

**ANÁLISE DOS DESFECHOS
CLÍNICOS DA FIBRINA RICA
EM PLAQUETAS (PRF) NO
REPARO DE LESÕES
TEGUMENTARES EM
ESTUDOS RANDOMIZADOS:
UMA REVISÃO
INTEGRATIVA**

**ANALYSIS OF CLINICAL OUTCOMES OF PLATELET-RICH FIBRIN (PRF) IN
TEGUMENTARY LESION REPAIR IN RANDOMIZED TRIALS: AN
INTEGRATIVE REVIEW**

Ciências da Saúde • 15/05/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/778708608](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/778708608)

Hortência Vitória Santos Freitas¹

Leandro Maia Leão²

Hulda Alves de Araújo Tenório³

Ewerton Amorim dos Santos⁴

Ellen Aline Moya Nicolau Pieper⁵

Luciana da Silva Viana⁶

RESUMO

A reparação de lesões tegumentares complexas é um desafio clínico que exige tecnologias regenerativas autólogas para otimizar o reparo tecidual. Este estudo tem como objetivo analisar a eficácia e os desfechos clínicos da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) no reparo tegumentar em humanos. Conduziu-se uma revisão integrativa da literatura com busca sistemática na base PubMed (2021-2026), estruturada pela estratégia PICO e modelo PRISMA. A qualidade metodológica foi auditada pela ferramenta Cochrane RoB 2 e o nível de evidência estratificado pelo Oxford CEBM. A amostra final consistiu em oito ensaios clínicos randomizados. Os achados evidenciam que o PRF demonstra superioridade na taxa de cicatrização de úlceras crônicas diabéticas e venosas, úlceras neuropáticas e áreas doadoras de enxerto, alcançando redução de área lesional de até 81,4%. No microambiente molecular, a matriz promoveu o aumento do fator angiogênico VEGF e a redução significativa da citocina pró-inflamatória IL-6. Observou-se, ainda, uma diminuição expressiva nos escores de dor (escala VAS) e melhora substancial na qualidade de vida relacionada à saúde. Com predomínio do nível de evidência 1B, infere-se que o PRF atua como um biorreator autólogo altamente eficaz e seguro para acelerar a reepitelização. Contudo, é imperativa a padronização internacional de protocolos de processamento biológico para viabilizar sua implementação rotineira na prática clínica baseada em evidências.

Palavras-chave: Fibrina Rica em Plaquetas; Cicatrização de Feridas; Medicina Regenerativa.

ABSTRACT

The repair of complex tegumentary lesions is a clinical challenge that requires autologous regenerative technologies to optimize tissue repair. This study aims to analyze the efficacy and clinical

outcomes of Platelet-Rich Fibrin (PRF) in human tegumentary repair. An integrative literature review was conducted with a systematic search in the PubMed database (2021-2026), structured by the PICO strategy and the PRISMA model. Methodological quality was audited using the Cochrane RoB 2 tool, and the evidence level was stratified by Oxford CEBM. The final sample consisted of eight randomized clinical trials. The findings show that PRF demonstrates superiority in the healing rate of chronic diabetic and venous ulcers, neuropathic ulcers, and skin graft donor sites, achieving an area reduction of up to 81.4%. In the molecular microenvironment, the matrix promoted an increase in the angiogenic factor VEGF and a significant reduction in the pro-inflammatory cytokine IL-6. Furthermore, a significant decrease in pain scores (VAS scale) and a substantial improvement in health-related quality of life were observed. With a predominance of evidence level 1B, it is concluded that PRF acts as a highly effective and safe autologous bioreactor to accelerate re-epithelialization. However, the international standardization of biological processing protocols is imperative to enable its routine implementation in evidence-based clinical practice.

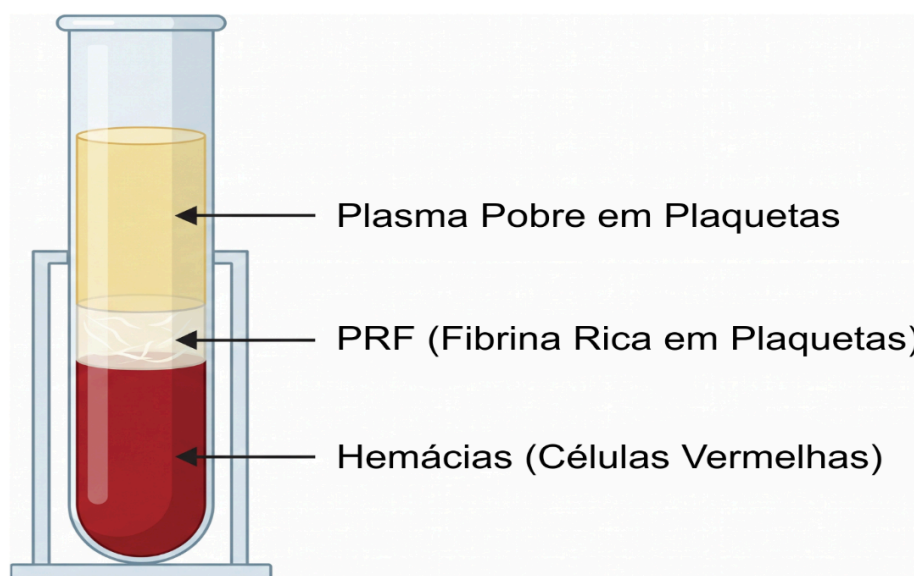
Keywords: Platelet-Rich Fibrin; Wound Healing; Regenerative Medicine.

1. INTRODUÇÃO

A reparação de lesões complexas do sistema tegumentar constitui um dos principais desafios da medicina regenerativa contemporânea. O objeto central deste estudo é a Fibrina Rica em Plaquetas (*PRF*), um concentrado plaquetário de segunda geração que atua como um biomaterial autólogo e biocompatível. Diferente de seus precursores, o *PRF* possibilita a formação de um arcabouço

tridimensional de fibrina sem a necessidade de aditivos bioquímicos exógenos, funcionando como uma matriz para a regeneração tecidual em diversas condições clínicas, incluindo feridas crônicas refratárias, úlceras diabéticas, venosas e neuropáticas (Salah; Hussein; Diab, 2026; Vaheb *et al.*, 2021). A estratificação estrutural deste biomaterial pós-centrifugação está ilustrada na Figura 1.

Figura 1: Representação esquemática da estratificação das frações sanguíneas após centrifugação.



Legenda: A ilustração detalha um tubo de ensaio posicionado em rack após o processamento biológico, evidenciando a separação por densidade em três camadas distintas: no topo, o Plasma Pobre em Plaquetas (PPP) de tonalidade amarelo-palha; na região central, o coágulo de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) com aspecto fibroso e gelatinoso; e, na base, a camada densa de hemácias (células vermelhas).

Nota: Essa figura foi criada por meio do software Gemini Pro Advanced v3.1 em 8 de Abril de 2026, o detalhamento completo do *prompt* de comando utilizado para a produção desta figura encontra-se nos apêndices ao final deste manuscrito.

Fonte: Autores (2026).

A terapia fundamenta-se na capacidade da rede de fibrina em promover a liberação gradual e sustentada de fatores de crescimento e citocinas fundamentais para a quimiotaxia e proliferação celular. No leito das feridas, a aplicação do *PRF* demonstra a capacidade de modular a angiogênese através do aumento do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (*VEGF*) e de atenuar o estado inflamatório crônico por meio da redução de interleucinas pró-inflamatórias, como a IL-6 (Kartika *et al.*, 2021). Adicionalmente, a associação do *PRF* com outros agentes, como nanopartículas de prata, potencializa a redução de marcadores inflamatórios sistêmicos, incluindo a proteína C-reativa (*hS-CRP*) e a Procalcitonina (*PCT*), resultando na diminuição da dor e na aceleração do tempo de cicatrização (Lin *et al.*, 2023). Além da aplicação em úlceras, a tecnologia demonstra eficácia na remodelação dérmica, promovendo melhorias objetivas na textura cutânea e na homeostase do tegumento (Hu; Bassiri-Tehrani; Abraham, 2021).

A justificativa para a investigação deste biomaterial reside na elevada morbidade e no impacto psicossocial das feridas de difícil cicatrização. A presença de úlceras plantares neuropáticas, por exemplo, acarreta um decréscimo significativo na qualidade de vida relacionada à saúde (HRQoL) dos pacientes, evidenciando a urgência por intervenções que otimizem o tempo de epitelização (Gibbs *et al.*, 2025). Embora o Plasma Rico em Plaquetas (*PRP*) tenha sido amplamente utilizado, o *PRF* apresenta vantagens operacionais e biológicas, exigindo menor volume de sangue coletado, menor tempo de processamento e oferecendo um arcabouço estrutural superior para a liberação de fatores de crescimento (Mukherjee *et al.*, 2025; Salah; Hussein; Diab, 2026). Contudo, a literatura ainda apresenta debates sobre a relação custo-benefício e a magnitude do

efeito do *PRF* em contextos específicos, como nas úlceras de hanseníase, o que demanda um escrutínio rigoroso das evidências disponíveis (Napit *et al.*, 2024).

Diante do exposto, esta revisão integrativa busca sistematizar o conhecimento produzido pelos ensaios clínicos randomizados mais recentes. A questão norteadora que conduz esta pesquisa é: "Qual a eficácia e os principais desfechos clínicos e moleculares da utilização da fibrina rica em plaquetas no tratamento e reparo de lesões do sistema tegumentar em seres humanos?"

2. MÉTODOS

2.1. Delineamento do Estudo

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura (Souza; Silva; Carvalho, 2010), de abordagem qualitativa (Pereira *et al.*, 2018) e caráter bibliográfico (Snyder, 2019). A escolha por este método justifica-se pela sua capacidade de sintetizar um volume complexo de dados empíricos e teóricos, permitindo a inclusão de múltiplas perspectivas clínicas e moleculares para a compreensão abrangente de um fenômeno específico na prática baseada em evidências (Whittemore; Knafl, 2005).

A condução da presente pesquisa foi estruturada em seis etapas metodológicas rigorosas: 1) identificação do tema e formulação da questão norteadora; 2) estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão na literatura; 3) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; 4) avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos; 5) interpretação dos resultados; e 6) apresentação da síntese do conhecimento (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

Para mitigar o risco de viés de seleção arbitrária, identificada como uma limitação que frequentemente é associada a revisões narrativas ou não estruturadas, o fluxo de identificação, triagem e elegibilidade dos artigos foi conduzido e relatado em conformidade com alguns itens da diretriz *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA2020)* (Owens, 2021; Page *et al.*, 2021a; Page *et al.*, 2021b). Adicionalmente, distanciando-se de análises meramente descritivas, esta revisão incorporou ativamente ferramentas de auditoria de evidência científica. A qualidade metodológica e a validade interna de cada ensaio clínico selecionado foram julgadas por meio da Ferramenta de Análise do Risco de Viés da Cochrane (*RoB 2*) (Sterne *et al.*, 2019), enquanto o nível de evidência e o grau de recomendação clínica foram estratificados segundo os critérios do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM)* (*OCEBM Levels Of Evidence Working Group*, 2011).

2.2. Estratégia PICO

A formulação da questão de investigação e o estabelecimento dos parâmetros de busca foram ancorados na estratégia PICO (acrônimo para População, Intervenção, Comparação e *Outcome/Desfecho*). A utilização desta ferramenta metodológica é fortemente recomendada para maximizar a precisão da recuperação de informações nas bases de dados e garantir o alinhamento estrito com os objetivos de estudos baseados em evidência (Hosseini *et al.*, 2024). Ademais, a padronização dos componentes da pesquisa por meio deste modelo atua ativamente na minimização do risco de vieses durante a triagem inicial da literatura, otimizando de forma significativa a qualidade e a especificidade do levantamento bibliográfico (Eriksen; Frandsen, 2018).

No contexto específico desta revisão integrativa, o acrônimo foi delineado com os seguintes delimitadores: o componente "P" (População) restringiu-se a pacientes humanos apresentando lesões crônicas ou complexas do sistema tegumentar, englobando úlceras diabéticas, venosas, neuropáticas (decorrentes da hanseníase), feridas refratárias e áreas doadoras de enxerto cutâneo; o componente "I" (Intervenção) consistiu na aplicação da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) autóloga e suas matrizes derivadas; o componente "C" (Comparação) englobou grupos controle submetidos ao tratamento clínico convencional (curativos padrão, solução salina) ou à utilização de concentrados plaquetários de primeira geração, como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP); e o componente "O" (Desfecho) avaliou a eficácia clínica da reparação tecidual, mensurada por meio da redução da área da lesão, tempo de epitelização, qualidade da cicatrização e modulação de biomarcadores moleculares, como os fatores angiogênicos e inflamatórios.

A partir desta delimitação estrutural rigorosa, foi possível isolar o escopo terapêutico estritamente dermatológico, blindando a amostra contra publicações divergentes do foco anatômico estabelecido e pavimentando a seleção nas bases de dados, conforme estruturado e sumarizado no Quadro 1.

Quadro 1: Estruturação da estratégia PICO para a busca na literatura.

ACRÔNIMO	COMPONENTE	DESCRIÇÃO NO ESCOPO DA REVISÃO INTEGRATIVA
P	População	Pacientes humanos apresentando lesões crônicas ou complexas do sistema tegumentar (úlceras diabéticas, venosas,

		neuropáticas, feridas refratárias e áreas doadoras de enxerto cutâneo)
I	Intervenção	Aplicação de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) autóloga e suas matrizes derivadas
C	Comparação	Tratamento clínico de rotina (curativos convencionais, solução salina) ou uso de concentrados plaquetários de primeira geração (PRP líquido)
O	<i>Outcome</i> (Desfecho)	Eficácia clínica na reparação tecidual (redução da área, tempo de epitelização) e modulação de biomarcadores moleculares (fatores angiogênicos e inflamatórios)

Fonte: Autores (2026).

2.3. Estratégia de Busca

O levantamento bibliográfico foi conduzido via base de dados eletrônica, sendo selecionada para a extração dos manuscritos a *National Library of Medicine (PubMed)*, escolha justificada por sua vasta indexação internacional de ensaios clínicos randomizados de alto rigor metodológico nas ciências médicas e da saúde. A busca foi parametrizada para recuperar publicações editadas no recorte temporal de 2021 a 2026, assegurando a captura do estado da arte referente às matrizes plaquetárias de segunda geração.

Para a formulação da sintaxe de pesquisa, procedeu-se à identificação rigorosa de vocabulários controlados, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus correspondentes na língua inglesa pelo *Medical Subject Headings (MeSH)*. Os termos foram customizados e adaptados para representar fielmente os pilares estruturais da estratégia PICO estabelecida. Empregou-se o operador booleano "OR" para agrupar sinônimos e variações

terminológicas dentro do mesmo eixo temático, enquanto o operador booleano "AND" foi aplicado para efetuar a intersecção obrigatória entre o material biológico de intervenção (fibrina rica em plaquetas) e os alvos terapêuticos tegumentares (cicatrização de feridas, úlceras cutâneas, pé diabético etc.). Filtros automatizados da própria base foram ativados para limitar a busca estritamente a estudos realizados em seres humanos (ensaios clínicos), randomizados (*randomized controlled trial*) e sem restrição de idioma na recuperação dos dados brutos.

A consolidação da base de dados acessada, a equação de busca exata utilizada e o quantitativo bruto de artigos recuperados está sumarizado no Quadro 2.

Quadro 2: Estratégia de busca avançada e quantitativo de registros identificados.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA	ARTIGOS ENCONTRADOS
PubMed	("Platelet-Rich Fibrin"[MeSH Terms] OR "Platelet-Rich Fibrin"[tiab] OR "PRF"[tiab] OR "L-PRF"[tiab] OR "i-PRF"[tiab] OR "A-PRF"[tiab]) AND ("Wound Healing"[MeSH Terms] OR "Skin"[tiab] OR "Cutaneous"[tiab] OR "Dermal"[tiab] OR "Skin Ulcer"[MeSH Terms] OR "Diabetic Foot"[MeSH Terms] OR "Burns"[MeSH Terms] OR "Wound"[tiab] OR "Ulcer"[tiab]) AND ("Clinical Trial"[Publication Type] OR "Clinical Trials as Topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[tiab] OR "randomized"[tiab] OR "randomised"[tiab] OR "trial"[tiab]) NOT ("Dental"[tiab] OR "Periodontal"[tiab] OR "Gingival"[tiab] OR "Oral"[tiab] OR "Maxillofacial"[tiab] OR "Alveolar"[tiab] OR	74

"Tooth"[tiab] OR "Animals"[MeSH Terms] NOT "Humans"[MeSH Terms])
--

Fonte: Autores (2026).

2.4. Critérios de Inclusão e Exclusão

A definição precisa dos critérios de elegibilidade é uma etapa fundamental para assegurar a reprodutibilidade desta revisão e a integridade da síntese dos dados. Estes delimitadores foram estabelecidos com o intuito de selecionar apenas evidências primárias de alta qualidade metodológica que respondessem diretamente à questão norteadora, focando na aplicação transacional do *PRF* para o sistema tegumentar (Souza; Silva; Carvalho, 2010). A adoção de critérios rígidos permitiu o refino da amostra, eliminando ruídos provenientes de áreas correlatas, como a odontologia, que, embora utilize amplamente o biomaterial, apresenta variáveis biológicas e protocolos de aplicação divergentes do escopo dermatológico (Whittemore; Knafl, 2005).

Dessa forma, foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados (*ECRs*) que investigaram a eficácia do *PRF* em humanos com lesões cutâneas, publicados entre 2021 e 2026 e disponíveis na íntegra. Em contrapartida, foram excluídos estudos realizados em modelos animais, pesquisas focadas em tecidos da cavidade oral, relatos de caso, revisões de literatura e estudos que utilizassem exclusivamente concentrados plaquetários de primeira geração sem a formação da matriz de fibrina. A descrição detalhada desses parâmetros encontra-se consolidada no Quadro 3.

Quadro 3: Critérios de inclusão e exclusão aplicados na seleção dos estudos.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
<ul style="list-style-type: none"> ● Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs). ● Estudos envolvendo seres humanos com lesões tegumentares (úlceras, queimaduras ou feridas refratárias). ● Intervenção principal baseada em Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) ou suas matrizes derivadas. ● Artigos publicados no recorte temporal de 2021 a 2026. ● Manuscritos com disponibilidade de acesso ao texto completo. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Estudos em modelos animais (<i>in vivo</i>) ou <i>in vitro</i>. ● Estudos vinculados à Odontologia (estomatologia, periodontia ou cirurgia bucomaxilofacial). ● Estudos não randomizados (relatos de caso, revisões, séries de casos ou editoriais). ● Publicações duplicadas em bases de dados ou de acesso restrito (sem texto completo). ● Estudos focados exclusivamente em Plasma Rico em Plaquetas (PRP) sem comparação ou associação com PRF.

Fonte: Autores (2026).

2.5. Análise de Dados

Para o tratamento categórico do material recuperado, empregou-se a técnica de Análise de Conteúdo proposta por Bardin (2016). Esta metodologia consiste em um conjunto de estratégias de análise sistemática, aplicada neste estudo com escopo estritamente qualitativo para a estruturação narrativa da discussão. Sua utilização não se destinou à reanálise ou inferência estatística dos achados, mas permitiu agrupar e descrever o conteúdo das mensagens, garantindo que a transição dos dados brutos dos oito ensaios clínicos para a síntese temática final fosse conduzida com rigor analítico e reprodutibilidade.

O processo analítico foi operacionalizado em três fases distintas: 1) pré-análise, que compreendeu a realização da leitura flutuante e a organização do *corpus* documental; 2) exploração do material, etapa na qual procedeu-se à codificação e à identificação das unidades de registro (fatos clínicos, protocolos de *PRF* e desfechos moleculares); e 3) tratamento dos resultados, inferência e interpretação, momento em que os dados foram categorizados por similaridade temática para fundamentar a discussão (Bardin, 2016). A estruturação lógica destas etapas e a sua aplicação prática no escopo desta revisão estão detalhadas no Quadro 4.

Quadro 4: Etapas da Análise de Conteúdo aplicada aos estudos selecionados.

FASE	ETAPA	DESCRIÇÃO DA APLICAÇÃO DA ANÁLISE
1. Pré-análise	Organização e Leitura Flutuante	Preparação do <i>corpus</i> (8 artigos selecionados). Realização de leitura exaustiva para o contato direto com as evidências e validação dos critérios de elegibilidade.
2. Exploração do Material	Codificação e Categorização	Extração sistemática de dados sobre: amostra, protocolo de centrifugação, desfechos de cicatrização e biomarcadores. Agrupamento dos achados em núcleos de sentido comuns.
3. Tratamento dos Resultados	Inferência e Interpretação	Síntese interpretativa dos dados à luz da literatura. Criação dos eixos temáticos (Eficácia Clínica, Biomodulação Molecular, Manejo da Dor na Qualidade de Vida e Desafios Operacionais, Segurança e Custo-Benefício) que estruturam a discussão dos resultados.

Fonte: Autores (2026).

2.6. Recursos Tecnológicos e Softwares Utilizados

O gerenciamento, o processamento e a qualificação técnica dos dados foram otimizados mediante o emprego de ferramentas digitais e softwares especializados. Para a etapa de identificação de duplicatas e triagem inicial dos manuscritos (leitura de títulos e resumos), utilizou-se a plataforma *Rayyan (Intelligent Systematic Review)*. O uso deste software foi essencial para garantir a agilidade e a imparcialidade no processo de seleção, permitindo a organização sistemática do *corpus* documental (Ouzzani *et al.*, 2016).

No suporte à redação científica e ao refinamento estrutural do manuscrito, empregou-se o modelo de linguagem de grande escala *Gemini Pro Advanced v3.1*. A Inteligência Artificial foi utilizada estritamente para a correção gramatical, auxílio na criação de figuras científicas e na geração de códigos de programação aplicados na criação de diagramas. Todas as figuras geradas ou refinadas com auxílio de IA apresentam, em suas notas (após a legenda), a descrição exata dos comandos (*prompts*) utilizados, assegurando a transparência e a autoria dos dados.

Adicionalmente, utilizou-se o software *MermaidChart* para a construção de diagramas estruturais via códigos de programação, garantindo a precisão das conexões lógicas apresentadas. Por fim, o software de design gráfico *Canva* foi empregado para a edição final e a estruturação visual das figuras e diagramas, visando a padronização estética exigida para publicações de alto impacto. A síntese dos softwares utilizados e suas respectivas finalidades acadêmicas estão descritas no Quadro 5.

Quadro 5: Softwares e recursos tecnológicos aplicados no desenvolvimento do artigo.

SOFTWARE / FERRAMENTA	VERSÃO / ACESSO	FINALIDADE ACADÊMICA
Rayyan	Web/Mobile (Gratuito)	Identificação de duplicatas e triagem sistemática.
Gemini Pro Advanced	3.1 (Pago)	Refinamento gramatical e auxílio na geração de figuras/códigos de programação.
MermaidChart	Versão 2026 (Gratuito)	Criação de diagramas estruturais via código de programação.
Canva	Versão 2026 (Gratuito)	Edição visual, diagramação de figuras e tabelas.

Fonte: Autores (2026).

2.7. Avaliação do Risco de Viés e do Nível de Evidência

A avaliação da validade interna e a identificação de potenciais vieses nos ensaios clínicos selecionados foram conduzidas por meio da ferramenta *Revised Cochrane Risk-of-Bias tool for randomized trials* (RoB 2). Esta etapa foi crucial para determinar a confiabilidade dos resultados reportados, permitindo um julgamento crítico sobre o rigor da execução dos estudos. A ferramenta foi aplicada individualmente a cada manuscrito, escrutinando cinco domínios fundamentais: o processo de randomização; desvios das intervenções pretendidas; dados de desfecho ausentes; medição do desfecho; e seleção do resultado relatado (Sterne *et al.*, 2019). O julgamento final para cada domínio seguiu a categorização

algorítmica proposta pela Cochrane, classificando os estudos em "baixo risco de viés", "alguma preocupação" ou "alto risco de viés".

Adicionalmente, para sistematizar a força das recomendações clínicas e a confiabilidade dos dados para a prática baseada em evidências, os estudos foram estratificados conforme os critérios do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM)*. Esta ferramenta permitiu a classificação hierárquica da evidência em níveis que variam de 1 (maior rigor) a 5 (menor rigor), considerando não apenas o desenho do estudo, mas também a sua qualidade metodológica e a precisão dos intervalos de confiança (*Ocebml Levels Of Evidence Working Group, 2011*).

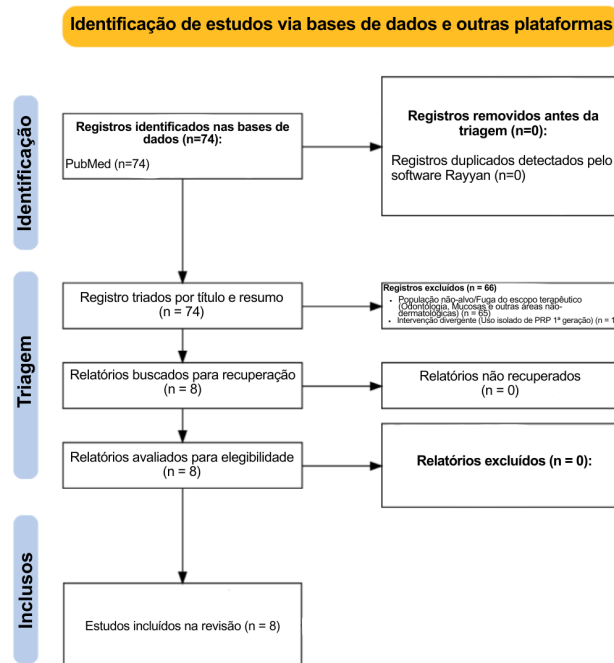
A utilização conjunta destas duas ferramentas permitiu que a síntese dos desfechos apresentada nesta revisão fosse acompanhada de uma análise crítica sobre a robustez da literatura atual, garantindo maior segurança na interpretação dos benefícios e limitações da fibrina rica em plaquetas no reparo tegumentar.

3. RESULTADOS

A execução da estratégia de busca avançada na base de dados PubMed culminou na recuperação inicial de 74 registros. Na etapa de triagem prévia, o processamento via software automatizado não detectou duplicatas, mantendo-se a totalidade dos manuscritos para a análise de títulos e resumos. Após o escrutínio inicial de elegibilidade, 66 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios delimitadores desta pesquisa: 65 registros apresentaram fuga do escopo terapêutico (foco em Odontologia, mucosa e outras áreas não dermatológicas) e 1 registro utilizou intervenção divergente do objeto de estudo (uso isolado de *PRP* de primeira

geração). Dessa forma, 8 artigos foram buscados para recuperação e avaliados integralmente em sua elegibilidade, sendo todos incluídos na amostra final desta revisão integrativa. A sistematização visual de todo o percurso de identificação, seleção e inclusão, fundamentada na diretriz *PRISMA2020*, está detalhada na Figura 2.

Figura 2: Fluxograma PRISMA2020 de seleção de estudos.



Fonte: Autores (2026).

Os oito estudos selecionados para esta revisão oferecem uma síntese robusta e contemporânea sobre a aplicação clínica da fibrinática em plaquetas no reparo de lesões tegumentares. O *corpus* documental é constituído integralmente por ensaios clínicos randomizados, abordando desde o tratamento de úlceras diabéticas, venosas e feridas refratárias até o manejo de áreas doadoras de enxerto e intervenções estéticas para rejuvenescimento cutâneo. Através da análise de conteúdo (Bardin, 2016), foi possível identificar domínios centrais que permeiam a literatura: a eficácia regenerativa superior do *PRF* frente a tratamentos convencionais, a capacidade de modulação molecular do microambiente da ferida e o impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes. As características

detalhadas das fontes incluídas, abrangendo a procedência geográfica, o perfil da amostra e os protocolos específicos de processamento biológico, encontram-se sumarizadas no Quadro 6.

Quadro 6: Caracterização geral e protocolos dos ensaios clínicos incluídos na revisão.

AUTOR E ANO	PAÍS	AMOSTRA	PROTÓCOLO DE PRF
Salah; Hussein; Diab (2026)	Egito	36 pacientes com úlceras crônicas (Diabéticas e Venosas)	20 mL de sangue; centrifugação em estágio único (200g por 8 min)
Mukherjee et al. (2025)	Índia	51 pacientes com úlceras tróficas por hanseníase	8 mL de sangue; 2600 rpm por 3 min; formação de membrana (PRFM)
Gibbs et al. (2025)	Nepal	130 pacientes com úlceras de hanseníase (foco em QV)	L-PRF (conforme protocolo do ensaio clínico TABLE)
Napit et al. (2024)	Nepal	130 pacientes com úlceras neuropáticas plantares (Hanseníase)	L-PRF (Leucocyte and Platelet-Rich Fibrin); 3000 rpm por 10 min
Lin et al. (2023)	China	120 pacientes com feridas crônicas refratárias	PRF associado a curativo de nanop prata; 3000 rpm por 10 min
Kartika et al. (2021)	Indonésia	30 pacientes com úlceras de pé diabético (Wagner 2)	A-PRF (Advanced-PRF); 200g por 8 min; 20-40 mL de sangue

Vaheb et al. (2021)	Irã	33 pacientes (66 feridas) em áreas doadoras de enxerto	Protocolo de Choukroun; 10 mL de sangue; 3000 rpm por 10 min
Hu; Bassiri-Tehrani; Abraham (2021)	EUA	30 pacientes submetidos a rejuvenescimento facial	PRFM (Platelet-Rich Fibrin Matrix); 1100 rpm por 6 min; uso de Kit Selphyl

Nota: Os estudos de Napit et al. (2024) e Gibbs et al. (2025) referem-se a diferentes análises (clínica e de qualidade de vida, respectivamente) do mesmo ensaio clínico randomizado (TABLE trial) conduzido no Nepal.

Fonte: Autores (2026).

3.1. Análise da Qualidade Metodológica e do Nível de Evidência Científica

A análise da integridade científica dos ensaios clínicos selecionados revelou um panorama de alta qualidade metodológica, embora com nuances importantes relativas ao cegamento. O Quadro 7 apresenta a síntese da avaliação de risco de viés conduzida por meio da ferramenta Cochrane RoB 2. Observou-se que a maioria dos estudos apresenta “baixo risco” ou “alguma preocupação”, este último frequentemente associado à dificuldade inerente de realizar o cegamento de participantes e profissionais em intervenções que utilizam matrizes físicas de fibrina. Apenas um estudo foi classificado como “alto risco de viés” devido ao seu delineamento aberto (*open label*) e limitações na descrição da ocultação da alocação.

Quadro 7: Avaliação do Risco de Viés RoB 2 (Cochrane Risk of Bias 2) dos ensaios clínicos incluídos.

ESTUDO INCLUÍDO	D1: RANDOMIZAÇÃO	D2: DESVIOS DA INTERVENÇÃO	D3: DADOS AUSENTES	D4: MEDIÇÃO DO DESFECHO	D5: SELEÇÃO DO RELATO
Vaheb et al. (2021)	●	●	●	●	●
Hu; Bassiri-Tehrani;	●	●	●	●	●

△ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/analise-dos-desfechos-clinicos-da-fibrina-rica-em-plaquetas-prf-no-reparo-de-lesoes-tegumentares-em-estudos-randomizados-uma-revisao-integrativa?noblockage>

Legenda: D1: Randomização; D2: Desvios da intervenção; D3: Dados ausentes; D4: Medição do desfecho; D5: Seleção do relato. ● Baixo Risco; ● Alguma Preocupação; ● Alto Risco.

Fonte: Autores (2026).

Complementarmente, a força das evidências foi estratificada para fundamentar o grau de recomendação clínica da terapia com PRF. Como demonstrado no Quadro 8, a amostra é composta majoritariamente por evidências de nível 1B, o que confere às conclusões desta revisão um elevado grau de confiança e recomendação (Grau A). O rebaixamento técnico de um dos estudos para o nível 2B deveu-se estritamente às fragilidades metodológicas identificadas na análise de viés, garantindo que a síntese dos resultados reflita com precisão o peso de cada evidência.

Quadro 8: Níveis de Evidência Científica e Grau de Recomendação (Oxford CEBM).

ESTUDO (AUTOR/ANO)	DESENHO DO ESTUDO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA (OXFORD CEBM)	GRAU DE RECOMENDAÇÃO
Vaheb et al. (2021)	Ensaio Clínico Randomizado Triplo-Cego	1B	A
Hu; Bassiri-Tehrani; Abraham (2021)	Ensaio Clínico Randomizado (Split-face, Duplo-Cego)	1B	A
Mukherjee et al. (2025)	Ensaio Clínico Randomizado (Avaliador-Cego)	1B	A
Salah; Hussein; Diab (2026)	Ensaio Clínico Randomizado Prospectivo	1B	A
Napit et al. (2024)	Ensaio Clínico Randomizado	1B	A
Gibbs et al. (2025)	Ensaio Clínico Randomizado (Foco em QV)	1B	A
Lin et al. (2023)	Ensaio Clínico Randomizado	1B	A
Kartika et al. (2021)	Ensaio Clínico Randomizado (<i>Open Label / Aberto</i>)	2B	B

Fonte: Autores (2026).

4. DISCUSSÃO

A análise de conteúdo dos ensaios clínicos selecionados, fundamentada na metodologia de Bardin (2016), permitiu a organização do *corpus* documental em eixos temáticos que sistematizam as evidências sobre a terapia com Fibrina Rica em Plaquetas (*PRF*). Esta categorização emergiu da identificação de unidades de registro comuns, agrupando os achados conforme sua natureza clínica, molecular, psicossocial e operacional. A intersecção desses dados permite compreender não apenas a eficácia isolada do biomaterial, mas o seu papel na biomodulação complexa do sistema tegumentar humano, superando as limitações dos tratamentos convencionais através de uma abordagem autóloga e regenerativa.

4.1. Eficácia Clínica e Dinâmica da Cicatrização Tegumentar

Os resultados evidenciados na amostra indicam que a aplicação do *PRF* promove uma aceleração estatisticamente significativa no fechamento de lesões de diversas etiologias. No contexto de úlceras crônicas (diabéticas e venosas), o uso do biomaterial demonstrou uma capacidade de redução da área da lesão de aproximadamente 81,4% em um período de quatro semanas, superando drasticamente os 50,5% observados nos grupos submetidos apenas ao tratamento convencional (Salah; Hussein; Diab, 2026). Essa superioridade clínica é corroborada em feridas de difícil manejo, como as úlceras tróficas decorrentes da hanseníase, onde o *PRF* não apenas acelera a taxa de cicatrização, mas demonstra maior eficácia na indução da epitelização completa em comparação aos curativos padrão (Mukherjee *et al.*, 2025).

A dinâmica de reparo facilitada pela matriz de fibrina também se mostra eficaz em lesões agudas e áreas cirúrgicas. Em locais doadores de enxerto de pele, a utilização do *PRF* reduziu

significativamente o tempo necessário para a reepitelização total, funcionando como um curativo biológico que protege o leito da ferida e estimula a regeneração tecidual acelerada (Vaheb *et al.*, 2021). Mesmo em casos de feridas crônicas refratárias, a associação do *PRF* com tecnologias complementares, como nanopartículas de prata, potencializa a redução da área da ferida e encurta o tempo de cura, demonstrando a versatilidade do concentrado plaquetário como um arcabouço para terapias combinadas (Lin *et al.*, 2023).

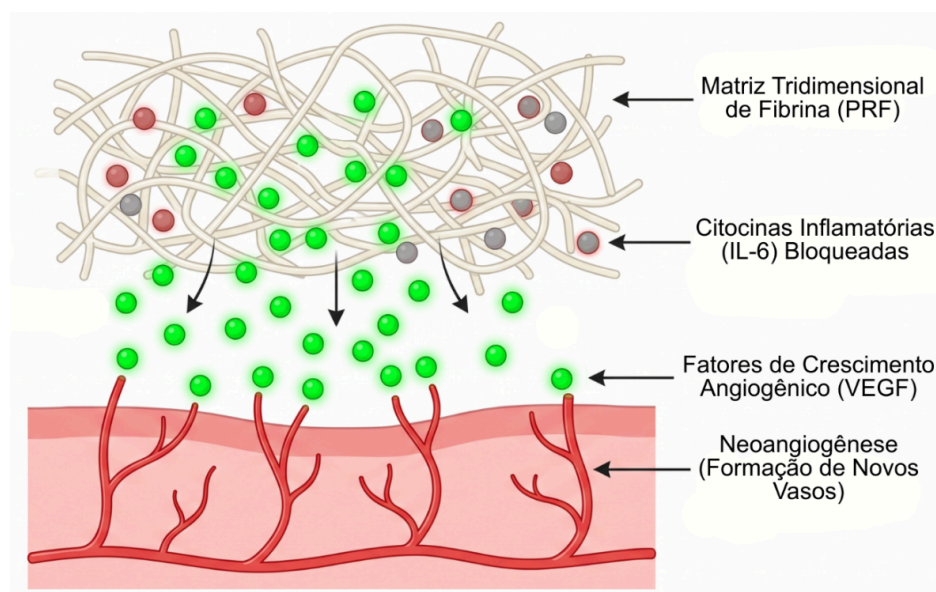
Adicionalmente, a literatura destaca que a eficácia do *PRF* não se limita ao fechamento macroscópico da lesão, mas estende-se à qualidade da remodelação tecidual. Em intervenções voltadas ao sistema tegumentar com fins regenerativos, a matriz de fibrina (*PRFM*) induz melhorias mensuráveis na textura e na homeostase dérmica, comprovando que o suporte estrutural da fibrina é fundamental para uma cicatrização organizada e funcional (Hu; Bassiri-Tehrani; Abraham, 2021). Embora ensaios robustos como o de Napit *et al.* (2024) apontem a necessidade de considerar a variabilidade clínica de cada paciente, a convergência dos dados reforça que o *PRF* estabelece um novo padrão de eficácia para o reparo de lesões complexas, consolidando-se como uma intervenção superior às terapias tópicas tradicionais.

4.2. Biomodulação Molecular e Mecanismos de Angiogênese

A superioridade clínica do *PRF* observada no eixo anterior encontra sua explicação fundamental na complexa cascata de eventos moleculares que o biomaterial desencadeia no microambiente da lesão. Diferente dos tratamentos convencionais, a matriz de fibrina atua como um sistema de liberação controlada de proteínas bioativas. Evidências moleculares robustas demonstram que a

aplicação do *PRF* resulta em um aumento significativo nos níveis do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (*VEGF*), um mediador central para a neoangiogênese e a restauração do suprimento sanguíneo em tecidos isquêmicos ou necrosados (Kartika *et al.*, 2021). Esta dinâmica de biomodulação no microambiente da ferida encontra-se esquematizada na Figura 3.

Figura 3: Mecanismos de biomodulação molecular e neoangiogênese mediada pelo PRF.



Legenda: O diagrama em nível celular demonstra a interação da Matriz Tridimensional de Fibrina (PRF) no leito da ferida. Observa-se a liberação sustentada de fatores de crescimento angiogênico (VEGF, esferas verdes brilhantes) que estimulam a formação de novos vasos (neoangiogênese), enquanto a matriz captura e reduz a concentração de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, esferas avermelhadas/cinzentas).

Nota: Essa figura foi criada por meio do software Gemini Pro Advanced v3.1 em 8 de Abril de 2026, o detalhamento completo do *prompt* de comando utilizado para a produção desta figura encontra-se nos apêndices ao final deste manuscrito.

Fonte: Autores (2026).

Além de promover a formação de novos vasos, a terapia com *PRF* exerce um papel crucial na transição da fase inflamatória para a fase proliferativa da cicatrização. Observa-se uma modulação positiva na expressão de citocinas, caracterizada pela redução drástica de marcadores pró-inflamatórios, como a Interleucina-6 (IL-6), o que atenua o estado de inflamação crônica típico das úlceras complexas (Kartika *et al.*, 2021). Essa capacidade de biomodulação sistêmica é potencializada quando o *PRF* é utilizado em protocolos combinados, demonstrando uma redução nos níveis de proteína C-reativa (*hS-CRP*) e procalcitonina (*PCT*), o que indica um controle mais efetivo da resposta inflamatória e infecciosa local e sistêmica (Lin *et al.*, 2023).

A estruturação proteica do *PRF* também influencia diretamente a arquitetura tecidual de longo prazo. A presença de uma matriz estável de fibrina permite a migração sustentada de fibroblastos e a deposição organizada de colágeno, resultando em uma melhora qualitativa na textura dérmica e na elasticidade cutânea (Hu; Bassiri-Tehrani; Abraham, 2021). Portanto, o *PRF* não atua apenas como um selante biológico, mas como um biorreator autólogo que reprograma o leito da ferida através da liberação sinérgica de fatores de crescimento e citocinas, garantindo um reparo tecidual que é, ao mesmo tempo, acelerado e biologicamente superior.

4.3. Manejo da Dor e Impacto na Qualidade de Vida (HrQoL)

A eficácia do *PRF* transcende os parâmetros biológicos e moleculares, incidindo diretamente na dimensão subjetiva e funcional do paciente. A dor crônica, frequentemente associada a lesões tegumentares complexas, atua como um fator limitante para a mobilidade e reabilitação, elevando os índices de morbidade.

Evidências robustas indicam que a aplicação do *PRF* resulta em uma redução significativa nos escores de dor, mensurados pela Escala Visual Analógica (*VAS*), tanto em contextos de feridas crônicas refratárias (Lin *et al.*, 2023) quanto em áreas agudas doadoras de enxerto cutâneo (Vaheb *et al.*, 2021). Este alívio algíco acelerado é atribuído à função do *PRF* como um selante biológico que protege as terminações nervosas expostas e à sua capacidade de mitigar a cascata inflamatória local.

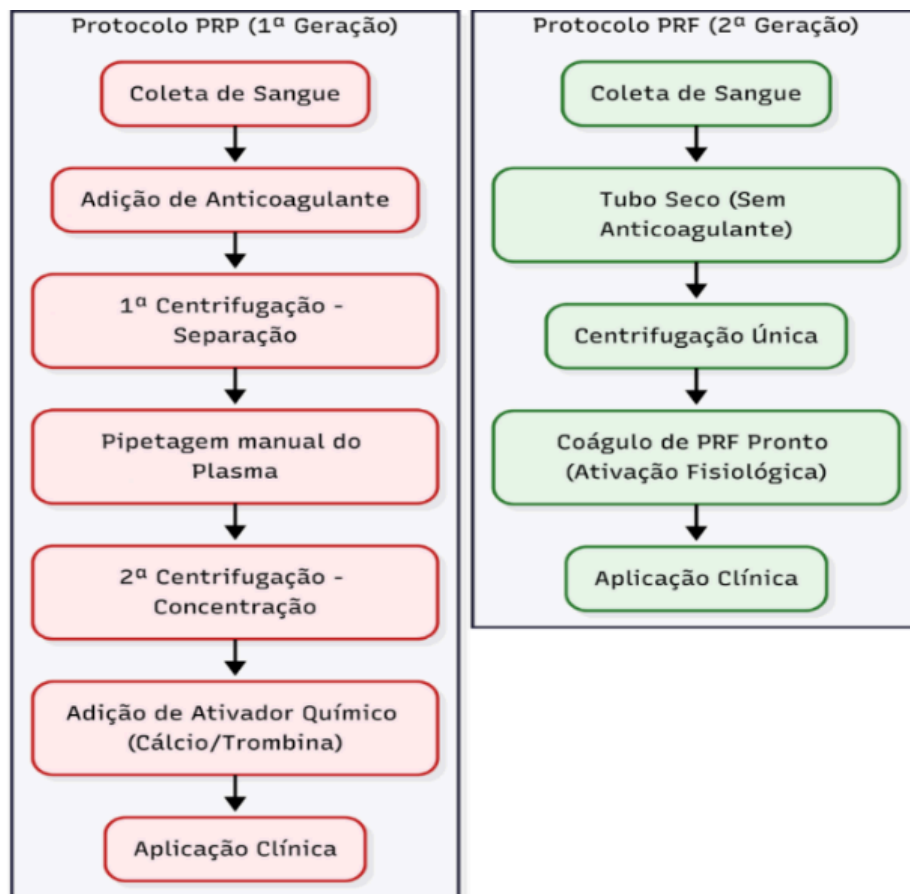
Para além da analgesia, o impacto psicossocial da cicatrização acelerada é um dos desfechos mais expressivos da terapia com matrizes plaquetárias. Em condições clínicas estigmatizantes, como as úlceras neuropáticas plantares decorrentes da hanseníase, o tempo de permanência da ferida está diretamente correlacionado ao isolamento social e ao declínio da saúde mental. A análise da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (*HRQoL*) demonstra que a intervenção com *PRF* promove melhorias substanciais nos domínios de mobilidade, autocuidado e na realização de atividades habituais (Gibbs *et al.*, 2025). A percepção de bem-estar do paciente é potencializada pela segurança e pela rapidez do processo de epitelização, que reduz a dependência de curativos extensos e frequentes (Napit *et al.*, 2024).

Portanto, a integração da fibrina rica em plaquetas no plano de cuidados deve ser compreendida sob uma perspectiva holística. Ao otimizar a velocidade de reparo e mitigar o quadro doloroso, a tecnologia atua como um facilitador da reintegração social e da restauração da autonomia funcional. Esses achados reforçam que o valor clínico do *PRF* não se esgota no fechamento da lesão, mas se estende à restauração da dignidade e da qualidade de vida dos indivíduos acometidos por afecções tegumentares graves.

4.4. Desafios Operacionais, Segurança e Custo-benefício

No plano operacional, a produção da Fibrina Rica em Plaquetas (*PRF*) apresenta vantagens logísticas substanciais sobre os concentrados plaquetários de primeira geração, como o Plasma Rico em Plaquetas (*PRP*). Enquanto o *PRP* demanda protocolos de centrifugação em múltiplas etapas e a manipulação externa frequente para ativação, o *PRF* pode ser obtido através de ciclos de centrifugação única e simplificada. Esta característica técnica exige um menor volume de sangue periférico e reduz drasticamente o tempo de processamento em ambiente ambulatorial, facilitando a aplicação do biomaterial à beira do leito (Mukherjee *et al.*, 2025; Salah; Hussein; Diab, 2026). Essa agilidade é um fator determinante para a viabilidade da terapia em serviços de saúde com alta demanda, otimizando o fluxo de atendimento sem comprometer a qualidade do concentrado biológico. A comparação dos fluxos de processamento operacional entre os concentrados de primeira e segunda geração está detalhada na Figura 4.

Figura 4: Diagrama comparativo de eficiência operacional: PRP vs. PRF.



Legenda: O diagrama demonstra as etapas logísticas de processamento ambulatorial. À esquerda, observa-se a via do Plasma Rico em Plaquetas (PRP), caracterizada por múltiplas centrifugações e necessidade de manipulação química exógena. À direita, evidencia-se a via da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), que simplifica o processo biológico através de centrifugação única e ativação fisiológica autônoma, reduzindo o tempo de preparação à beira do leito.

Nota: Essa figura foi criada por meio do *software MermaidChart* em 13 de Abril de 2026, o detalhamento completo do código de programação utilizado para a estruturação deste diagrama encontra-se nos apêndices ao final deste manuscrito.

Fonte: Autores (2026).

A segurança biológica do *PRF* constitui outro pilar fundamental que sustenta sua aplicação clínica no reparo do sistema tegumentar. Por se tratar de um produto estritamente autólogo, o risco de reações de hipersensibilidade, rejeição imunológica ou transmissão de

patógenos é inexistente (Vaheb *et al.*, 2021). Diferente do *PRP*, que frequentemente necessita da adição de reagentes exógenos, como trombina bovina ou cloreto de cálcio para a polimerização da fibrina, o *PRF* utiliza a ativação fisiológica através do contato do sangue com as paredes do tubo de coleta. Este processo preserva a integridade biológica das plaquetas e dos leucócitos, minimizando a introdução de variáveis químicas externas no leito da ferida e garantindo uma intervenção mais natural e segura para o paciente (Mukherjee *et al.*, 2025).

Contudo, a análise do custo-benefício e da escalabilidade da terapia ainda suscita debates necessários na literatura científica. Embora a eficácia clínica seja evidente, a implementação rotineira do *PRF* exige investimento em equipamentos de centrifugação e treinamento especializado para a equipe de saúde (Napit *et al.*, 2024). Em cenários de recursos limitados, a decisão pela utilização desta tecnologia deve ser pautada pela gravidade da lesão e pelo potencial de economia indireta, gerada pela redução do tempo de internamento hospitalar e pela diminuição da frequência de trocas de curativos convencionais complexos, que muitas vezes apresentam baixa resolutividade (Napit *et al.*, 2024; Gibbs *et al.*, 2025).

Por fim, a variabilidade nos protocolos de centrifugação observada entre os diferentes centros de pesquisa (com oscilações significativas em forças G e tempos de processamento), ressalta a urgência de uma padronização internacional. A diversidade de técnicas (como *L-PRF* e *A-PRF*) influencia diretamente a densidade da rede de fibrina e a concentração de citocinas presas na matriz, o que pode impactar a reprodutibilidade dos desfechos clínicos (Kartika *et al.*, 2021). A consolidação de protocolos universais e

rigorosos é, portanto, o passo essencial para que a terapia com *PRF* se torne uma prática clínica amplamente acessível e padronizada no reparo de lesões tegumentares de alta complexidade em seres humanos.

4.5. Limitações do Estudo

Embora esta revisão tenha sido conduzida sob um rigoroso protocolo de triagem e auditoria científica, algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos achados. Primeiramente, o número reduzido de ensaios clínicos randomizados (n=8) que atendem estritamente aos critérios de inclusão para o sistema tegumentar (excluindo-se o vasto corpo literário odontológico), reflete uma carência de estudos primários de larga escala nesta área específica. Além disso, observou-se uma concentração geográfica predominante de evidências oriundas de centros de pesquisa na Ásia e no Oriente Médio, o que pode suscitar debates sobre a validade externa desses resultados em populações com diferentes perfis genéticos e condições socioeconômicas de saúde.

Outra limitação técnica reside na heterogeneidade dos protocolos de processamento da fibrina rica em plaquetas. A variabilidade nas forças de centrifugação (G), nos tempos de rotação e nos tipos de tubos utilizados (*L-PRF*, *A-PRF*, *PRFM*) dificulta a realização de uma metanálise robusta e a comparação direta da magnitude do efeito entre os estudos (Kartika *et al.*, 2021; Mukherjee *et al.*, 2025). Adicionalmente, conforme evidenciado pela ferramenta *Cochrane RoB 2*, a natureza física da intervenção com *PRF* (que se apresenta como uma matriz sólida de fácil identificação), impõe desafios intrínsecos ao cegamento absoluto de profissionais e pacientes, o

que pode introduzir viés de aferição em desfechos subjetivos (Sterne *et al.*, 2019; Napit *et al.*, 2024). Tais fatores sublinham a necessidade de cautela na generalização absoluta das recomendações, reforçando a urgência por estudos multicêntricos internacionais padronizados.

5. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu evidenciar que a Fibrina Rica em Plaquetas (*PRF*) constitui uma tecnologia regenerativa de alta eficácia e segurança para o reparo de lesões complexas do sistema tegumentar em seres humanos. Ao sintetizar as evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados de alto impacto, infere-se que a utilização deste biomaterial autólogo promove uma aceleração estatisticamente significativa na taxa de cicatrização de úlceras crônicas, feridas refratárias e áreas doadoras de enxerto, superando os desfechos obtidos pelos tratamentos convencionais e pelos concentrados plaquetários de primeira geração.

A resposta à questão norteadora deste estudo revela que a eficácia do *PRF* se fundamenta em uma biomodulação molecular orquestrada, caracterizada pela liberação sustentada de fatores angiogênicos (*VEGF*) e pela atenuação de marcadores inflamatórios (*IL-6*). Além do sucesso clínico mensurado pelo fechamento macroscópico das lesões, a intervenção impacta positivamente a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes, promovendo a redução da dor e a restauração da autonomia funcional, especialmente em condições estigmatizantes como as úlceras decorrentes da hanseníase.

Para a prática assistencial, os achados indicam que o *PRF* é uma alternativa viável e de baixo risco, embora sua implementação exija a padronização de protocolos de centrifugação e investimento em treinamento especializado para as equipes de saúde. Como implicação para pesquisas futuras, ressalta-se a necessidade de estudos multicêntricos que explorem a custo-efetividade da tecnologia em larga escala e o estabelecimento de diretrizes internacionais que unifiquem os parâmetros de processamento biológico, garantindo a reprodutibilidade dos benefícios observados nesta análise.

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

FONTES DE FINANCIAMENTO DA PESQUISA

Os autores declaram que o presente estudo não recebeu nenhuma forma de fonte de financiamento de agências de fomento governamentais ou bolsas institucionais para a execução e desenvolvimento desta revisão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2016.

CANVA. **Canva**. Versão 2026. Software de design gráfico. Disponível em: <https://www.canva.com>. Acesso em: 3 mar. 2026.

ERIKSEN, M. B.; FRANDSEN, T. F. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic review. **Journal of the Medical Library**

Association, v. 106, n. 4, p. 420–431, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5195/jmla.2018.345>.

GIBBS, N. K. *et al.* Health-related quality of life implications of plantar ulcers resulting from neuropathic damage caused by leprosy: An analysis from the trial of autologous blood products (TABLE trial) in Nepal. **PloS One**, v. 20, n. 2, p. e0315944, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0315944>.

GOOGLE. **Gemini Pro Advanced**. Versão 3.1. Modelo de linguagem de grande escala. 2026. Disponível em: <https://gemini.google.com>. Acesso em: 16 mar. 2026.

HOSSEINI, M.-S. *et al.* Formulating research questions for evidence-based studies. **Journal of Medicine, Surgery, and Public Health**, v. 2, n. 100046, p. 100046, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2023.100046>.

HU, S.; BASSIRI-TEHRANI, M.; ABRAHAM, M. T. The effect of platelet-rich fibrin matrix on skin rejuvenation: A split-face comparison. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 41, n. 7, p. 747–758, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1093/asj/sjaa244>.

KARTIKA, R. W. *et al.* Wound healing in diabetic foot ulcer patients using combined use of platelet rich fibrin and hyaluronic acid, platelet rich fibrin and placebo: An open label, randomized controlled trial. **Acta medica Indonesiana**, v. 53, n. 3, p. 268–275, 2021.

LIN, L. *et al.* Impact of platelet-rich fibrin combined with silver nanoparticle dressing on healing time and therapeutic efficacy of chronic refractory wounds. **Alternative Therapies in Health and Medicine**, v. 29, n. 6, p. 264–267, 2023.

MERMAIDCHART. **MermaidChart**. Versão 2026. Software de criação de diagramas via código. Disponível em: <https://mermaid.ai/>. Acesso em: 5 abr. 2026.

MUKHERJEE, A. *et al.* Effectiveness and safety of topical autologous platelet-rich fibrin membrane with total contact cast versus perilesional injectable autologous platelet-rich plasma therapy with total contact cast in trophic ulcer due to leprosy: A randomised controlled trial. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 91, n. 2, p. 163–171, 2025. DOI: https://doi.org/10.25259/IJDVL_1290_2023.

NAPIT, I. B. *et al.* A randomised Trial of Autologous Blood products, leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF), to promote ulcer healing in LEprosy: The TABLE trial. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 18, n. 5, p. e0012088, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012088>.

OCEBM LEVELS OF EVIDENCE WORKING GROUP. **The Oxford 2011 Levels of Evidence**. Oxford: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2011. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence>. Acesso em: 12 mar. 2026.

OUZZANI, M. *et al.* Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 210, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>.

OWENS, J. K. Systematic reviews: Brief overview of methods, limitations, and resources. **Nurse Author & Editor**, v. 31, n. 3–4, p. 69–72, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/nae2.28>.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021a. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.

PAGE, M. J. et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 160, 2021b. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n160>.

PEREIRA, A. S. et al. **Metodologia da pesquisa científica**. Santa Maria: UAB/NTE/UFSM, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/15824>. Acesso em: 23 fev. 2026.

SALAH, E. M.; HUSSEIN, M. A.; DIAB, H. M. Comparative efficacy of platelet-rich plasma, platelet-rich fibrin, and conventional therapy in chronic non-healing skin ulcers: A randomised clinical trial. **Wound Repair and Regeneration**, v. 34, n. 2, p. e70151, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1111/wrr.70151>.

SNYDER, H. Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. **Journal of Business Research**, v. 104, p. 333–339, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>.

SOUZA, M. T. de; SILVA, M. D; CARVALHO, R. de. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>.

STERNE, J. A. C. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, v. 366, p. 14898, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>.

VAHEB, M. *et al.* Evaluation of the effect of platelet-rich fibrin on wound healing at split-thickness skin graft donor sites: A

randomized, placebo-controlled, triple-blind study. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 20, n. 1, p. 29–36, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734619900432>.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>.

APÊNDICES

Prompt de comando exato utilizado na figura 1: *"Create a clean, professional, and educational 2D scientific diagram suitable for a biology textbook; Background: Pure white background (#FFFFFF); Core Subject: A single vertical glass test tube standing in a rack. The tube shows the distinct separation of human blood after centrifugation; Content & Structure: Inside the tube, there are three clearly defined horizontal layers, separated by sharp, distinct lines: Bottom Layer (Dark Red): This is the largest layer at the bottom, representing red blood cells. Use a dark, saturated red color; Middle Layer (Off-White/Gel): A smaller, slightly transparent gel-like layer directly above the red cells, representing the Platelet-Rich Fibrin (PRF) clot. Use an off-white or very light cream color, looking slightly fibrous; Top Layer (Straw-Yellow): The clear liquid layer at the top, representing Platelet-Poor Plasma. Use a clear, light straw-yellow color; Annotations & Style Constraints: Style: Clear 2D vector style medical illustration, flat or semi-flat design. Use clean lines and bright, distinct colors for each component. Bright educational lighting; Labels & Arrows (Crucial Constraint): Place all text labels outside the area of the test tube, either to the right or left, in the pure white background space. Use clear, legible font; Use thin black arrows originating from the text labels and pointing precisely to the*

corresponding layer inside the tube; The arrows MUST NOT cross over any part of the test tube glass structure or the colored content. They must start in the white space and point directly to the edge of the tube or just inside the layer, without intersecting other elements for easy removal; Label Content (In Portuguese): Arrow pointing to the Top Layer (Straw-Yellow): "Plasma Pobre em Plaquetas"; Arrow pointing to the Middle Layer (Off-White Gel): "PRF (Fibrina Rica em Plaquetas)"; Arrow pointing to the Bottom Layer (Dark Red): "Hemácias (Células Vermelhas)"; Overall Goal: The final image should be a pristine, high-resolution scientific illustration ready for a publication, looking like a clear educational diagram".

Prompt de comando exato utilizado na figura 3: "Create a clean, educational, high-resolution 2D medical schematic diagram at a cellular level, illustrating molecular biomodulation in wound healing. Style: Professional vector medical illustration, flat or semi-flat design, vibrant and distinct colors. Pure white background (#FFFFFF). Bright, even lighting. Composition & Content: Top Section (The PRF Matrix): A complex, tangled, off-white fibrous network representing the three-dimensional Fibrin Matrix (PRF). It should look like a mesh. Action A (VEGF Release): Show small, numerous, bright glowing green spheres actively emerging from within the fibrin mesh. These represent Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). Arrows should indicate their movement downwards. Action B (IL-6 Reduction/Blocking): Show different, dull red or grey spheres representing Interleukin-6 (IL-6). These should look trapped within the fibrin mesh or visibly decreasing in concentration compared to a control area. Bottom Section (Wound Bed & Angiogenesis): A pinkish tissue layer representing the wound bed below the matrix. Process: Sprouting from the tissue, show multiple thin, branching red tube structures (new capillaries) growing upwards towards the green

spheres (neoangiogenesis). Annotations & Style Constraints (Crucial): Place all text labels only in the pure white background space around the main illustration, ensuring they are legible. Use thin black arrows starting from the text labels and pointing precisely to the relevant element without crossing over any graphic elements of the matrix or tissue. Label Content (In Portuguese): Arrow pointing to the fibrous mesh: "Matriz Tridimensional de Fibrina (PRF)"; Arrow pointing to the glowing green spheres: "Fatores de Crescimento Angiogênico (VEGF)"; Arrow pointing to the dull red/grey spheres: "Citocinas Inflamatórias (IL-6) Bloqueadas"; Arrow pointing to the red capillary buds: "Neoangiogênese (Formação de Novos Vasos)". Overall Goal: The final image should be an authoritative, easily understandable scientific diagram suitable for a high-impact medical publication"

Código de programação exato utilizado na figura 4: `graph TB
%% Definição das cores; classDef prp fill:#ffebee,stroke:#c62828,stroke-width:2px,color:#000; classDef prf fill:#e8f5e9,stroke:#2e7d32,stroke-width:2px,color:#000; classDef subGraphStyle fill:#f8f9fa,stroke:#ced4da,stroke-width:2px; subgraph PRP ["Protocolo PRP (1ª Geração)"]; direction TB; A1("Coleta de Sangue"):::prp; B1("Adição de Anticoagulante"):::prp; C1("1ª Centrifugação - Separação"):::prp; D1("Pipetagem manual do Plasma"):::prp; E1("2ª Centrifugação - Concentração"):::prp; F1("Adição de Ativador Químico (Cálcio/Trombina)"):::prp; G1("Aplicação Clínica"):::prp; A1 --> B1 --> C1 --> D1 --> E1 --> F1 --> G1; end; subgraph PRF ["Protocolo PRF (2ª Geração)"]; direction TB; A2("Coleta de Sangue"):::prf; B2("Tubo Seco (Sem Anticoagulante)"):::prf; C2("Centrifugação Única"):::prf; D2("Coágulo de PRF Pronto (Ativação Fisiológica)"):::prf; E2("Aplicação Clínica"):::prf; A2 --> B2 --> C2 --> D2 --> E2; end; %% Estilo dos fundos; class PRP,PRF subGraphStyle". O`

código de programação foi desestruturado da formação original para não alocar espaço de maneira demasiada na página.

¹ Graduanda em Enfermagem pelo Centro Universitário CESMAC. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5692423321925973>. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9190-3951>

² Graduado em Enfermagem pelo Centro Universitário CESMAC, Pós-graduando em Hemoterapia e Terapia Celular pela Universidade Iguazu (UNIG). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4285524447816279>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8393-687X>

³ Graduada em Enfermagem pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Mestra (profissional) em Ensino na Saúde pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4540086101410239>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8225-0254>

⁴ Graduado em Nutrição pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Mestre em Epidemiologia dos Agravos Nutricionais pela Faculdade de Nutrição (FANUT), Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe (UFS). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7852778473241162>. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8453-017X>

⁵ Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas (FMU), Mestranda em

Biotecnologia pela Universidade Mogi das Cruzes (UMC). E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). Lattes:

<http://lattes.cnpq.br/3176552777814760>. ORCID:

<https://orcid.org/0009-0009-6194-0630>

⁶ Graduada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Mestre em Química e Biotecnologia pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Doutora em Química e Biotecnologia pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Pós-doutora em Química e Biotecnologia pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Docente do Centro Universitário CESMAC. E-mail:

[acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). Lattes:

<http://lattes.cnpq.br/2301283189029196>. ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-2957-138X>