

CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACVEST
ODONTOLOGIA
ADRIELE SOUSA CENTENARO

**UTILIZAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NO PROCESSO
DE CICATRIZAÇÃO DO TECIDO MOLE E ÓSSEO APÓS EXODONTIA:
REVISÃO DE LITERATURA**

LAGES
2019

ADRIELE SOUSA CENTENARO

**UTILIZAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NO PROCESSO
DE CICATRIZAÇÃO DO TECIDO MOLE E ÓSSEO APÓS EXODONTIA:
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Centro Universitário Unifacvest como parte dos requisitos para a obtenção de título de bacharel em Odontologia.

Prof. Dr. Renan Carlos de Ré Silveira

LAGES

2019

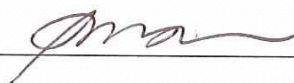
ADRIELE SOUSA CENTENARO

**UTILIZAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NO PROCESSO DE
CICATRIZAÇÃO DO TECIDO MOLE E ÓSSEO APÓS EXODONTIA: REVISÃO
DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao
Centro Universitário Unifacvest como parte
dos requisitos para a obtenção de título de
bacharel em Odontologia.

Prof. Dr. Renan Carlos de Ré Silveira

Lages, SC 13 / 06 / 2019. Nota 10,0



Lessandro Machry
Coordenador do curso de Odontologia

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus que iluminou o meu caminho durante essa caminhada. À minha família, por sua capacidade de acreditar e investir nesse meu sonho. E agradeço aos meus professores que durante esses cinco anos me ensinaram e mostraram o quanto a odontologia é maravilhosa.

UTILIZAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DO TECIDO MOLE E ÓSSEO APÓS EXODONTIA: REVISÃO DE LITERATURA

Adriele Sousa Centenaro¹

Bruno Corrêa²

Renan de Ré Silveira³

RESUMO

Resumo: A Fibrina Rica em Plaquetas – *Platelet Rich Fibrin* (PRF) é um concentrado de plaquetas que auxilia na aceleração e melhora do processo de cicatrização dos tecidos moles e duros devido as altas concentrações de fatores de crescimento presente nesse concentrado. Este presente trabalho tem como objetivo demonstrar a efetividade da PRF no processo de cicatrização dos tecidos duros e moles após exodontias. Metodologia: Foi realizada uma revisão da literatura sobre o uso de PRF no processo de cicatrização do tecido mole e ósseo após exodontia. Para tal, foram pesquisados artigos nas bases de dados PubMed e Scielo no período de Julho de 2018 a Maio de 2019. Após a seleção dos artigos foi realizada a leitura dos resumos e trabalhos não condizentes com o tema foram excluídos da revisão. Conclusão: a Fibrina Rica em Plaquetas tem ganhado grande espaço na odontologia. Ela tem demonstrado grande efetividade em diversas áreas. As suas utilizações são amplas e a sua efetividade é comprovada em diversos estudos. Em relação a sua utilização pós extração demonstrou excelentes resultados, na aceleração do processo de cicatrização, na recuperação pós-operatória e na preservação do volume ósseo. Entretanto, estudos a longo prazo são necessários em áreas distintas de aplicações para provar decisivamente sua eficácia.

Palavras Chaves: PRF, Fibrina Rica em Plaquetas, PRF odontologia.

¹ Acadêmica do curso de odontologia da UNIFACVEST.

² Professor, Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial, UNIFACVEST.

³ Professor, Dentística Restauradora, UNIFACVEST.

USE OF PLATELET-RICH FIBRIN IN THE HEALING PROCESS OF SOFT AND BONE TISSUES AFTER TOOTH EXTRACTION: REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

Platelet Rich Fibrin (PRF) is a platelet concentrate that helps accelerate and improve the healing process of soft and hard tissues due to the high concentrations of growth factors present in this concentrate. This work aims to demonstrate the effectiveness of PRF in the healing process of hard and soft tissues after exodontia. **METHODS:** A review of the literature on the use of PRF in the healing process of soft tissue and bone after extraction was performed. To do this, articles were searched in PubMed and Scielo databases from July 2018 to May 2019. After the selection of the articles, the abstracts were read and the papers that did not fit the theme were excluded from the review. **Conclusion:** Platelet Rich Fibrin has gained a great deal of space in dentistry. It has demonstrated great effectiveness in several areas. Its uses are wide and its effectiveness is proven in several studies. Regarding its use after extraction, it demonstrated excellent results, accelerating the healing process, postoperative recovery and preservation of bone volume. However, long-term studies are needed in distinct areas of applications to prove decisively its effectiveness.

Key Words: PRF, Platelet Rich Fibrin, PRF dentistry.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 METODOLOGIA.....	9
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	9
4 CONCLUSÃO.....	13
REFERÊNCIAS.....	14

1 INTRODUÇÃO

A extração dentária é um dos procedimentos mais comuns em cirurgia oral realizada pelos cirurgiões dentistas (JEYARAJ *et al.*, 2018). Apesar de existirem algumas contradições quanto à necessidade de exodontia, existem numerosas indicações descritas na literatura como cistos de tumores, danos nos dentes vizinhos, linha de fratura ou local de cirurgia ortognática, profilaxia de infecção para cirurgia cardíaca. (DAUGELA *et al.*, 2018).

Esse procedimento está associado a múltiplos resultados adversos como dor, sangramento, inchaço, trismo, atraso na cicatrização e infecção (DEL FABRO *et al.*, 2017).

Atualmente, o principal objetivo da cirurgia dento-alveolar é remover o dente com mínimas sequelas e evitar ao máximo complicações pós-cirúrgicas, reduzindo a morbidade pós-operatória e o desconforto do paciente ao menor nível possível e, conseqüentemente haverá uma excelente manutenção do rebordo alveolar (DAUGELA *et al.*, 2018).

Após o procedimento de extração o rebordo alveolar sofre uma série de eventos biológicos e fisiológicos, que levam à reabsorção e remodelação, o que pode causar recessão em torno dos dentes adjacentes e insuficiência óssea, que posteriormente dificulta o a reabilitação funcional e estética. Tais mudanças são duradouras e muitas vezes irreversíveis (IVNOVA *et al.*, 2019).

Devido à essas complicações, o aceleração e melhora do processo de cicatrização dos tecidos duros e moles tornou-se um dos grandes desafios, impulsionando pesquisas clínicas para o desenvolvimento de aditivos cirúrgicos bioativos, responsáveis pela regulação da inflamação e aumento da cicatrização (DAR *et al.*, 2019). Afim de acelerar e melhorar o processo de cicatrização, surgiram os concentrados de plaquetas. O foco principal atualmente é na a Fibrina Rica em Plaquetas – *Platelet Rich Fibrin* (PRF), considerada um passo revolucionário na odontologia regenerativa. Introduzida por Choukroun como segunda geração de concentrado de plaquetas, é preparado por um procedimento simples sem necessidade de fatores anticoagulantes. A PRF apresenta propriedades regenerativas e é considerada como uma fonte autóloga de fatores de crescimento, cujos são importantes na restauração de tecido e cicatrização da ferida (ASMAEL *et al.*, 2019).

Algumas das possíveis recomendações para o uso deste biomaterial em

procedimentos cirúrgicos incluem exodontia de terceiro molar, preservação do rebordo alveolar após extrações dentárias, procedimento de elevação do seio, reparo fenda alveolar, implantes dentários, tratamento cirúrgico de medicamentos relacionados osteonecrose da mandíbula e tratamento de comunicações buco sinusais (CANELLAS et al., 2018).

O objetivo da presente revisão é relatar os efeitos do PRF no processo de cicatrização dos tecidos duros e moles após exodontias.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura sobre o uso de PRF no processo de cicatrização do tecido mole e ósseo após exodontia. Para tal, foram pesquisados artigos nas bases de dados PubMed e Scielo no período de Julho de 2018 a Maio de 2019. As palavras-chave utilizadas na pesquisa foram PRF, Fibrina Rica em Plaquetas, PRF odontologia. Após a seleção dos artigos foi realizada a leitura dos resumos e trabalhos não condizentes com o tema foram excluídos da revisão, restando apenas 19 artigos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A exodontia de terceiros molares é uma cirurgia frequentemente realizada pelos cirurgiões dentistas. Normalmente após o procedimento as principais queixas relatadas pelo paciente são intensa dor inflamatória, inchaço e atraso na cicatrização óssea (DEL FABRO et al., 2017). A cicatrização do alvéolo é uma sequência altamente coordenada de processos bioquímicos, fisiológicos, respostas celulares e moleculares envolvendo numerosos tipos celulares, fatores de crescimento, hormônios, citocinas e outras proteínas, que são direcionadas para restaurar a integridade do tecido e capacidade funcional após lesão (DAR et al., 2019).

A preservação do rebordo alveolar após procedimentos de exodontia de rotina é fundamental, pois em alguns casos posteriormente pode ser um sítio para a instalação de implantes e reabilitação adicional. A prevenção da perda óssea do alvéolo pós-exodontia foi descrita pela primeira vez no ano de 1985 por SRINIVAS et al. (2018). Os autores também descrevem que a cicatrização do alvéolo após uma exodontia compreende a remodelação óssea e dos tecidos moles com mudanças dimensionais que ocorrem com

maior intensidade durante os primeiros 3 meses.

A reabsorção óssea alveolar após perda ou exodontia dentária pode levar a insuficiência óssea em volume, que afeta negativamente principalmente o prognóstico para a instalação de implantes dentários (CORTELLINI *et al.*, 2018). As principais alterações que ocorrem na região operada, são visualizadas principalmente durante os primeiros 12 meses, e durante esse período pode-se observar uma redução de 50% (5-7 mm) da crista alveolar em sua largura, com dois terços desta redução ocorrendo dentro dos primeiros 3 meses. Essas reabsorções são em média de 0,7 a 1,5 mm na altura e na largura da crista alveolar e de 4,0 a 4,5 mm de reabsorção óssea horizontal (SRINIVAS *et al.*, 2018). Essas alterações podem ser devido à perda de fibras do ligamento periodontal, osso em feixe e perda de suprimento sanguíneo. Tais mudanças morfológicas representam desafios significativos num tratamento, podendo restringir as opções viáveis de tratamento (BALLI *et al.*, 2018).

Devido à estas reabsorções fisiológicas, o grande avanço é o desenvolvimento de aditivos cirúrgicos bioativos que regulam inflamação e aumento da cicatrização, afim de evitar a grande redução óssea e um processo de maturação ósseo mais acelerado (DOHAN *et al.*, 2006).

Os concentrados de plaquetas são frequentemente associados ao Plasma Rico em Plaquetas – *Platelet Rich Plasma* (PRP), que foi o primeiro concentrado de plaquetas comercializado no mercado. No entanto, a maioria dos autores acham que há muito pouco apoio científico e controvérsias na literatura em relação à capacidade de PRP para melhorar a cicatrização de feridas após exodontia. Além de necessitar adição de aditivos químicos para sua obtenção (DAUGELA *et al.*, 2018). Posteriormente, na França no ano de 2000 Joseph Choukroun descreveu pela primeira vez a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) que se tornaria um importante adjuvante cirúrgico em procedimentos cirúrgicos orais, pois auxilia na melhora da cicatrização de feridas e regeneração de tecidos devido à alta concentração de fatores de crescimento (CANELLAS *et al.*, 2018).

A PRF foi desenvolvida como uma alternativa terapêutica à PRP, para superar muitas das suas limitações. Esse material está em evidência principalmente devido à sua simplicidade de preparação, rapidez e facilidade de uso, além da maleabilidade e uma boa relação de custo-efetividade (ZUMARAN *et al.*, 2018).

Em contraste ao PRP, o PRF é considerado um concentrado de plaquetas de segunda geração, que não requer ativação química de plaquetas ou aditivos exógenos, é um biomaterial livre de aditivos, sólido que não se dissolve rapidamente após o uso, não

tóxico, biocompatível para tecidos vivos, relativamente mais econômico e muito simples o preparo. Para a sua preparação, sangue venoso é colhido e centrifugado em um tubo sem anticoagulantes, resultando em três camadas distintas: glóbulos vermelhos no inferior, uma camada intermediária que representa o PRF e o plasma pobre em plaquetas no topo (DRAGONAS *et al.*, 2018).

A PRF é constituída de três parâmetros-chave: primeiro, a presença de plaquetas e seus fatores de crescimento ativados, que são substancialmente incorporados na matriz de fibrina durante o processo natural de polimerização; segundo, a presença de leucócitos e suas citocinas que contribuem para a ação anti-infecciosa e regulação imunológica no processo de cicatrização; terceiro, a densidade e a complexidade organização da arquitetura matricial da fibrina produzido por uma polimerização natural, sem a adição de qualquer anticoagulante ou agente gelificante (CANELLAS *et al.*, 2018).

As plaquetas têm um papel fundamental na hemostasia e são uma fonte natural de fatores de crescimento, papel fundamental na cura e cicatrização (VASCONCELLOS *et al.*, 2008). Diversos fatores de crescimento altamente concentrados são encontrados no PRF, como a transformação fator de crescimento β (TGF- β), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento insulínico (IGF), fator de crescimento epitelial (EGF), fator de crescimento de fibroblastos β (FGF- β), com plaquetas a fonte rica, com potencial para melhorar a cicatrização de feridas e regeneração periodontal (ZHOU *et al.*, 2017). Quando comparado com outros concentrados de plaquetas, foi relatado que a PRF libera níveis mais elevados de fatores de crescimento ao longo de um período de 10 dias (DRAGONAS *et al.*, 2018).

A forte arquitetura da fibrina distingue de outros tipos de plaquetas concentrados, como plasma rico em plaquetas (PRP). Esta matriz de fibrina parece responsável para a liberação lenta de fatores de crescimento durante o estágio de proliferação da cicatrização do alvéolo, durante um período de 7 a 14 dias, e é composto de fibras finas com micro poros que pode servir como um andaime para migração celular e diferenciação (CANELLAS *et al.*, 2018).

O coágulo reunido é estável, resiliente, forte, adesivo e maleável. Pode ser cortado ou adaptado em diferentes defeitos e aplicações anatômicas: dobrado com material de enxerto ósseo, aplicado como material de preenchimento de forma direta, ou compactado em uma membrana de fibrina forte. Juntamente com esta facilidade clínica de uso e manuseio, a composição bioquímica da os subprodutos PRF fornecem-lhe atrativos

hemostáticos, angiogênicos, osteogênicos, anti-inflamatórios, características antimicrobianas, inibitórias da dor e cicatrização de feridas (ZUMARAN *et al.*, 2018).

O raciocínio é estruturado acerca de 4 eventos fundamentais de cicatrização que são: angiogênese, controle imunológico, aprisionamento de células-tronco circulantes e epitelização da cobertura da ferida. Todas as aplicações clínicas conhecidas da PRF destacam uma cicatrização acelerada dos tecidos ao desenvolvimento de neovascularização efetiva, fechamento acelerado de feridas com rápida remodelação do tecido cicatricial e quase total ausência de eventos infecciosos. (CHOUKROUN *et al.*, 2006)

Embora a taxa global de complicações após exodontia é baixa e a maioria das complicações é pequena, a remoção dos terceiros molares é tão comum que a morbidade da população e complicações relacionadas a esse procedimento podem ser significativas. Os esforços para limitar complicações transoperatórias ou pós-operatórias podem ter impacto em termos de melhorar a recuperação do paciente. DAR *et al.* (2019) realizaram uma pesquisa afim de avaliar o potencial curativo da Fibrina Rica em Plaquetas após exodontia de terceiros molares, onde foi observado, através de estudos comparativos o aumento da lâmina dura, da densidade óssea e do trabulado ósseo, além da redução do inchaço. Também foi possível observar que a cicatrização dos tecidos moles foi mais acelerada.

NANDITHA *et al.* (2017) demonstraram a efetividade do uso do PFR através de um estudo onde os pacientes tiveram extração dentária única. Os pacientes foram divididos em dois grupos onde em um utilizou-se o PRF e no outro não. A largura da crista alveolar foi medida logo após a extração, 1 semana, 4 semanas e 8 semanas em ambos o controle e os grupos de teste. A diferença média na proporção da largura do rebordo alveolar nos grupos controle e teste com relação aos intervalos de tempo foram significativas, pois o grupo que não utilizou o PRF a redução da largura foi significativamente maior. O preenchimento ósseo radiográfico também foi avaliado no mesmo período, e a porcentagem média de preenchimento do alvéolo foi consideravelmente maior nos pacientes que utilizaram PRF. Fatores como a idade, distribuição de gênero e duração total da cirurgia não apresentaram diferenças significantes quando se utiliza o PRF (AFAT *et al.*, 2019).

SRINIVAS *et al.* (2017) utilizaram a fibrina rica em plaquetas (PRF) no manejo da alveolite estabelecida e através da escala visual de dor, verificaram que a dor para todos os pacientes diminuiu para 1 no primeiro dia, exceto em um paciente e diminuiu

para 0 após 48 horas em todos. Durante o acompanhamento, a ingestão de analgésicos variou de 2 a 6 comprimidos, mas diminuiu para 0.

JEYARAJ *et al.* (2018) Realizou um estudo separando em dois grupos de pacientes que submeteu-se a extrações de terceiros molares, onde o grupo 1 utilizou a PRF e o grupo 2 sem incorporação de PRF. Observou-se que a incorporação de PRF na extração os alvéolos dos terceiros molares retidos mostraram-se imensamente benéfico a recuperação pós-operatória, redução da morbidade, com menos complicações pós-operatórias, como dor, inchaço, trismo e bolsa periodontal em relação ao segundo molar. Também foi observado rápida regeneração óssea, com boa qualidade de preenchimento ósseo em termos de densidade óssea, bem como trabeculações, da tomada de extração radiograficamente, dentro de 8 semanas. Por outro lado, os pacientes do Grupo 2, submetidos à cirurgia extração sem incorporação de PRF, exibiu aumento de complicações pós-operatórias como dor, inchaço, trismo e bolsas periodontais mais profundas em relação o dente adjacente. Além disso, a evidência radiológica do osso preenchimento dos alvéolos de extração no final de 8 semanas foi inferior comparados aos pacientes do Grupo 1, em termos de densidade óssea bem como trabeculações.

Em relação aos resultados apresentados, em vários artigos foi possível observar a eficiência do PRF em relação a diminuição da dor e edema. Entretanto, GÜLŞEN *et al.* (2017) realizaram um estudo clínico e verificaram que os níveis de dor diminuíram em ambos grupos (com o uso de PRF e sem o uso PRF), sem diferenças estatísticas significativas. O edema pós-operatório aumentou significativamente nos dois primeiros dias após a cirurgia, o pós-operatório valores de edema no primeiro dia de pós-operatório foram significativamente e menor que o segundo dia de pós-operatório em ambos, portanto, não houve diferenças significativas.

4 CONCLUSÃO

Ao longo dos anos, a Fibrina Rica em Plaquetas tem ganho grande espaço na odontologia. Ela tem demonstrado grande efetividade em diversas áreas, como cirurgia e implantodontia. As suas utilizações são amplas e a sua efetividade é comprovada em diversos estudos. Em relação a sua utilização pós extração demonstrou excelentes resultados, na aceleração do processo de cicatrização, na recuperação pós-operatória e na preservação do volume ósseo. Entretanto, estudos a longo prazo são necessários em áreas

distintas de aplicações para provar decisivamente sua eficácia.

Uma limitação do PRF em relação à preservação de um bom volume do rebordo ósseo é devido a sua eficiência ser maior se utilizada após a cirurgia, quando ocorre a extração dentária e preenche o alvéolo com a PRF. Nesse ponto, que se pode frisar a importância do cirurgião dentista em ter esse conhecimento, onde ele planeja o caso já visando como será a reabilitação posterior do elemento dental que será extraído.

REFERÊNCIAS

[AFAT IM](#), et al. **Effects of leukocyte- and platelet-rich fibrin alone and combined with hyaluronic acid on early soft tissue healing after surgical extraction of impacted mandibular third molars: A prospective clinical study.** [J Craniomaxillofac Surg](#). 2019 Feb.

[ASMAEL HM](#), et al. **Novel Application of Platelet-Rich Fibrin as a Wound Healing Enhancement in Extraction Sockets of Patients Who Smoke.** [J Craniofac Surg](#). 2018 Nov.

BALLI G. et al. **Ridge Preservation Procedures after Tooth Extractions: A Systematic Review.** [Int J Dent](#). 2018 Jul 3.

[CANELLAS JVDS](#). et al. **Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis,** [Int J Oral Maxillofac Surg](#). 2018 Jul 30.

[CHOUKROUN J](#). et al. **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 Mar;101(3):e56-60.

CORTELLINI S. et al. **[Leucocyte- and platelet-rich fibrin block for bone augmentation procedure: A proof-of-concept study.](#)** [J Clin Periodontol](#). 2018 May.

[DAR MM](#). et al. **Healing Potential of Platelet Rich Fibrin in Impacted Mandibular Third Molar Extraction Sockets.** [Ann Maxillofac Surg](#). 2018 Jul-Dec.

DAUGELA P. et al. **Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial.** Quintessence Int. 2018.

DEL FABBRO M. et al. **Autologous Platelet Concentrates to improve post extraction outcomes.** [Evid Based Dent.](#) 2018 Dec.

DRAGONAS P. et al. **Effects of leukocyte-platelet-rich fibrin (L-PRF) in different intraoral bone grafting procedures: a systematic review,** Int J Oral Maxillofac Surg. 2018 Jul 6.

DOHAN D M. et al. **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 Mar.

GÜLŞEN U, Ş MF. **Effect of platelet rich fibrin on edema and pain following third molar surgery: a split mouth control study.** [BMC Oral Health.](#) 2017 Apr 24.

IVANOVA V. et al. **Comparative Study between a Novel In Vivo Method and CBCT for Assessment of Ridge Alterations after Socket Preservation—Pilot Study.** [Int J Environ Res Public Health.](#) 2019 Jan 5.

JEYARAJ PE, C. **Soft Tissue Healing and Bony Regeneration of Impacted Mandibular Third Molar Extraction Sockets, Following Postoperative Incorporation of Platelet-rich Fibrin.** Ann Maxillofac Surg. 2018 Jan-Jun.

[NANDITHA S.](#) et al. **Apprising the diverse facets of Platelet rich fibrin in surgery through a systematic review.** [Int J Surg.](#) 2017 Oct;

SRINIVAS C. **Platelet rich fibrin in the management of established dry socket.** [J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.](#) 2017 Jun. Disponível: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5529189/> Acesso em:

SRINIVAS B. et al. [Wound Healing and Bone Regeneration in Postextraction Sockets with and without Platelet-rich Fibrin.](#) Ann Maxillofac Surg. 2018 Jan-Jun. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29963421> Acesso em: setembro de 2018.

ZHOU S. et al. **Efficacy of Adjunctive Bioactive Materials in the Treatment of Periodontal Intra-bony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis.** Biomed Res Int. 2018 May 27. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29977919> Acesso em: setembro de 2018.

ZUMARÁN CC et al. **The 3 R's for Platelet-Rich Fibrin: A "Super" Tri-Dimensional Biomaterial for Contemporary Naturally-Guided Oro-Maxillo-Facial Soft and Hard Tissue Repair, Reconstruction and Regeneration.** Materials (Basel). 2018 Jul 26; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30050009> Acesso em: setembro de 2018.