

**MATRIZ DE FIBRINA LEUCOPLAQUETÁRIA AUTÓLOGA NO TRATAMENTO DE FERIDAS COMPLEXAS:  
PROTOCOLO DE REVISÃO SISTEMÁTICA**
***AUTOLOGOUS LEUKOCYTE-PLATELET FIBRIN MATRIX IN THE TREATMENT OF COMPLEX WOUNDS: A  
SYSTEMATIC REVIEW PROTOCOL***
***MATRIZ DE FIBRINA DE LEUCOCITOS Y PLAQUETAS AUTÓLOGA EN EL TRATAMIENTO DE HERIDAS  
COMPLEJAS: PROTOCOLO DE REVISIÓN SISTEMÁTICA***

<sup>1</sup>Milena Pereira

<sup>2</sup>Mariana Tyska Peroni

<sup>3</sup>Juliana Balbinot Reis Girondi

<sup>1</sup>Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3326-6801>

<sup>2</sup>Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0001-0687-373X>

<sup>3</sup>Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0271-259X>

**Autor correspondente**

**Milena Pereira**

Rua Delfino Conti, 275, Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. CEP 88040-370, Telefone +55(48) 999658411. [mile.pe@gmail.com](mailto:mile.pe@gmail.com).

**Submissão: 25-10-2025**

**Aprovado: 05-05-2026**

**RESUMO**

**OBJETIVO:** Realizar uma síntese, com metanálise, para sistematizar os resultados em relação aos protocolos para a produção e utilização da Matriz de Fibrina Leucoplaquetária Autóloga em lesões complexas ou de difícil cicatrização. **MÉTODOS:** Trata-se de um protocolo de revisão sistemática, que será estruturado conforme as diretrizes do *Joanna Briggs Institute*, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* e os *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*. Serão incluídos artigos publicados e disponíveis na íntegra, em português, inglês e espanhol; ensaios clínicos randomizados e não randomizados que descrevam de forma completa o protocolo de preparo e/ou utilização da Matriz de Fibrina Leucoplaquetária Autóloga, que incluam pessoas adultas/idosas com lesões complexas ou de difícil cicatrização, sem recorte temporal. Os estudos serão selecionados nas bases de dados: *Cochrane Library*, *Embase*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*, *Scopus*, *Web of Science*, *Scientific Electronic Library Online*, *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde/Base de Dados em Enfermagem e Academic Search Premier*. A seleção dos estudos será realizada utilizando a plataforma Rayyan® e os dados extraídos gerarão um banco de dados exportado para uma Planilha Google® onde será realizada a extração dos dados. Ambos processos, de seleção e extração, serão realizados por dois pesquisadores independentes e, em casos de divergências, podem contar com a participação de um terceiro revisor. O protocolo foi registrado na plataforma Prospective Register of Systematic Reviews, sob o número CRD420251133263.

**Palavras chave:** Enfermagem; Protocolo Clínico; Fibrina Rica em Plaquetas; Cicatrização de Feridas.

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To perform a synthesis, with meta-analysis, to systematize the results regarding protocols for the production and use of Autologous Leukoplatelet Fibrin Matrix in complex or difficult-to-heal lesions. **METHODS:** This is a systematic review protocol, which will be structured according to the guidelines of the Joanna Briggs Institute, the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, and the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. Published articles available in full, in Portuguese, English, and Spanish, will be included; randomized and non-randomized clinical trials that fully describe the protocol for preparation and/or use of Autologous Leukoplatelet Fibrin Matrix, and that include adults/elderly individuals with complex or difficult-to-heal lesions, without a time frame. Studies will be selected from the following databases: Cochrane Library, Embase, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Scopus, Web of Science, Scientific Electronic Library Online, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences/Nursing Database, and Academic Search Premier. Study selection will be performed using the Rayyan® platform, and the extracted data will generate a database exported to a Google® Spreadsheet, where data extraction will be performed. Both selection and extraction processes will be performed by two independent researchers, and in cases of disagreement, a third reviewer may participate. The protocol was registered with the Prospective Register of Systematic Reviews platform under number CRD420251133263.

**Keywords:** Nursing; Clinical Protocols; Platelet-Rich Fibrin; Wound Healing.

**RESUMEN**

**OBJETIVO:** Realizar una síntesis, con metaanálisis, para sistematizar los resultados sobre protocolos para la producción y uso de Matriz de Fibrina Leucoplaquetaria Autóloga en lesiones complejas o de difícil cicatrización. **MÉTODOS:** Este es un protocolo de revisión sistemática, que se estructurará de acuerdo con las directrices del Instituto Joanna Briggs, el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones y los Elementos de Informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis. Se incluirán artículos publicados disponibles en su totalidad, en portugués, inglés y español; ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados que describan completamente el protocolo para la preparación y/o uso de Matriz de Fibrina Leucoplaquetaria Autóloga, y que incluyan adultos/personas mayores con lesiones complejas o de difícil cicatrización, sin un marco temporal. Los estudios se seleccionarán de las siguientes bases de datos: Biblioteca Cochrane, Embase, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, Scopus, Web of Science, Scientific Electronic Library Online, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences/Nursing Database and Academic Search Premier. La selección de los estudios se realizará mediante la plataforma Rayyan®, y los datos extraídos generarán una base de datos exportada a una hoja de cálculo de Google®, donde se realizará la extracción de datos. Tanto el proceso de selección como el de extracción serán realizados por dos investigadores independientes, y en caso de desacuerdo, podrá participar un tercer revisor. El protocolo se registró en la plataforma Prospective Register of Systematic Reviews con el número CRD420251133263.

**Palabras clave:** Enfermería; Protocolos Clínicos; Fibrina Rica en Plaquetas; Cicatrización de Heridas.



## INTRODUÇÃO

Falhas no processo de cicatrização podem originar feridas complexas, que acometem cerca de 40 milhões de pessoas em todo o mundo, demandam cuidados prolongados e dispendiosos aos sistemas de saúde<sup>(1,2)</sup>.

Uma ferida é considerada de difícil cicatrização quando apresenta fatores que impedem a evolução para a cura, podendo surgir desde o início devido a condições subjacentes, como comorbidades ou localização anatômica desfavorável, ou após a ausência de resposta ao tratamento pautado em evidências. Associado a essa definição, utiliza-se o termo ferida complexa para aquelas em que complicações médicas, clínicas, psicológicas, socioeconômicas ou próprias da lesão aumentam o risco de não cicatrização dentro de um padrão ordenado, consistente e oportuno mesmo com a terapia convencional<sup>(3)</sup>.

Nesse contexto, a enfermagem assume papel de destaque na prevenção de complicações associadas a esse tipo de lesão e no tratamento, uma vez que a autonomia profissional possibilita a construção de protocolos, a seleção de tecnologias e a tomada de decisões clínicas fundamentadas em evidências, sempre visando a efetividade e o uso racional dos recursos disponíveis<sup>(4)</sup>.

Torna-se, portanto, essencial investir em estratégias clínicas baseadas em evidências, integrando tecnologias inovadoras que auxiliem na tomada de decisão mais rápida e precisa, otimizando os desfechos<sup>(5)</sup>.

Apesar dos avanços das terapias tópicas convencionais, muitas lesões não apresentam resposta satisfatória, exigindo abordagens complementares. Entre essas, destacam-se as terapias regenerativas, especialmente o uso de concentrados plaquetários, reconhecidos como recursos promissores no manejo de feridas complexas e de difícil cicatrização<sup>(6)</sup>.

Dentre esses recursos, a Matriz de Fibrina Leucoplaquetária Autóloga (MFLA), também conhecida como Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), promove a liberação de fatores de crescimento e citocinas que atuam em diferentes fases da cicatrização. Tais terapias avançadas têm se mostrado eficazes na regeneração tecidual de lesões refratárias<sup>(6,7)</sup>.

A MFLA consiste em uma técnica autóloga que utiliza o sangue do próprio paciente, processado por centrifugação. Representa uma evolução dos concentrados plaquetários por dispensar anticoagulantes, formando uma membrana através da polimerização natural, com rede de fibrina densa e organizada, ideal para favorecer a migração celular e o reparo tecidual. Além disso, possui elevada concentração de leucócitos, em especial mononucleares, que se fixam no sítio da lesão e contribuem para a regeneração, junto à liberação de fatores de crescimento derivados das plaquetas<sup>(8)</sup>.

Entre as terapias regenerativas emergentes, a MFLA tem se mostrado capaz de acelerar a cicatrização de lesões de diferentes etiologias e localizações, resultando em melhora

funcional e da qualidade de vida, sem relato de eventos adversos. Configurando-se portanto, como uma opção eficaz e segura no tratamento de feridas complexas, com bons resultados quanto à qualidade do tecido formado<sup>(6,7,9,10,11)</sup>.

Entretanto, a variedade de siglas associadas à MFLA pode gerar confusão entre profissionais, já que essas denominações se relacionam ao método de preparo, ao tipo de centrífuga e aos parâmetros aplicados. Entre elas, encontram-se L-PRF, A-PRF, A-PRF+, I-PRF, C-PRF, Alb-PRF, Bio-PRF®, entre outras. Algumas são utilizadas como sinônimos e outras correspondem a marcas registradas<sup>(12)</sup>.

Assim, os protocolos atuais diferem quanto ao tempo de centrifugação e à força g aplicada, o que impacta na concentração celular e na atividade biológica do material, podendo influenciar processos como angiogênese, histogênese, bioestimulação tecidual e modulação da resposta inflamatória<sup>(1,7,9)</sup>. O êxito do preparo do MFLA depende, portanto, do intervalo entre a coleta do sangue e a centrifugação, além dos parâmetros adotados nesse processo<sup>(13)</sup>.

Diante disso, torna-se necessária a construção de protocolos clínicos de obtenção, preparo e com parâmetros padronizados, baseados em evidências robustas, visando ampliar o uso seguro e eficaz dessa técnica.

Com o intuito de verificar estudos já realizados sobre o tema buscou-se nas bases *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), *Cochrane Library*, -

*Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR) e *Joanna Briggs Institute* (JBI), onde não foram achados registros de revisões sistemáticas.

Portanto, o objetivo desta revisão sistemática foi realizar uma síntese, com metanálise, para sistematizar os resultados em relação aos protocolos para a produção e utilização da MFLA em lesões complexas ou de difícil cicatrização.

## MÉTODOS

### Tipo de estudo

Trata-se da estruturação de um protocolo de Revisão Sistemática, em que foram adotadas as diretrizes do *Joanna Briggs Institute* (JBI)<sup>(14)</sup>, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*<sup>(15)</sup> e os *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)<sup>(16)</sup>, a qual foi registrada no *Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), sob o número CRD420251133263.

### Pergunta de revisão

Através do mnemônico PICO foi estabelecida a pergunta de pesquisa, onde o P (população) se refere a adultos e idosos com lesões complexas ou de difícil cicatrização; I (intervenção) são as técnicas de obtenção e aplicação da MFLA; C (comparação) entre as técnicas de produção e utilização da MFLA; e O (resultados) melhores desfechos na cicatrização, com controle de exsudato, edema, odor e dor.

Obeve-se a pergunta de pesquisa: quais as técnicas de preparo e aplicação de MFLA tem melhores respostas no processo de cicatrização de lesões complexas ou de difícil cicatrização em adultos e idosos?

**Critério de inclusão**

Os critérios de inclusão serão: artigos publicados e disponíveis na íntegra, em português, inglês e espanhol; ensaios clínicos randomizados e não randomizados que descrevam de forma completa o protocolo de preparo e/ou utilização da MFLA, que incluam pessoas adultas/idosas com lesões complexas ou de difícil cicatrização, sem recorte temporal. Como critérios de exclusão: estudos relacionados a odontologia, feridas agudas e cirúrgicas, estudos duplicados, qualitativos, observacionais, registros de protocolos de ensaio clínico, resumos de artigos, resumos de conferências, revisões de literatura (narrativa, integrativa e sistemática), artigos de opinião, cartas ao leitor, anais, resumos, dissertações e teses.

**Fontes da informação a serem pesquisadas**

Os estudos serão selecionados nas bases de dados: *Cochrane Library*, *Embase*, *Medical*

*Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Scopus*, *Web of Science*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde/Base de Dados em Enfermagem* (LILACS/BDENF) e *Academic Search Premier* (ASP).

O acesso a estas bases ocorrerá por meio do acesso através da assinatura da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) pelo *Virtual Private Network* (VPN) e *Comunidade Acadêmica Federada* (CAFE) no Portal da CAPES.

**Estratégias de buscas**

As estratégias de busca e os descritores foram selecionados em parceria com um bibliotecário expert em busca bibliográfica, utilizando o *Medical Subject Headings* (MeSH) e os *Descritores em Ciências da Saúde* (DeCS). Os descritores selecionados foram “fibrina rica em plaquetas”; “cicatrização”; “ferimentos e lesões”; “ensaio clínico” e “ensaio clínico randomizado”, juntamente com suas variáveis femininas, masculinas, singular, plural e similares. As estratégias utilizadas estão descritas no quadro 1.

**Quadro 1** - Estratégias de busca nas bases de dados.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
<i>Cochrane Library</i>	("Platelet-Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "I-PRF" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "Fibrin-Rich Plasma" OR "Fibrin Rich Plasma" OR "Leukocyte-rich fibrin" OR "Leukocyte rich fibrin" OR



	<p>"Leukocyte- and platelet-rich fibrin" OR "Leukocyte and platelet rich fibrin" OR "Second-generation fibrin" OR "Platelets in fibrin matrix" OR "Autologous fibrin") AND ("Wound Healing" OR "Wound Healings" OR Cicatri* OR "Tissue regeneration" OR "Tissue Repair" OR "Regenerating tissues" OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR "Injuries" OR "Injury")</p>
<p><i>Embase</i></p>	<p>("Platelet-Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "I-PRF" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "Fibrin-Rich Plasma" OR "Fibrin Rich Plasma" OR "Leukocyte-rich fibrin" OR "Leukocyte rich fibrin" OR "Leukocyte- and platelet-rich fibrin" OR "Leukocyte and platelet rich fibrin" OR "Second-generation fibrin" OR "Platelets in fibrin matrix" OR "Autologous fibrin") AND ("Wound Healing" OR "Wound Healings" OR Cicatri* OR "Tissue regeneration" OR "Tissue Repair" OR "Regenerating tissues" OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR "Injuries" OR "Injury") AND ("Randomized Controlled Trials as Topic" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Trials as Topic" OR "Clinical Trials" OR "Trial" OR "Trials" OR "Double-Blind Method" OR "Double-Blind" OR "Double Blind")</p>
<p><i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i> (MEDLINE/PubMed)</p>	<p>("Platelet-Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "I-PRF" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "Fibrin-Rich Plasma" OR "Fibrin Rich Plasma" OR "Leukocyte-rich fibrin" OR "Leukocyte rich fibrin" OR "Leukocyte- and platelet-rich fibrin" OR "Leukocyte and platelet rich fibrin" OR "Second-generation fibrin" OR "Platelets in fibrin matrix" OR "Autologous fibrin") AND ("Wound Healing" OR "Wound Healings" OR Cicatri* OR "Tissue regeneration" OR "Tissue Repair" OR "Regenerating tissues" OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR "Injuries" OR "Injury") AND ("Randomized Controlled Trials as Topic" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Trials as Topic" OR "Clinical Trials" OR "Trial" OR "Trials" OR "Double-Blind Method" OR "Double-Blind" OR "Double Blind")</p>
<p><i>Academic Search Premier</i> (ASP)</p>	<p>("Platelet-Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "I-PRF" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "Fibrin-Rich Plasma" OR "Fibrin Rich Plasma"</p>

	<p>OR "Leukocyte-rich fibrin" OR "Leukocyte rich fibrin" OR "Leukocyte- and platelet-rich fibrin" OR "Leukocyte and platelet rich fibrin" OR "Second-generation fibrin" OR "Platelets in fibrin matrix" OR "Autologous fibrin") AND ("Wound Healing" OR "Wound Healings" OR Cicatri* OR "Tissue regeneration" OR "Tissue Repair" OR "Regenerating tissues" OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR "Injuries" OR "Injury") AND ("Randomized Controlled Trials as Topic" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Trials as Topic" OR "Clinical Trials" OR "Trial" OR "Trials" OR "Double-Blind Method" OR "Double-Blind" OR "Double Blind")</p>
<p><i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i> (CINAHL)</p>	<p>("Platelet-Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "I-PRF" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "Fibrin-Rich Plasma" OR "Fibrin Rich Plasma" OR "Leukocyte-rich fibrin" OR "Leukocyte rich fibrin" OR "Leukocyte- and platelet-rich fibrin" OR "Leukocyte and platelet rich fibrin" OR "Second-generation fibrin" OR "Platelets in fibrin matrix" OR "Autologous fibrin") AND ("Wound Healing" OR "Wound Healings" OR Cicatri* OR "Tissue regeneration" OR "Tissue Repair" OR "Regenerating tissues" OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR "Injuries" OR "Injury") AND ("Randomized Controlled Trials as Topic" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Trials as Topic" OR "Clinical Trials" OR "Trial" OR "Trials" OR "Double-Blind Method" OR "Double-Blind" OR "Double Blind")</p>
<p><i>Scopus</i></p>	<p>("Platelet-Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "I-PRF" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "Fibrin-Rich Plasma" OR "Fibrin Rich Plasma" OR "Leukocyte-rich fibrin" OR "Leukocyte rich fibrin" OR "Leukocyte- and platelet-rich fibrin" OR "Leukocyte and platelet rich fibrin" OR "Second-generation fibrin" OR "Platelets in fibrin matrix" OR "Autologous fibrin") AND ("Wound Healing" OR "Wound Healings" OR Cicatri* OR "Tissue regeneration" OR "Tissue Repair" OR "Regenerating tissues" OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR "Injuries" OR "Injury") AND ("Randomized Controlled Trials as Topic" OR "Randomized</p>



	<p>Controlled Trial" OR "Clinical Trials as Topic" OR "Clinical Trials" OR "Trial" OR "Trials" OR "Double-Blind Method" OR "Double-Blind" OR "Double Blind")</p>
<p><i>Web of Science</i></p>	<p>("Platelet-Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "I-PRF" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "Fibrin-Rich Plasma" OR "Fibrin Rich Plasma" OR "Leukocyte-rich fibrin" OR "Leukocyte rich fibrin" OR "Leukocyte- and platelet-rich fibrin" OR "Leukocyte and platelet rich fibrin" OR "Second-generation fibrin" OR "Platelets in fibrin matrix" OR "Autologous fibrin") AND ("Wound Healing" OR "Wound Healings" OR Cicatri* OR "Tissue regeneration" OR "Tissue Repair" OR "Regenerating tissues" OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR "Injuries" OR "Injury") AND ("Randomized Controlled Trials as Topic" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Trials as Topic" OR "Clinical Trials" OR "Trial" OR "Trials" OR "Double-Blind Method" OR "Double-Blind" OR "Double Blind")</p>
<p><i>Scientific Electronic Library Online (SciELO)</i></p>	<p>("Fibrina Rica em Plaquetas" OR "Fibrina Rica em Leucócitos" OR "Plasma Rico em Fibrina" OR "Fibrina leucoplaquetária" OR "Fibrina de segunda geração" OR "Plaquetas em matriz de fibrina" OR "Fibrina autóloga" OR "Fibrina Rica em Plaquetas" OR "Fibrina Rica em Leucocitos" OR "Plasma Rico em Fibrina" OR "Fibrina de segunda generación" OR "Plaquetas em matriz de fibrina" OR "Platelet-Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "I-PRF" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "Fibrin-Rich Plasma" OR "Fibrin Rich Plasma" OR "Leukocyte-rich fibrin" OR "Leukocyte rich fibrin" OR "Leukocyte- and platelet-rich fibrin" OR "Leukocyte and platelet rich fibrin" OR "Second-generation fibrin" OR "Platelets in fibrin matrix" OR "Autologous fibrin") AND ("Cicatrização" OR "Regeneração tecidual" OR "Regeneração de tecidos" OR "Reparo de tecidos" OR "Regeneração de tecidos" OR "Ferimentos e Lesões" OR Ferimento* OR Ferida* OR "Lesão" OR "Lesões" OR "Cicatrización de Heridas" OR "Regeneración tisular" OR "Regeneración de tejidos" OR "Heridas y Lesiones" OR Herida* OR Lesion* OR "Wound Healing" OR "Wound</p>

	<p>Healings" OR Cicatri* OR "Tissue regeneration" OR "Tissue Repair" OR "Regenerating tissues" OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR "Injuries" OR "Injury") AND ("Ensaio Clínicos Controlados Aleatórios como Assunto" OR "Ensaio Clínico Controlado Aleatório" OR "Ensaio Controlado Aleatório" OR "Ensaio Clínico como Assunto" OR "Ensaio Clínicos" OR "Ensaio Clínico" OR "Método Duplo-Cego" OR "Ensayos Clínicos Controlados Aleatorios como Asunto" OR "Ensayo Clínico Controlado Aleatorio" OR "Ensayos Clínicos como Asunto" OR "Ensayos Clínicos" OR "Ensayo Clínico" OR "Método Doble Ciego" OR "Randomized Controlled Trials as Topic" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Trials as Topic" OR "Clinical Trials" OR "Trial" OR "Trials" OR "Double-Blind Method" OR "Double-Blind" OR "Double Blind")</p>
<p>Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde/Base de Dados em Enfermagem (LILACS/BDENF)</p>	<p>("Fibrina Rica em Plaquetas" OR "Fibrina Rica em Leucócitos" OR "Plasma Rico em Fibrina" OR "Fibrina leucoplaquetária" OR "Fibrina de segunda geração" OR "Plaquetas em matriz de fibrina" OR "Fibrina autóloga" OR "Fibrina Rica em Plaquetas" OR "Fibrina Rica em Leucocitos" OR "Plasma Rico em Fibrina" OR "Fibrina de segunda generación" OR "Plaquetas en matriz de fibrina" OR "Platelet-Rich Fibrin" OR "L-PRF" OR "I-PRF" OR "Platelet Rich Fibrin" OR "Fibrin-Rich Plasma" OR "Fibrin Rich Plasma" OR "Leukocyte-rich fibrin" OR "Leukocyte rich fibrin" OR "Leukocyte- and platelet-rich fibrin" OR "Leukocyte and platelet rich fibrin" OR "Second-generation fibrin" OR "Platelets in fibrin matrix" OR "Autologous fibrin") AND ("Cicatrização" OR "Regeneração tecidual" OR "Regeneração de tecidos" OR "Reparo de tecidos" OR "Regeneração de tecidos" OR "Ferimentos e Lesões" OR Ferimento* OR Ferida* OR "Lesão" OR "Lesões" OR "Cicatrización de Heridas" OR "Regeneración tisular" OR "Regeneración de tejidos" OR "Heridas y Lesiones" OR Herida* OR Lesion* OR "Wound Healing" OR "Wound Healings" OR Cicatri* OR "Tissue regeneration" OR "Tissue</p>

	<p>Repair" OR "Regenerating tissues" OR "Wounds and Injuries" OR Wound* OR "Injuries" OR "Injury") AND ("Ensaio Clínicos Controlados Aleatórios como Assunto" OR "Ensaio Clínico Controlado Aleatório" OR "Ensaio Controlado Aleatório" OR "Ensaio Clínicos como Assunto" OR "Ensaio Clínicos" OR "Ensaio Clínico" OR "Método Duplo-Cego" OR "Ensayos Clínicos Controlados Aleatorios como Asunto" OR "Ensayo Clínico Controlado Aleatorio" OR "Ensayos Clínicos como Asunto" OR "Ensayos Clínicos" OR "Ensayo Clínico" OR "Método Doble Ciego" OR "Randomized Controlled Trials as Topic" OR "Randomized Controlled Trial" OR "Clinical Trials as Topic" OR "Clinical Trials" OR "Trial" OR "Trials" OR "Double-Blind Method" OR "Double-Blind" OR "Double Blind")</p>
--	---

### Seleção dos estudos e extração de dados

A fase inicial da revisão sistemática percorrerá três fases: identificação dos estudos, com a definição das estratégias com seus descritores e realização da busca dos estudos nas bases de dados estabelecidas; seleção dos estudos, com dois pesquisadores independentes, após a leitura dos títulos e resumos irão selecionar os estudos, seguindo os critérios de inclusão e exclusão; extração de dados, onde ocorrerá a leitura completa dos estudos, momento em que os critérios de inclusão e exclusão serão reaplicados e, um fluxograma PRISMA será elaborado para representar o processo de seleção e inclusão dos estudos de forma transparente.

A seleção dos estudos será realizada utilizando a plataforma Rayyan® e os dados extraídos gerarão um banco de dados exportado

para uma Planilha Google® onde será realizada a extração dos dados.

Nesta planilha estarão inclusos informações como título, autor, ano, periódico, base de dados, objetivo, população, método, técnica de preparo, técnica de utilização (tratamento), principais desfechos e conclusões.

Para a metanálise serão coletados os dados estatísticos: tamanho amostral, valores de média, desvio padrão, medianas, intervalo interquartil, intervalo de confiança e interpretação de gráficos, quando necessário.

Quando houver divergência haverá uma discussão para chegar a um consenso e um terceiro revisor poderá ser convidado.

Pretende-se divulgar as justificativas das exclusão dos artigos, mantendo o método transparente. Quando houver dados insuficientes,

os autores serão contatados na tentativa de obtenção das informações necessárias.

### Avaliação da qualidade metodológica

Avaliação crítica da qualidade metodológica para Ensaio Clínico Randomizado utilizará a ferramenta *JBIC Critical appraisal checklist for randomized controlled trials*. Esta ferramenta fornece um conjunto de 13 questões que visam verificar se o estudo seguiu práticas que minimizam vieses e erros sistemáticos, como randomização adequada, ocultação de alocação, cegamento, tratamento idêntico entre grupos, uso de análise por intenção de tratar e métodos estatísticos apropriados. Assim, mede a robustez do desenho e da condução, ajudando a julgar a confiabilidade das conclusões<sup>(14)</sup>.

Avaliação crítica da qualidade metodológica para Ensaio Clínico Não Randomizado utilizará a ferramenta *JBIC Critical appraisal checklist for quasi-experimental studies (non-randomized experimental studies)*. Esta ferramenta fornece um conjunto de nove questões que visam verificar se o estudo seguiu um rigor metodológico, o que pode fornecer uma confiabilidade maior nos resultados apresentados<sup>(14)</sup>.

Como ferramenta para avaliação da análise do risco de viés duas serão utilizadas: uma para ensaios clínicos randomizados e outra para não randomizados.

Para a primeira situação, os estudos clínicos randomizados, o *Risk of Bias 2* (RoB 2)

da Cochrane, composta por cinco domínios, onde cada domínio possui um conjunto de perguntas de sinalização, cada qual com cinco possibilidades de respostas<sup>(16)</sup>.

Para os ensaios clínicos não randomizados será empregada a ferramenta *Risk of Bias in Nonrandomized Studies of Interventions* (ROBINS-I), que avalia sete domínios de viés; cinco possibilidades de respostas e cinco julgamentos<sup>(17)</sup>.

O risco de viés sobre a certeza da evidência será avaliado com base na abordagem *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), levando-se em consideração cinco critérios: “risco de viés”, “inconsistência dos resultados”, “evidência indireta”, “imprecisão das estimativas” e “viés de publicação”. Essa avaliação permitirá classificar a confiança nas evidências como alta, moderada, baixa ou muito baixa<sup>(14)</sup>.

### Síntese de dados

A síntese dos resultados será de forma quali-quantitativa. Inicialmente, os resultados serão analisados de forma qualitativa descrevendo as características dos estudos incluídos e seus principais resultados. Posteriormente, modelos de metanálise serão realizados para comparar os resultados dos grupos de intervenção com a MFLA e seus comparadores, os protocolos clínicos.

Para os desfechos categóricos, modelos de combinação de riscos relativos serão

utilizados pelo método de DerSimonian & Lair. Os resultados de cada grupo de cada artigo serão combinados em uma medida única usando o método da variância inversa para definição dos pesos de cada estudo.

A estimativa da medida única (“*pooled effect*”), representa uma média ponderada de todos os estudos e o cálculo do intervalo de confiança desta medida considera a variabilidade intra e inter-estudo ao mesmo tempo. O peso de cada estudo individual será definido na proporção inversa de sua variância, um método que oferece um peso maior para aqueles com amostras maiores e um peso menor para os com amostras menores.

O método da variância inversa será utilizado e modelos de efeitos fixos ou aleatórios serão utilizados a depender do resultado do teste de heterogeneidade.

A heterogeneidade entre os resultados será testada com o teste de  $I^2$  e quando significativa ( $p < 0,05$ ), modelos de efeitos aleatórios serão utilizados. Quando não foi significativa, serão utilizados modelos de efeitos fixos.

O viés de publicação será analisado com o teste de Egger, considerando significativo quando  $p < 0,05$ .

Os resultados serão apresentados com a medida-resumo obtida, seus intervalos de confiança de 95% e gráficos do tipo *Forestplots*. Para esta análise, será utilizado o pacote meta<sup>(18)</sup> no ambiente R 4.1.0<sup>(19)</sup>.

## Avaliando a certeza das conclusões

Após a revisão, será avaliado se os resultados estão plenamente alinhados à estratégia PICO e se a condução do estudo corresponde ao que foi previamente registrado neste protocolo, sem qualquer alteração nas estratégias de busca, de modo a minimizar possíveis vieses na seleção dos artigos.

## Financiamento

O presente trabalho foi realizado com o apoio do Governo do Estado de Santa Catarina realizado via Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina - FAPESC, através do Programa de Bolsas Acadêmicas e Bolsas em Ciência, Tecnologia e Inovação.

## REFERÊNCIAS

- 1 Saboia-Dantas CJ, Dechichi P, Fech RL, de Carvalho Furst RV, Raimundo RD, Correa JA. Progressive Platelet Rich Fibrin tissue regeneration matrix: Description of a novel, low cost and effective method for the treatment of chronic diabetic ulcers—Pilot study. PLoS ONE [Internet]. 2023 [citado 2025 out 12]; 18(5):e0284701. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284701>.
- 2 Huber SC, Junior JLRC, Silva LQ, Montalvão SAL, Annichino-Bizzacchi JM. Freeze-dried versus fresh platelet-rich plasma in acute wound healing of an animal model. Regen Med [Internet]. 2019 [citado 2025 out 12]; 14(6):525-34. Disponível em: <https://doi.org/10.2217/rme-2018-0119>.
- 3 Murphy C, Atkin L, Swanson T, Tachi M, Tan YK, de Ceniga MV, et al. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. J Wound Care [Internet]. 2020 [citado 2025 out 12]; 29(Suppl

- 3b):S1-28. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.Sup3b.S1>.
- 4 Silva Filho, BF, Duque CB, Yarid SD, Souza Júnior EV, Sena EDL, Boery RNSO. Autonomia do enfermeiro no cuidado à pessoa com lesão crônica. *Rev Bioética* [Internet]. 2021 [citado 2025 out 12]; 29(3):481-486. Disponível em: [https://revistabioetica.cfm.org.br/revista\\_bioetica/article/view/2297](https://revistabioetica.cfm.org.br/revista_bioetica/article/view/2297).
- 5 de Oliveira BGRB, de Oliveira FP, Teixeira LA, de Paula GR, de Oliveira BC, Pires BMFB. Epidermal growth factor vs platelet-rich plasma: Activity against chronic wound microbiota. *Int Wound J* [Internet]. 2019 [citado 2025 out 12]; 16(6):1408-1415. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/iwj.13205>.
- 6 Liu X, et al. Local autologous platelet rich plasma injection combined with platelet rich fibrin filling as the main treatment for refractory wounds: a case series. *Frontiers in Surgery* [Internet]. 2023 [citado 2025 out 12]; 9:1003691. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.1003691>.
- 7 Sharma AK, et al. Role of autologous platelet-rich fibrin in chronic non-healing ulcers with various etiologies in a tertiary care rehabilitation centre: a case series. *Cureus* [Internet]. 2024 [citado 2025 out 12]; 16(9):e68709. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.68709>.
- 8 Balsano MA, Stroparo JLO, Beck RT, Oliveira LA, Zielak JC, Leão MP. Membrana de fibrina leucoplaquetária autóloga: avanços no tratamento de feridas crônicas de membros inferiores. *International Journal of Development Research* [Internet]. 2021 [citado 2025 out 12]; 11(7):48525-29. Disponível em: <https://doi.org/10.37118/ijdr.22461.07.2021>.
- 9 CL K, Jeyaraman M, Jeyaraman N, et al. Antimicrobial effects of platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin: a scoping review. *Cureus* [Internet]. 2023 [citado 2025 out 12]; 15(12):e51360. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.51360>.
- 10 Carvalho MR, Silveira IA, Oliveira BGRB. Treatment of venous ulcers with growth factors: systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Enfermagem* [Internet]. 2019 [citado 2025 out 12]; 72(1):200-10. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0865>.
- 11 Becerra BS, et al. Experiencia en el uso de fibrina rica en plaquetas en pacientes con pie diabético. *Rev Cirugía (Santiago)* [Internet]. 2021 [citado 2025 out 12]; 73(6):677-83. Disponível em: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2452-45492021000600677&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492021000600677&lng=es&nrm=iso).
- 12 Dashore S, Chouhan K, Nanda S, Sharma A. Platelet-rich fibrin: preparation and use in dermatology. *Indian Dermatol Online J* [Internet]. 2021 [citado 2025 out 12]; 12(Supl 1):S55-S65. Disponível em: [https://doi.org/10.4103/idoj.idoj\\_282\\_21](https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_282_21).
- 13 Vaheb M, Karrabi M, Khajeh M, Asadi A, Shahrestanaki E, Sahebkar M. 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. *Inter J Lower Extremity Wounds* [Internet]. 2021 [citado 2025 out 12]; 20(1):29-36. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1534734619900432>.
- 14 Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, (eds.). *JBIManual for Evidence Synthesis* [Internet]. JBI, 2024 [citado 2025 out 12]. Disponível em: <https://synthesismanual.jbi.global>.
- 15 Deeks JJ, Bossuyt PM, Leeflang MM, Takwoingi Y, (eds.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy. Version 2.0* [Internet]. Cochrane, 2023 [citado 2025 out 12]. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook-diagnostic-test-accuracy/current>.
- 16 Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 [citado 2025 out 12]; 372:n71. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- 17 Canto GL, Stefani CM, Massignan C, (org.). *Risco de viés em revisões sistemáticas: guia prático* [Internet]. Florianópolis: Centro Brasileiro de Pesquisas Baseadas em Evidências – COBE UFSC; 2021 [citado 2025 out 12].



Disponível em:  
<https://guiariscodewiescobe.paginas.ufsc.br/>.

18 Balduzzi S, Rücker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. *Evidence-Based Mental Health* [Internet]. 2019 [citado 2025 out 12]; 22:153–160. Disponível em: doi: 10.1136/ebmental-2019-300117.

19 R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. Vienna: R Foundation for Statistical Computing; 2024 [citado 2025 out 12]. Disponível em: <https://www.R-project.org/>.

### Fomento e Agradecimento:

Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Estado de Santa Catarina - FAPESC.

### Declaração de disponibilidade de dados

Não foram gerados bancos de dados neste estudo. As informações apresentadas estão descritas no corpo do artigo

### Crítérios de autoria (contribuições dos autores)

Milena Pereira, contribui substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados; assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

Mariana Tyska Peroni, contribuiu substancialmente na obtenção, na análise e/ou interpretação dos dados.

Juliana Balbinot Reis Girondi, contribuiu substancialmente na concepção e/ou no planejamento do estudo; assim como na redação e/ou revisão crítica e aprovação final da versão publicada.

### Declaração de conflito de interesses

Nada a declarar.

**Editor Científico:** Ítalo Arão Pereira Ribeiro.

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-0778-1447>