plasma for Chronic Wounds: A Systematic Review and Meta-analysis.	Qu, Wenchun <i>et al.</i> , 2021.	O PRP autólogo pode aumentar o fechamento completo da ferida, encurtar o tempo de cicatrização e reduzir o tamanho da ferida em indivíduos com úlceras diabéticas nos membros inferiores. A evidência é insuficiente para estimar um efeito na cicatrização de feridas em indivíduos com úlceras venosas nos membros inferiores ou úlceras de pressão.



Autologous platelet-rich plasma injection enhances healing of chronic venous leg ulcer: A prospective randomised study.	Elbarbary; Hassan; Elbendak, 2020.	A injeção de PRP melhora a cicatrização de úlceras venosas crônicas mais do que qualquer aplicação de PRP e terapia de compressão.
Successful Treatment of Chronic Lower Extremity Ulcers with Allogeneic Platelet-Rich Plasma and Artificial Dermis: A Case Report.	Zhao, Qiannan et al., 2019.	O tratamento tópico com plasma rico em plaquetas alogênico e derme artificial curou completamente as úlceras de perna sem interrupção da hidroxiureia.
Platelet-rich fibrin dressings in treating nonhealing leg ulcers.	Bhattacharjee; Sawatkar; Vinay, 2019.	O plasma rico em plaquetas e a fibrina rica em plaquetas foram considerados viáveis no tratamento de úlceras crônicas secundárias à esclerodermia, úlceras venosas de perna, úlceras de pé diabético e úlceras neuropáticas. Recentemente, o PRP e o PRF também estão ganhando popularidade no tratamento de úlceras tróficas da hanseníase.
Impact of a Novel Hydrogel with Injectable Platelet-Rich Fibrin in Diabetic Wound Healing	Bai, Limin et al., 2023.	hidrogel sericina/ fibrina rica em plaquetas injetável tem grande potencial na promoção da cicatrização de feridas diabéticas.
Clinical application of a 3D-printed scaffold in chronic wound treatment: a case series.	Sun, Haining et al., 2018.	O andaime impresso em 3D foi conveniente de usar, possui potencial para melhorar as taxas de cicatrização de feridas e fornece

uma forma segura e eficaz de tratar
feridas crônicas.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

PLASMA RICO EM PLAQUETAS

O plasma rico em plaquetas, é um produto sanguíneo autólogo que apresenta uma concentração de plaquetas significativamente maior do que a encontrada normalmente no sangue. Para obtê-lo, o sangue do paciente é coletado e centrifugado, separando-o em componentes, incluindo o PRP, no qual as plaquetas podem estar até 5 vezes mais concentradas do que no sangue total de um indivíduo saudável. O interesse clínico do PRP reside na presença de grânulos alfa nas plaquetas, que liberam diversas proteínas bioativas e fatores de crescimento. Esses elementos, embora essenciais para trombose e hemostasia, também demonstraram desempenhar um papel na cascata de cicatrização de feridas (Fazekas *et al.*, 2023).

As plaquetas desempenham um papel crucial na cicatrização de feridas devido ao seu alto teor de fatores de crescimento e citocina. No estudo de Qu *et al.* (2021) revelou que a terapia com plasma rico em plaquetas apresentou resultados significativos em pacientes com úlceras diabéticas de membros inferiores, úlceras venosas de membros inferiores e úlceras por pressão. Houve um aumento notável na taxa de fechamento completo da ferida em úlceras diabéticas dos membros inferiores, além de uma redução no tempo necessário para o fechamento completo da ferida e uma diminuição nas dimensões de área e profundidade da ferida.

No estudo conduzido por Elbarbary, Hassan e ElbendaK (2020), observou-se a efetiva cicatrização da úlcera após a administração do PRP, evidenciada pela notável redução na área da lesão. Além disso, Oliveira, Carvalho e Ribeiro (2020) confirmam em sua pesquisa que o PRF é efetivo na cicatrização das úlceras.

No contexto da reparação tecidual de úlceras venosas, um estudo realizado na cidade do sul de Minas Gerais buscou avaliar a evolução desse processo. Após quatro semanas de tratamento com PRP, foi observada a completa cicatrização, demonstrando a eficácia do tratamento, com uma redução de área de 100% (Moreno *et al.*, 2022).

Adicionalmente, o estudo de Zhao *et al.* (2019) relatou que o uso de PRP para



tratar úlceras crônicas proporcionou notável alívio da dor e redução de eritema e edema após o primeiro procedimento. Houve formação de tecido de granulação fresco, contração das feridas, crescimento ativo de tecido de granulação, aumento da angiogênese local e redução do tamanho das lesões em duas semanas pós-tratamento com PRP.

A pesquisa conduzida por Neri *et al.* (2021) o PRP também foi eficaz na redução da dor nas úlceras de pé diabético. Além disso, Orellano (2021) constatou que a aplicação do PRP melhorou a regeneração tecidual, reduzindo o tempo de persistência da úlcera e promovendo sua cicatrização de forma eficaz, sem efeitos adversos, e eliminando a necessidade de procedimentos de manejo em úlceras crônicas do pé diabético.

FIBRINA RICA EM PLAQUETAS

A fibrina rica em plaquetas é um concentrado de plaquetas de segunda geração, obtido sem manipulação bioquímica do sangue. Composta por plaquetas e seus fatores de crescimento, leucócitos e suas citocinas, e uma matriz de fibrina complexa resultante de polimerização natural, a PRF desempenha um papel crucial na cicatrização de feridas. A matriz de fibrina atua na liberação gradual de fatores de crescimento durante a fase de proliferação, além de servir como estrutura para a migração e diferenciação celular (Rosa *et al.*, 2023).

No estudo de Bai *et al.* (2023), a PRF revelou-se crucial na promoção da cicatrização de feridas diabéticas, liberando fatores de crescimento benéficos. Integrada a um hidrogel de sericina, o PRF proporcionou uma liberação contínua de moléculas bioativas, melhorando a eficácia do tratamento. Ensaios *in vitro* e *in vivo* demonstraram resultados positivos, indicando uma taxa de cicatrização aprimorada, redução da inflamação e aumento da deposição de colágeno.

Estudos sobre a aplicabilidade clínica da PRF indicam que o tratamento reduziu significativamente o tempo de cicatrização de feridas crônicas em comparação com métodos tradicionais. Além disso, observou-se uma diminuição da dor e do consumo de analgésicos. O PRF mostrou eficácia na redução da extensão de feridas causadas por diversas etiologias, como traumas, deficiência vascular e neuropatias, já na primeira



semana de aplicação. Comparado a outros medicamentos para úlceras no pé diabético, a PRF demonstrou ser efetivo no processo de cicatrização e no retorno funcional do membro (Pinto *et al.*, 2018; Porto *et al.*, 2022)

Resultados semelhantes foram observados em uma pesquisa envolvendo pacientes com úlceras de pressão (UP) e/ou úlceras de pé diabético tratados com uma membrana de andaime impressa em 3D misturada com PRF. Essa abordagem demonstrou melhorar as taxas de cicatrização de feridas, oferecendo uma maneira segura e eficaz de tratar feridas crônicas (Sun *et al.*, 2018).

Portanto, tanto o PRP quanto a PRF demonstram benefícios significativos na promoção da cicatrização de feridas crônicas em diversas condições clínicas, apresentando potencial para melhorar os resultados terapêuticos e a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, é importante notar que a eficácia pode variar entre diferentes tipos de úlceras e condições específicas (Bhattacharjee; Sawatkar; Vinay, 2019).

Dessa forma, esses resultados destacam a eficácia clínica do PRP e da PRF na promoção da cicatrização de feridas crônicas. Essas terapias representam não apenas avanços promissores, mas também oferecem uma perspectiva otimista para a gestão eficaz de feridas persistentes, contribuindo assim para uma melhoria significativa na qualidade de vida dos pacientes afetados.

Este estudo contribui significativamente para a compreensão dos potenciais aplicações clínicas dessas terapias inovadoras. No entanto, algumas limitações precisam ser consideradas, como a restrição temporal e de idiomas.

Apesar dessas limitações, o estudo oferece uma síntese abrangente das evidências disponíveis, destacando a eficácia do PRP e PRF em condições como úlceras diabéticas e venosas. Suas contribuições fornecem *insights* práticos que podem informar a prática clínica, demonstrando o potencial dessas terapias para melhorar os resultados terapêuticos e a qualidade de vida dos pacientes com feridas crônicas.

CONCLUSÃO

A presente pesquisa destacou de forma consistente a eficácia do plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas na promoção da cicatrização de feridas crônicas.



Os resultados compilados indicam contribuições significativas dessas terapias em condições como úlceras diabéticas nos membros inferiores, úlceras venosas crônicas e úlceras de pressão. O PRP, em particular, revelou impacto positivo, aumentando a taxa de fechamento completo da ferida, reduzindo o tempo de cicatrização e diminuindo as dimensões da lesão em diversas circunstâncias clínicas. Além disso, tanto o PRP quanto o PRF demonstraram alívio da dor, redução de eritema e edema, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes submetidos a essas terapias.

Os resultados obtidos têm implicações significativas na prática clínica e na sociedade em geral. A melhoria na qualidade de vida dos pacientes submetidos ao tratamento com PRP e PRF é um indicativo claro do impacto positivo dessas terapias. Além disso, considerando o potencial dessas abordagens em reduzir custos associados a tratamentos convencionais, elas podem ser vistas como alternativas eficazes e economicamente viáveis. O avanço contínuo nesse campo não apenas promoverá melhores resultados terapêuticos, mas também contribuirá para o progresso da medicina regenerativa, abrindo caminho para intervenções mais acessíveis e eficazes no tratamento de feridas crônicas.

REFERÊNCIAS

1. ARAÚJO, L. DE *et al.* Do alternative scaffolds used in regenerative endodontics promote better root development than that achieved with blood clots? **Brazilian Dental Journal**, v. 33, n. 2, p. 22–32, abr. 2022.
2. ARAYA CABELLO, I. A. *et al.* Tratamiento de heridas complejas mediante fibrina rica en plaquetas y leucocitos (I-prf), experiencia inicial de un centro. **Revista de Cirugía**, v. 73, n. 6, 30 nov. 2021.
3. BAI, L. *et al.* Impact of a Novel Hydrogel with Injectable Platelet-Rich Fibrin in Diabetic Wound Healing. **Journal of Diabetes Research**, v. 2023, p. 1–14, 28 jul. 2023.



4. BHATTACHARJEE, R.; SAWATKAR, G.; VINAY, K. Platelet-rich fibrin dressings in treating nonhealing leg ulcers. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 80, n. 2, p. e31–e32, fev. 2019.
5. ELBARBARY, A. H.; HASSAN, H. A.; ELBENDAK, E. A. Autologous platelet-rich plasma injection enhances healing of chronic venous leg ulcer: A prospective randomised study. **International Wound Journal**, v. 17, n. 4, p. 992–1001, 13 ago. 2020.
6. FAZEKAS, D. *et al.* Platelet-rich plasma for erectile dysfunction: a review of the current research landscape. **Sexual Medicine Reviews**, v. 11, n. 4, p. 369–374, 27 set. 2023.
7. GOLE, P. V.; MUHAMMED, N.; PATADIA, S. R. Efficacy of autologous platelet rich fibrin matrix in the management of non-healing ulcers. **International Journal of Research in Dermatology**, v. 5, n. 4, p. 686, 21 out. 2019.
8. MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, dez. 2008.
9. MORENO, D. R. *et al.* Plasma rico em plaquetas na cicatrização de úlcera venosa: relato de caso. **ESTIMA, Brazilian Journal of Enterostomal Therapy**, 18 abr. 2022.
10. NERI, G. *et al.* Ação do plasma rico em plaquetas em úlceras de pé diabético. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S495–S496, out. 2021.
11. OLIVEIRA, B. G. R. B. DE; CARVALHO, M. R. DE; RIBEIRO, A. P. L. Cost and effectiveness of Platelet Rich Plasma in the healing of varicose ulcer: Meta-analysis. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 73, n. 4, 2020.



12. ORELLANO, P. AND P. R. Experiencia con el uso de plasma rico en plaquetas autólogo en el tratamiento de las úlceras del pie diabético. **Revista Medica Del Uruguay**, v. 37, n. 3, 15 set. 2021.
13. PINTO, N. R. *et al.* Leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) as a regenerative medicine strategy for the treatment of refractory leg ulcers: a prospective cohort study. **Platelets**, v. 29, n. 5, p. 468–475, 4 jul. 2018.
14. PORTO, G. M. DE A. *et al.* Mecanismo de ação e as possíveis aplicações da Fibrina Rica em Plaquetas na prática clínica: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 11, p. e10379, 30 jun. 2022.
15. QU, W. *et al.* The Effectiveness and Safety of Platelet-Rich Plasma for Chronic Wounds. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 96, n. 9, p. 2407–2417, set. 2021.
16. ROSA, G. R. M. LA *et al.* Effectiveness of the platelet-rich fibrin in the control of pain associated with alveolar osteitis: a scoping review. **Clinical Oral Investigations**, v. 27, n. 7, p. 3321–3330, 4 abr. 2023.
17. SUN, H. *et al.* Clinical application of a 3D-printed scaffold in chronic wound treatment: a case series. **Journal of Wound Care**, v. 27, n. 5, p. 262–271, 2 maio 2018.
18. ZHAO, Q. *et al.* Successful Treatment of Chronic Lower Extremity Ulcers with Allogeneic Platelet-Rich Plasma and Artificial Dermis: A Case Report. **Advances in Skin & Wound Care**, v. 32, n. 12, p. 550–552, dez. 2019.