

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 24/07/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) ISOLADA E
ASSOCIADA COM DIFERENTES ESTÍMULOS NA
REPARAÇÃO DE FERIDA CIRÚRGICA EM RATOS WISTAR**

Júlia Banhareli Tasso

Médica Veterinária

2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) ISOLADA E
ASSOCIADA COM DIFERENTES ESTÍMULOS NA
REPARAÇÃO DE FERIDA CIRÚRGICA EM RATOS WISTAR**

Júlia Banhareli Tasso

Orientadora: Profa. Dra. Paola Castro Moraes

Dissertação apresentada à banca examinadora da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias.

2024

T214u	Tasso, Júlia Banhareli Uso de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) isolada e associada com diferentes estímulos na reparação de ferida cirúrgica em ratos Wistar / Júlia Banhareli Tasso. -- Jaboticabal, 2024 59 p. : tabs., fotos Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal Orientadora: Paola Castro Moraes 1. Cicatrização de ferimento. 2. Regeneração. 3. Plasma Rico em Fibrina. 4. Terapia a laser de baixa potência. I. Título.
-------	---

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Impacto potencial dessa pesquisa

O presente estudo visou, como todo projeto, o desenvolvimento na medicina veterinária, especialmente na área de pequenos animais. A pesquisa realizada trouxe resultados promissores no tratamento de feridas agudas, com objetivo de aplicar esses resultados no dia a dia do clínico veterinário, promovendo saúde e bem-estar para os pets e seus tutores, que é um dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Ainda, espera-se que com os resultados obtidos neste trabalho possamos levar a pós graduação da FCAV/UNESP Jaboticabal para o cenário nacional e internacional.

Potential impact of this research

The present study aimed, like every project, the development in veterinary medicine, especially in the area of small animals. The research carried out brought promising results in the treatment of acute wounds, with the aim of applying these results in the daily routine of veterinary clinicians, promoting health and well-being for pets and their owners, which is one of the Sustainable Development Goals. Furthermore, it is hoped that with the results obtained in this work we can take the postgraduate studies at FCAV/UNESP Jaboticabal to the national and international scene.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) ISOLADA E ASSOCIADA COM DIFERENTES ESTÍMULOS NA REPARAÇÃO DE FERIDA CIRÚRGICA EM RATOS WISTAR

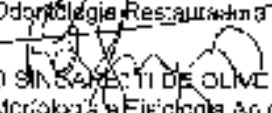
AUTORA: JÚLIA BANHARELI TASSO

ORIENTADORA: PAOLA CASTRO MORAES

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias,
Área: Saúde Animal, pela Comissão Examinadora:


Prof. Dra. PAOLA CASTRO MORAES (Participação Presencial)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV/UNESP Jaboticabal


Prof. Dr. HERMES PRETZEL (Participação Presencial)
Departamento de Odontologia Restauradora / FOAr UNESP Araraquara


Prof. Dr. PATRÍCIO SIMASATTI DE OLIVEIRA (Participação Presencial)
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / FCAV UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 24 de julho de 2024

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Júlia Banhareli Tasso, natural de Franca – SP, nascida no dia 14 de julho de 1997. Realizou graduação em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV – UNESP, Campus de Jaboticabal, entre os anos de 2016 e 2021, com duas bolsas de Iniciação Científica financiadas pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processos número 2017/23831-6 e 2018/26014-1. Realizou aprimoramento na área de Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV – UNESP, Campus de Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Andrigo Barboza de Nardi, de 2021 a 2023. Realizou cursos de aprimoramento em Cirurgia Geral de Pequenos Animais, Neurocirurgia de Pequenos Animais e Ortopedia de Pequenos Animais pela Fundação de Apoio a Pesquisa, Ensino e Extensão (FUNEP), FCAV – UNESP, Câmpus de Jaboticabal. Atualmente, realiza curso de aprimoramento em Cirurgia Oncológica e Reconstructiva em cães e gatos, bem como curso de Mestrado do programa de Ciências Veterinárias da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – FCAV – UNESP, Campus de Jaboticabal. Atua junto ao Serviço de Cirurgia Geral e Endoscopia Veterinária (CIGEV) do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, da FCAV – UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha avó, Luci (*in memoriam*), que ainda estava aqui durante a parte prática deste projeto, que acompanhou de perto minha dedicação, mesmo enquanto lutávamos bravamente contra as adversidades da vida. Durante grande parte do mestrado, me vi pertencente somente ao luto. Mas hoje, entrego este trabalho em sua homenagem. Vó, a senhora foi única. Espero que esteja junto da minha querida avó Zenaide (*in memoriam*), e que juntas possam ver meu triunfo pessoal e profissional. Isto é por vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, que em sua infinita e misericordiosa bondade me proporcionou chegar até este momento, concluindo mais uma etapa tão única em minha vida. Obrigada Jesus e ao meu anjo da guarda, por estarem comigo sempre em minhas preces, me reerguendo quando eu já não havia forças. À Espiritualidade, pela proteção e amparo em todos os momentos e dias da minha vida.

À minha família, que são a razão pela qual acordo e batalho todos os dias. À minha mãe, Luci, por ter me gerado e me feito tão semelhante à ela mesma, qualidade que tenho orgulho de dizer que possuo. Obrigada por me ensinar o significado de generosidade, empatia e humildade. Você é meu maior exemplo de mulher. Ao meu pai, Olivar, por nunca medir esforços pelo meu bem-estar e me ensinar tanto sobre perseverança, honestidade e bondade. À minha irmã, Laura, por me representar melhor do que eu mesma. Não existem palavras, frases ou ações suficientes que demonstrem tudo o que eu tenho para te falar e agradecer. Você é minha base, meu alicerce. Ao meu noivo, Alison, que é meu maior encorajador e maior apoiador. Você é capaz de iluminar qualquer ambiente somente por estar nele comigo. Você me traz paz, segurança, proteção. Não consigo expressar a gratidão que tenho por toda a parceira ao longo dos anos. Obrigada por ser meu lar junto com a Nymeria.

À minha professora e orientadora Paola, agradeço imensamente por todas as oportunidades, toda a assistência e paciência comigo. A senhora é uma verdadeira inspiração para mim e para tantos que cruzam seu caminho. Que honra ter sido uma dessas pessoas! Sua alegria ao ensinar, sua paciência, empatia, carinho e acolhimento fazem uma profissional e professora de excelência.

Aos meus melhores amigos desde a graduação, que mesmo longe sempre se fizeram presente, Laís, Giovanna e Guilherme. Vocês estiveram lá no início da minha carreira como cirurgiã, vendo meu amor por esta área crescer a cada dia e a cada vitória. Obrigada por permanecerem.

Aos meus grandes amigos de residência, Isabella, Marcus, Janayna e Carolina, que foram essenciais em toda essa jornada de grandes responsabilidades e crescimento profissional. Espero que vocês saibam da capacidade que vocês possuem e eu espero estar sempre junto para cada conquista de vocês.

Aos amigos que a pós-graduação me trouxe, Camila, Alefe, Bárbara Araújo, Matheus, Renato, Mirella, Herlem, Diego, Ariadne e Bárbara C., e tantos outros, obrigada por tudo. Palavras não são capazes de descrever o que fizeram por mim nos últimos meses e como me sinto grata por estar ao redor de pessoas tão grandes como vocês.

Ainda, agradeço a toda a equipe com a qual trabalhei no desenrolar deste trabalho, especialmente ao Matheus Nobile, Ketlyn e Mateus Gregio. À FCAV e toda sua equipe, por terem proporcionado toda a estrutura e assistência necessária no desenvolvimento deste projeto. Ao professor Hermes Pretel, agradeço imensamente sua paciência e colaboração.

Agradeço o apoio e financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo suporte concedido pela bolsa de mestrado (processo número 2022/16205-0). E agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – PROEX pelo financiamento da discente com bolsa de mestrado nos meses iniciais.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	2
2.1 Biologia da Reparação da Ferida	2
2.1.1 Fase de Hemostasia.....	2
2.1.2 Fase de Inflamação	3
2.1.3 Fase Proliferativa ou de Maturação/Reparação	6
2.1.4 Fase de remodelação	7
2.2 Fibrina Rica em Plaquetas (PRF).....	9
2.3 Laserterapia.....	10
2.4 Membrana Dérmica Endoform®.....	12
3. OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo Geral	14
3.2 Objetivos Específicos	14
4. MATERIAL E MÉTODOS	14
4.1 Aspectos éticos	14
4.2 Animais experimentais	15
4.3 Desenho do estudo e Tamanho da Amostra	15
4.4 Procedimento cirúrgico.....	16
4.5 Métodos de tratamento.....	17
4.5.1 Grupo controle	17
4.5.2 Membrana Dérmica	17
4.5.3 Fibrina Rica em Plaquetas (PRF).....	17
4.5.4 Laser vermelho.....	18
4.6 Coleta dos resultados.....	18
4.6.1 Acompanhamento macroscópico	18
4.6.2 Avaliação histopatológica.....	18
4.7 Análise dos Resultados	19
5. RESULTADOS	20
6. DISCUSSÃO	34
7. CONCLUSÃO	38
8.0 REFERÊNCIAS.....	38

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado "Avaliação da resposta tecidual com diferentes estímulos na reparação de feridas em ratos wistar: comparação entre Laser, Plasma Rico em Fibrina e Membrana Dérmica Endoform®", protocolo nº 5630/22, sob a responsabilidade da Profª Drª Paola Castro Moraes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 17 de agosto de 2022.

Vigência do Projeto	23/08/2022 a 14/11/2022
Espécie / Linhagem	<i>Rattus norvegicus albinus</i>
Nº de animais	150
Peso / Idade	300g
Sexo	Machos
Origem	Biotério da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (Unesp Botucatu)

Jaboticabal, 17 de agosto de 2022.


Profª Drª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS (PRF) ISOLADA E ASSOCIADA COM DIFERENTES ESTÍMULOS NA REPARAÇÃO DE FERIDA CIRÚRGICA EM RATOS WISTAR

RESUMO - As feridas cutâneas são a interrupção de continuidade da pele, podendo afetar uma ou mais camadas. Atualmente, existem diversos tipos de materiais disponíveis para o tratamento destas lesões, como, por exemplo, a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), o laser e a Matriz de Estômago de Ovinos (OFM). Objetivou-se comparar o uso PRF isolado e associado a estas outras duas formas de tratamento. Para tal, foram utilizados 75 ratos, distribuídos em cinco grandes grupos com base no tratamento (controle negativo, PRF isolado, PRF associado ao laser, PRF associada a OFM e PRF associado ao laser e OFM). Dentro de cada grupo, foram realizadas outras três subdivisões, cada qual com 5 animais, correspondendo ao tempo de avaliação (três, 15 ou 30 dias). A ferida foi realizada de com *punch* estéril de 8 mm de diâmetro e cada tratamento foi aplicado uma única vez, no pós-operatório imediato, exceto pelo laser que também foi realizado com 48 e 96 horas. Foram realizadas análises macroscópicas com imagens fotográficas, que foram retiradas dos animais no pós-operatório imediato, com três e sete dias e no momento da eutanásia. Ao fim, foi coletado fragmento cutâneo da região da ferida, para análise microscópica, em que se observou angiogênese, presença de fibroblastos, presença de células inflamatórias e maturação de colágeno. Ainda, foi-se definido duas tabelas de escores com base na inflamação e grau de reparação tecidual. Observou-se que o PRF associado ao laser apresentaram resultados mais favoráveis, seguido do PRF associado ao laser e a membrana de estômago de ovinos, especialmente na microscopia, onde foram visualizadas maiores deposições de colágeno organizado e células inflamatórias induzidas pelo PRF. No entanto, todos os tratamentos obtiveram fechamento da ferida já a partir do décimo quinto dia. O grupo PRF associado à membrana dérmica de OFM diferiu estatisticamente dos outros grupos na análise de três e quinze dias em relação a tempo de cicatrização, apresentando resultados piores pelo Teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$) para comparação dos grupos dentro de cada período de avaliação. Nenhum outro grupo mostrou diferença estatística significativa no tratamento para feridas de ratos na cicatrização.

Palavras-chave: cicatrização, hemoderivados, laserterapia.

USE OF PLATELET-RICH FIBRIN (PRF) ISOLATED AND ASSOCIATED WITH DIFFERENT STIMULI IN THE REPAIR OF SURGICAL WOUND IN WISTAR RATS

ABSTRACT - Skin wounds are interruptions in the continuity of the skin and can affect one or more layers. Currently, there are several types of materials available for the treatment of these injuries, such as, for example, Platelet Rich Fibrin (PRF), laser and Ovine Forestomach Matrix (OFM). The objective was to compare the use of PRF alone and associated with these other two forms of treatment. To this end, 75 rats were used, distributed into five large groups based on treatment (negative control, PRF alone, PRF associated with laser, PRF associated with OFM and PRF associated with laser and OFM). Within each group, three other subdivisions were made, each with 5 animals, corresponding to the evaluation time (three, 15 or 30 days). The wound was created with a sterile punch measuring 8 mm in diameter and each treatment was applied once, in the immediate postoperative period, except for the laser, which was also performed at 48 and 96 hours. Macroscopic analyzes were carried out with photos taken from the animals in the immediate postoperative period, at three and seven days and at the time of euthanasia. Finally, a skin fragment was collected from the wound region for microscopic analysis, which observed angiogenesis, the presence of fibroblasts, the presence of inflammatory cells and collagen maturation. Furthermore, two score tables were defined based on inflammation and degree of tissue repair. It was observed that PRF associated with laser presented more favorable results, followed by PRF associated with laser and the sheep stomach membrane, mainly under microscopy, where greater depositions of organized collagen and inflammatory cells induced by PRF were visualized. However, all treatments achieved wound closure fifteen to thirty days postoperatively. The PRF group associated with the OFM dermal membrane differed statistically from the other groups in the analysis of three and fifteen days, presenting worse results using the Kruskal-Wallis Test ($p < 0.05$) for comparing the groups within each evaluation period. No other group showed a statistically significant difference in wound healing treatment in rats.

Key words Healing, Blood products, Lasertherapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Tampão de fibrina presente na fase inflamatória, com presença de células inflamatórias estimulando mais mediadores inflamatórios, na tentativa de reparação tecidual.....	5
Figura 2. Citocinas envolvidas no processo de cicatrização, seus efeitos biológicos e células produtoras.....	6
Figura 3. Imagem ilustrativa com a divisão dos grupos experimentais	16
Figura 4. Imagens fotográfica do defeito criado no dorso de rato com 8 mm de diâmetro no pós-operatório imediato e os tratamentos realizados.....	21
Figura 5. Imagem da i-PRF (ou PRF injetável) em (a) e sua aplicação no leito da ferida cirúrgica (b)	21
Figura 6. Imagem da aplicação de laser vermelho no pós-operatório imediato.....	22
Figura 7. Percentual de índice médio de contração da ferida de acordo com o tratamento preconizado de todos os grupos avaliados no trabalho exposto.....	23
Figura 8. Imagens fotográficas dos grupos de tratamento, a cada dia de acompanhamento	24
Figura 9. Imagens histopatológicas do grupo controle	26
Figura 10. Imagens histopatológicas do grupo tratado com PRF isolado.....	27
Figura 11. Imagens histopatológicas do grupo tratado com PRF associado ao laser.....	28
Figura 12. Imagens histopatológicas do grupo tratado com PRF associado a membrana dérmica	29
Figura 13. Imagens histopatológicas do grupo tratado com PRF associado ao laser e a membrana dérmica	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Escore do grau de inflamação.....	19
Tabela 2. Escore do grau de reparação tecidual	20
Tabela 3. Índice médio de contração da ferida de acordo com o tratamento instituído e os períodos avaliados	22
Tabela 4. Classificação nos escores de inflamação e de reparação tecidual de cada grupo em cada dia de análise	31
Tabela 5. Análise estatística do índice médio de contração da ferida, comparando-se os grupos e os tempos de análise	34

1. INTRODUÇÃO

O sistema tegumentar é o maior órgão do corpo, correspondendo a aproximadamente 10% do peso corporal. Ele é dividido em camadas, sendo elas a epiderme e a derme, além de seus anexos (Gonzalez *et al.*, 2016). A pele tem como principal função ser barreira contra o ambiente ao redor e, conseqüentemente, contra traumas, os quais podem ter origem física, química, térmica e/ou biológica (Singer e Clark, 1999). A epiderme é avascular, recebendo sua nutrição do fluido que penetra nas camadas mais profundas e dos capilares dérmicos e é a camada principal responsável pela proteção. A derme é vascular e mais grossa que a epiderme, sendo responsável pela nutrição e suporte. É composta por fibras colágenas, reticulares e elásticas, cercada por mucopolissacarídeos. Os vasos da pele dos cães e gatos, diferentemente dos primatas, são paralelos à pele e são vasos cutâneos diretos (MacPhail, 2015).

As feridas possuem como definição uma interrupção de continuidade da pele, podendo afetar uma ou mais camadas, e atingir, até mesmo, tecidos mais profundos, como músculos, ossos, tendões, entre outros (Malagutti e Kakiyama, 2010).

Existem diversos tipos de materiais disponíveis atualmente para tratamento das lesões de pele, das mais superficiais e limpas, até as mais profundas e infectadas. O principal objetivo é o rápido fechamento e a formação de cicatriz funcional e esteticamente satisfatória (Singer e Clark, 1999), ou seja, a reparação se baseia na reconstrução do local, com a finalidade de restaurar a sua integridade e função normal (Tacon *et al.*, 2011). Com o avanço nesta área e o crescimento do mercado pet nos últimos anos, se mostra essencial a realização de um estudo multifatorial comparativo entre as principais terapias disponíveis, para melhora da cicatrização no tratamento de ferida, a fim de definir protocolos de aplicação mais eficazes, diminuir o tempo de cicatrização, aumentar a qualidade do tecido reparado, melhorar o bem-estar do paciente e facilitar o manejo pelo tutor.

Com isso, o presente estudo tem o objetivo de elucidar alguns dos mais novos materiais descritos no tratamento de feridas em animais de laboratório, a fim de, futuramente, ser utilizado em animais de companhia, não só para reparação cutânea de feridas extensas, que é o foco do trabalho aqui exposto, mas também em casos de reparação óssea (Pretel, 2007; Luvizuto *et al.*, 2013), oftalmologia (Felix *et al.*, 2005;

Rodrigues, 2022), odontologia (Pretel, 2008; Huang *et al.*, 2010) e até mesmo controle de dor em diferentes situações (Lopes e Diniz, 2018), uma vez que a maioria dos trabalhos relatados é de medicina humana, porém com expectativa de que cheguem na veterinária também.

7. CONCLUSÃO

Nas condições em que o estudo fora realizado, pode-se concluir que:

- A associação entre PRF e laserterapia é extremamente benéfica, tanto do ponto de vista macro quanto microscópico, levando à formação de uma cicatriz funcional e com ótima qualidade de reparação, possuindo fibras colágenas espessas e organizadas.
- A associação com a membrana dérmica proveniente de matriz de estômago de ovinos não se mostrou positiva como o esperado, possivelmente pela forma como foi executado o estudo.

Mais estudos são necessários para definir o melhor protocolo quanto as dosagens e periodicidade da aplicação destes tratamentos.

8.0 REFERÊNCIAS

Agah A, Kyriakides Tr, Letrondo N, Bjorkblom B, Bornstein P (2004). Thrombospondin 2 levels are increased in aged mice: consequences for cutaneous wound healing and angiogenesis. **Matrix Biology** 22, 7:539 547.

Almadani YH, Vorstenbosch J, Davison PG, Murphy AM (2021) Wound healing: a comprehensive review. **Seminars in plastic surgery**, 35(3), 141-144. Thieme Medical Publishers, Inc.

Andrade FDS, Clark RMD, Ferreira ML (2014). Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, 41, 129-133.

Aydinyurt HS, Sancak T, Taskin C, Basbugan Y, Akinci L. (2021). Effects of injectable platelet-rich fibrin in experimental periodontitis in rats. **Odontology**, 109, 422-432.

Barbosa NF, Boaretto FS, Santos TBD, Amaral CS, Silva MABD (2018) Estudo clínico do uso do LIB: laser de baixa intensidade (GaAlAs) no tratamento da dor em discopatia de cães. **Nosso clínico**, 26-30.

Bavaresco T, Osmarin VM, Pires AUB, Moraes VM, Lucena ADF (2019). Terapia a laser de baixa potência na cicatrização de feridas. **Rev. enferm. UFPE online**, 216-226.

Bohn G. (2017) Proactive and Early Aggressive Wound Management: A Shift in Strategy Developed by a Consensus Panel Examining the Current Science, Prevention, and Management of Acute and Chronic Wounds. **Wounds: A compendium of clinical research and practice**. 29, 11:S37-S42.

Busnardo VL, Biondo-Simões ML (2010). Os efeitos do laser hélio-neônio de baixa intensidade na cicatrização de lesões cutâneas induzidas em ratos. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, 14, 45-51.

Camargo FFD (2013). **Efeito do plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas na cicatrização de feridas cutâneas em ratos**. 184p. Dissertação de mestrado (Programa de Pós Graduação em Medicina e Ciências da Saúde) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Carneiro MIDS, Ribas Filho JM, Malafaia O, Ribas CAPM, Santos CAM, Cavalcanti TCS, Czecko LEA (2010). Estudo comparativo do uso de extrato de *Pfaffia glomerata* e do laser de baixa potência (Hélio-Neônio) na cicatrização de feridas em ratos. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, 23, 163-167.

Carvalho MGF, Araújo LMB, Lopes LP, *et al.* (2021). O uso de PRF e PRP em feridas resultantes do pé diabético The use of PRF and PRP in wounds resulting from the diabetic foot. **Brazilian Journal of Health Review**, 4(4), 17444-17454.

Carvalho PDTC, Mazzer N, Siqueira JF, Ferreira VJ, Silva IS (2003). Análise de fibras colágenas através da morfometria computadorizada em feridas cutâneas de ratos submetidos à irradiação do laser HeNe. **Fisioter. Bras**, 253-258.

Childs BG, Durik M, Baker DJ, Van Deursen JM. (2015). Cellular senescence in aging and age-related disease: from mechanisms to therapy. **Nat. Med.** 21(12), 1424-1435.

Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A (2001). Une opportunité en parodontologie: Le PRF. **Implantodontie**, 42(55), e62.

Choukroun K, Diss A, Simonpieri A. (2006) Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. **Oral**

Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 101(3), e56-e60.

Clark RAF (1996) The molecular and cellular biology of wound repair. 2nd ed. **New York: Plenum Press**, 427-74.

Danielsen P, Jorgensen B, Karlsmark T, Jorgensen LN, Agren MS. (2008). Effect of topical autologous platelet-rich fibrin versus no intervention on epithelialization of donor sites and meshed split-thickness skin autografts: a randomized clinical trial. **Plast Reconstr Surg**.122:1431-1440.

De Freitas LF, Hamblin MR (2016). Proposed mechanisms of photobiomodulation or low-level light therapy. **IEEE Journal of selected topics in quantum electronics**, 22(3), 348-364.

De Oliveira LP, de Lima Chagas A, de Souza TR, Araújo IR, de Menezes LB, Miguel MP, Vulcani VAS. (2023). Low-power laser in increasing doses improve wound healing process in rats. **Lasers in Medical Science**, 38(1), 60.

De Sousa Resende MR (2019). **Utilização de laser ou de Fibrina Rica em Plaquetas no Maneio de Feridas do Membro Distal Equino**. Dissertação de Mestrado. Universidade de Lisboa (Portugal).

Dempsey SG, Miller CH, Hill RC, Hansen KC, May BC (2019). Functional insights from the proteomic inventory of ovine forestomach matrix. *Journal of proteome research*, 18(4), 1657-1668.

Diniz CM, De Castro Diniz R, dos Santos WG, Freitas PMC (2021) Fotobiomodulação no tratamento de necrose de língua em cão. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, 4(3), 4330-4335.

Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, 101(3), e37-e44.

Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. (2010). Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. **Journal of periodontology**, 81(4), 546-555.

Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M (2014). Wound repair and regeneration: mechanisms, signaling, and translation. **Science translational medicine**, 6(265), 265sr6-265sr6.

Ehrenfest DMD, Peppo GMD, Doglioli P, *et al.* (2009). Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukrouns platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. **Growth Factors** 27(1):63–9.

Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R (2014) Biological effects of low level laser therapy. **Journal of lasers in medical sciences**, 5(2), 58.

Felix CF, de Oliveira Castro V, Peixoto RM, de Lucena RS, de Albuquerque Segundo JS, de Melo Junior WA (2005). O Laser Na Oftalmologia. **Revista Saúde & Ciência online**, 27.

García García V, Corral I, Bascones Martínez A. (2004). Plasma rico en plaquetas y su utilización en implantología dental. **Avances en periodoncia e implantología oral**, 16(2), 81-92.

George Broughton II, Janis JE, Attinger CE (2006) The basic science of wound healing. **Plastic and reconstructive surgery**, 117(7S), 12S-34S.

Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, *et al.* (2014). Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *Journal of Oral Implantology*, 40(6), 679-689.

Gole PV, Muhammed N, Patadia SR. (2019). Efficacy of autologous platelet rich fibrin matrix in the management of non-healing ulcers. **Int J Res Dermatol**, 5(686), 10-18203.

Gonzalez ACDO, Costa TF, Andrade ZDA, Medrado ARAP (2016). Wound healing-A literature review. **Anais brasileiros de dermatologia**, 91, 614-620.

Gul NY, Topal A, Cangul IT, Yanik K (2008). The effects of topical tripeptide copper complex and helium-neon laser on wound healing in rabbits. **Veterinary Dermatology**, 19(1), 7-14.

Guo SA, DiPietro LA (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of dental research*, 89(3), 219-229. HUANG, F.; YANG, S.; ZHAO, J.; CHANG, Y. Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental Pulp cells. **J Endod.** v. 36, p.1628–1632, 2010.

Huang YY, Chen ACH, Carroll JD, Hamblin MR (2009). Biphasic dose response in low level light therapy. Dose-response, 7(4), dose-response.

Isaac C, de Ladeira PRS, do Rêgo FMP, Aldunate JCB, Ferreira MC (2010) Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Comunicação & Educação**, 89(3-4), 125-131.

International Organization For Standardization - ISO. Biological evaluation of medical devices. **Genève**: ISO 10993-3, p.2-7, 1992.

Irvine SM, Cayzer J, *et al.* (2011) Quantification of in vitro and in vivo angiogenesis stimulated by ovine forestomach matrix biomaterial. **Biomaterials**, 32(27), 6351-6361.

Jorgensen LN, Agren MS, Madsen SM, *et al.* (2002) Dose-dependent impairment of collagen deposition by topical granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in human experimental wounds. **Ann Surg.** 236:684-692.

Karimi K, Rockwell H. (2019). The benefits of platelet-rich fibrin. **Facial Plastic Surgery Clinics**, 27(3), 331-340.

Lopes RS, Diniz R (2018) Laserterapia. In.: Lopes Rs, Diniz R. **Fisiatria em pequenos animais** 1. Ed. São Paulo: Editora Inteligente, p. 128 132.

Lun S, Irvine SM, *et al.* (2010). A functional extracellular matrix biomaterial derived from ovine forestomach. **Biomaterials**, 31(16), 4517-4529.

Luvizuto ER, Queiroz TP, Betoni Jr W, Margonar R, Prado MV (2013). Características e particularidades do plasma rico em fibrina (L-PRF) na regeneração óssea. **ImplantNews**, 355-361.

MacPhail CM (2015) Cirurgia do Sistema Tegumentar. In: Fossum TW. Cirurgia de pequenos animais. **Elsevier Brasil**, Cap. 16, 2015.

Malagutti W, Kakiyara CT (2014). Curativos, estomias e dermatologia: uma abordagem multiprofissional. **Rev. Eltr. Enferm** (pp. 637-637).

Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG (1971). Effect of laser rays on wound healing. **The American Journal of Surgery**, 122(4), 532-535.

Naterstad IF, Rossi RP, Marcos RL, Parizzoto NA, Frigo L, Joensen J, Martins PSL, Bjordal JM, Lopes-Martins RAB (2018). Comparison of photobiomodulation and anti-inflammatory drugs on tissue repair on collagenase-induced Achilles tendon inflammation in rats. **Photomedicine and laser surgery**, 36(3), 137-145.

Nelson G, Kucheryavenko O, Wordsworth J, Von Zglinicki T (2018) The senescent bystander effect is caused by ROS-activated NF-κB signalling. **Mechanisms of ageing and development**, 170, 30-36.

Noronha LD, Schulz RT, Martins VDM, Auersvald A, Graf R (2001). Estudo comparativo das alterações histológicas imediatas causadas pelo uso do laser de CO2 e do laser de erbium na pele de ratos wistar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, 37, 273-278.

Oliveira CAS (2017). **Reabilitação Física de Cães com Doença Ortopédica no Membro Pélvico**. Dissertação de Mestrado. Universidade de Lisboa.

Pilcher BK, Dumin JA, Sudbeck BD, Krane SM, Welgus HG, Parks WC (1997). The activity of collagenase-1 is required for keratinocyte migration on a type I collagen matrix. **The Journal of cell biology**, 137(6), 1445-1457.

Pinto NR, Ubilla M, Zamora Y, Del Rio V, Dohan Ehrenfest DM, Quirynen M. (2018). Leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF) as a regenerative medicine strategy for the treatment of refractory leg ulcers: a prospective cohort study. **Platelets**, 29(5), 468-475.

Pravin AJS, Sridhar V, Srinivasan BN. (2016). Autologous platelet rich plasma (PRP) versus leucocyte-platelet rich fibrin (L-PRF) in chronic non-healing leg ulcers--a

randomised, open labelled, comparative study. **Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences**, 5(102), 7460-7463.

Pretel H (2008) **Reparação tecidual pulpar sob ação bioestimuladora do laser de baixa intensidade (LILT), e do diodo emissor de luz (LED): estudo em macacos prego..** Tese de doutorado em Odontologia, Unesp, Araraquara.

Pretel H, Lizarelli RF, Ramalho LT (2007). Effect of low-level laser therapy on bone repair: Histological study in rats. **Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery**, 39(10), 788-796.

Pryor B, Millis DL (2015) Therapeutic laser in veterinary medicine. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, 45(1), 45-56.

Qiu Y, *et al.* (2023). Bacterial exclusion and wound healing potential of horizontal platelet-rich fibrin (H-PRF) membranes when compared to 2 commercially available collagen membranes. **Clinical oral investigations**, 27(8), 4795-4802.

Ribeiro MS, Zezell DM (2011). Laser em baixa intensidade. In: Maio M (ed.). **Tratado de Medicina Estética**. 2 ed.. São Paulo, SP: Roca Ltda, p. 945-953.

Santos CFF, Santos AP, *et al.* (2013) Cicatrização de feridas cutâneas em ratos após terapia laser de baixa intensidade (660nm). **Rev Voz dos Val**, 3, 1-13.

Shashank B, Bhushan M. (2021). Injectable platelet-rich fibrin (PRF): the newest biomaterial and its use in various dermatological conditions in our practice: a case series. **Journal of cosmetic dermatology**, 20(5), 1421-1426.

Singer AJ, Clark RA (1999) Cutaneous wound healing. **New England journal of medicine**, 341(10), 738-746.

Solmaz H, Ulgen Y, Gulsoy M. (2017). Photobiomodulation of wound healing via visible and infrared laser irradiation. **Lasers in medical science**, 32, 903-910.

Rodrigues GP (2022). **Hemoderivados rico em plaquetas na oftalmologia veterinária de pequenos animais: revisão da literatura**. Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária, Unesp, Botucatu.

Soares CS, Dias IR, Pires MA, Carvalho PP (2021). Canine-origin platelet-rich fibrin as an effective biomaterial for wound healing in domestic cats: A preliminary study. **Veterinary Sciences**, 8(10), 213.

Tacon KCB, Santos HCO, Parente LML, Cunha LCD, Lino-Júnior RDS, Ribeiro-Rotta RF, Tacon FSA, Amaral WND. (2011). Healing activity of laser InGaAlP (660nm) in rats. **Acta cirurgica brasileira**, 26, 373-378.

Tsai HC, Chang GRL, Fan HC, Ou-Yang H, Huang LC, Wu SC, Chen CM (2019) A mini-pig model for evaluating the efficacy of autologous platelet patches on induced acute full thickness wound healing. **BMC veterinary research**, 15, 1-13.

Wardlaw JL, Gazzola KM, Wagoner A, Brinkman E, Burt J, Butler R, Gunter JM, Senter LH (2019) Laser therapy for incision healing in 9 dogs. **Frontiers in veterinary science**, 5, 349.

Werner S, Smola H, Liao X, Longaker MT, Krieg T, Hofschneider PH, Williams LT (1994) The function of KGF in morphogenesis of epithelium and reepithelialization of wounds. **Science**, 266(5186), 819-822.

Xu J, Clark RA (1996) Extracellular matrix alters PDGF regulation of fibroblast integrins. **The Journal of cell biology**, 132(1), 239-249.

Zimin AA, Zhevago NA, Samoilova KA (2008) 113 Low Power Visible and Near Ir Light in Clinical Oncology. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, (5), S37-S38.