

CASE REPORT

The Use of Injectable Platelet-Rich Fibrin As an Alternative Treatment for Interdental Papilla Reconstruction in Black Triangle Case

Nastiti Mayangjati Surya Hapsari¹, Fawzan Nur Ramadhan¹, Vincensia Maria Karina²

¹Periodontist Education Program, Department of Periodontics, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

² Department of Periodontics, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

Abstract

Introduction: Interdental papilla is triangular soft tissues that fill the gaps between teeth and function as protective periodontal tissues and are important in terms of aesthetics, if inadequate, they will form *black triangles*, which are blackish areas between teeth. Non-surgical treatment of *black triangle* is preferred by patients as it is painless. *Injectable Platelet-Rich Fibrin* (i-PRF) is a platelet concentrate derived from the patient's blood that does not cause immunological reactions and contains growth factors for remodeling the interdental papilla. **Case Report:** A 20-year-old female patient, systemically healthy, came to Prof. Soedomo UGM Dental Hospital with complaints that the gums of the middle part of her upper teeth had a blackish area and disturbed her confidence. An objective examination was carried out including, gingival biotype, black triangle area, and radiographs, so it was concluded that *the black triangle* was classified as class I Nordland and Tarnow and interdental papilla reconstruction to correct the black triangle could be planned. The patient refused surgery so i-PRF can be used as an alternative non-surgical treatment. *The black triangle* closed completely after the i-PRF injection was given. **Discussion:** I-PRF has the ability to accelerate cell proliferation and migration as well as angiogenesis so that it can modulate fibroblast regeneration in the interdental papilla area. **Conclusion:** The use of i-PRF can be an alternative non-surgical option for the treatment of interdental papilla reconstruction.

Keywords: black triangle, i-PRF, papilla reconstruction.

Corresponding Author:

Email: vincensia.maria.k@mail.ugm.ac.id

PENGGUNAAN *INJECTABLE PLATELET-RICH FIBRIN* SEBAGAI ALTERNATIF PERAWATAN REKONSTRUKSI PAPILA INTERDENTAL PADA KASUS *BLACK TRIANGLE*

Abstrak

Pendahuluan: Papila interdental merupakan jaringan lunak berbentuk segitiga yang mengisi celah di antara gigi dan berfungsi sebagai pelindung jaringan periodontal serta penting dalam hal estetik, apabila tidak adekuat akan membentuk *black triangle* yaitu area kehitaman di antara gigi. Perawatan *black triangle* dengan non-bedah lebih diminati oleh pasien karena tidak menimbulkan rasa sakit. *Injectable Platelet-Rich Fibrin* (i-PRF) adalah konsentrat platelet berasal dari darah pasien sehingga tidak menimbulkan reaksi imunologi dan mengandung *growth factors* untuk *remodeling* papila interdental. **Laporan Kasus:** Pasien wanita 20 tahun, sehat secara sistemik, datang ke RSGM Prof. Soedomo UGM dengan keluhan gusi bagian tengah gigi atas nya terdapat area kehitaman dan mengganggu kepercayaan dirinya. Pemeriksaan objektif dilakukan meliputi, biotipe gingiva, luas area *black triangle*, serta radiografi, sehingga disimpulkan bahwa *black triangle* tersebut tergolong dalam klasifikasi kelas I Nordland dan Tarnow dan tindakan rekonstruksi papila interdental untuk mengoreksi *black triangle* dapat direncanakan. Pasien menolak dilakukan tindakan bedah sehingga i-PRF dapat digunakan sebagai alternatif perawatan non-bedah. *Black triangle* dapat menutup sempurna setelah injeksi i-PRF diberikan. **Diskusi:** i-PRF memiliki kemampuan untuk mempercepat proliferasi dan migrasi sel serta angiogenesis sehingga dapat memodulasi regenerasi fibroblas di daerah papila interdental. **Kesimpulan:** Penggunaan i-PRF dapat menjadi pilihan alternatif tindakan non-bedah untuk perawatan rekonstruksi papila interdental.

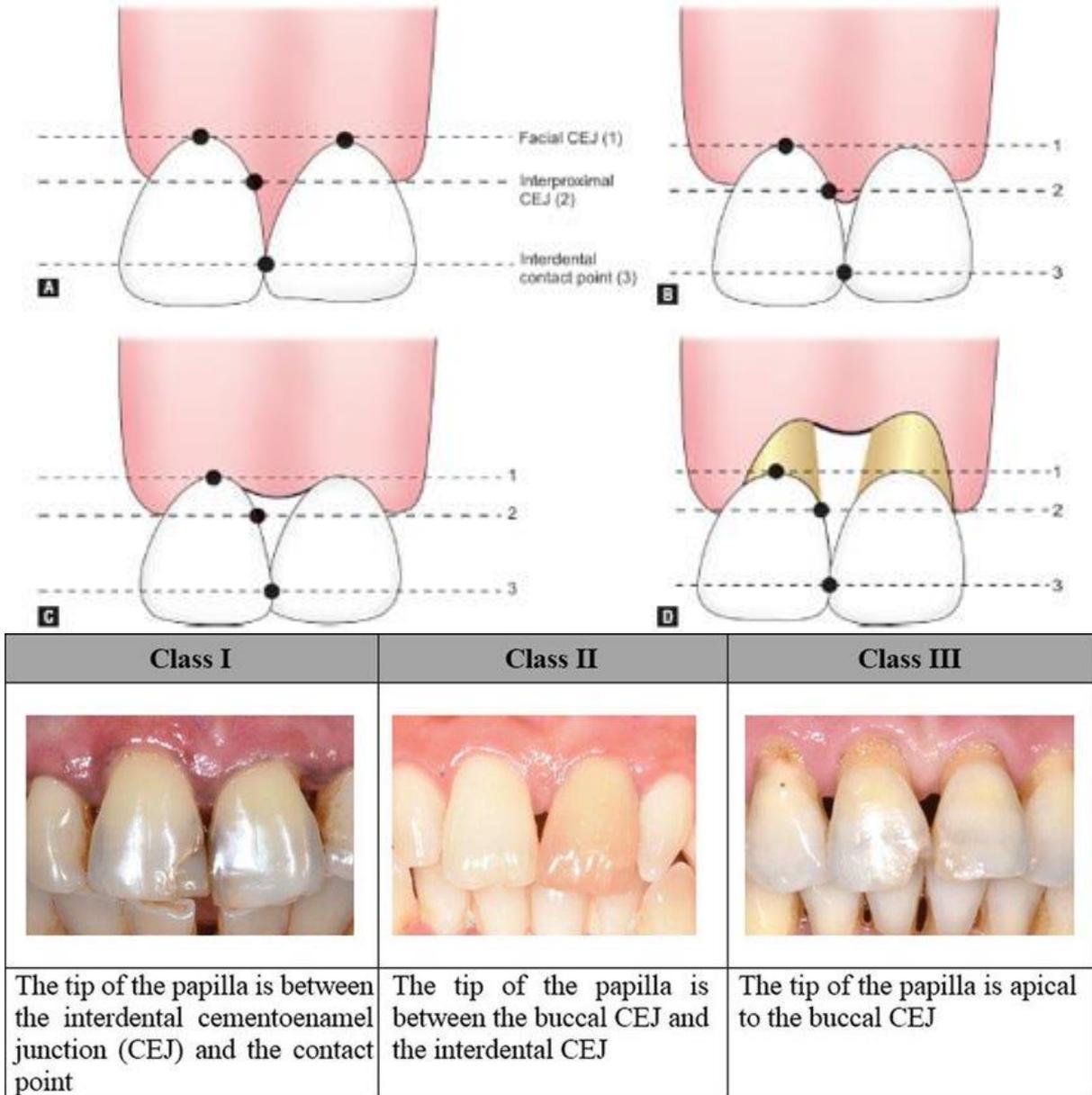
Kata kunci: *black triangle*, i-PRF, rekonstruksi *papilla interdental*.

PENDAHULUAN

Papilla interdental adalah salah satu bagian dari gingiva yang mengisi ruang antara dua gigi yang berdampingan dan tersusun oleh *connective tissue* yang padat dan di dalamnya terdiri dari lapisan epitelium rongga mulut.^{1,2,3} *Gingival black triangle* (GBT) adalah suatu kondisi di mana bagian *embrasure* servikal pada titik kontak interproksimal tidak terisi oleh jaringan gingiva dan terbentuk ruangan piramida yang berwarna hitam (*black pyramidal*).^{4,5} Hilangnya *papilla* tersebut memberikan kerugian pada senyum seseorang dan mengakibatkan permasalahan fonetik serta akumulasi plak dan sisa makanan yang dapat membawa efek negatif pada kesehatan jaringan periodontal. Etiologi GBT dapat disebabkan oleh multifaktorial antara lain penyakit periodontal yang aktif, pembedahan tulang, ekstraksi yang traumatik, trauma menyikat gigi, menurunnya jaringan berkeratin karena penuaan, dan perubahan posisi gigi karena pergerakan ortodontik.^{6,7,8} Etiologi yang berasal dari gigi dan gingiva sendiri antara lain jarak interproksimal akar gigi, malposisi gigi, tinggi tulang alveolar interproksimal, biotipe gingiva, dan kontur gingiva.⁹

Nordland dan Tarnow mengklasifikasikan kehilangan *papilla interdental* ke dalam 4 kelas berdasarkan 3 bagian anatomi penting, yaitu: titik kontak bagian interdental, tinggi koronal *cementoenamel junction* (CEJ) bagian interproksimal, dan tingkat fasioapikal CEJ. *Papilla interdental* dikatakan normal apabila mengisi keseluruhan *embrasure* dan kontak poin interproksimal, untuk kelas I puncak *papilla* berada di antara kontak poin interdental dan

interproksimal CEJ, untuk kelas II puncak papilla berada pada interproksimal CEJ atau lebih ke apikal tetapi masih di bagian coronofasial CEJ, dan untuk kelas III puncak *papilla* berada pada setinggi fasial CEJ atau lebih ke apikal (Gambar 1).¹⁰



Gambar 1. Klasifikasi kehilangan *papilla interdental* menurut Nordland dan Tarnow

Dibandingkan dengan bagian lain dari gingiva, *papilla interdental* memiliki karakteristik tersusun dari berbagai macam sel sehingga berbagai metode perawatan dikembangkan meliputi bedah dan non bedah untuk membentuk kembali *papilla interdental* yang menghilang. Metode bedah seperti *coronally advanced flap* dan *subepitelial connective tissue graft* selama beberapa tahun kebelakang dianggap lebih tidak dapat diprediksi hasil akhirnya dibandingkan usaha yang telah dilakukan dikarenakan kurang adekuatnya suplai darah, aspek luas daerah kehitaman yang terbentuk, dan faktor anatomi akar dan gingiva.^{11,12} Metode non bedah seperti penggunaan injeksi asam hialuronat menunjukkan hasil yang efektif untuk rekonstruksi papilla.¹³

Platelet rich fibrin (PRF) merupakan sebuah *fibrin autologous* yang tersusun dari *platelet* dalam jumlah yang banyak, memiliki keunggulan mudah dalam pembuatannya dan biaya yang lebih ekonomis. Berbagai macam *growth factor* yang terkandung di dalamnya antara lain *platelet*

sitokin, *Platelet Derived Growth Factor Alpha* dan *Beta* (PDGF- α dan β), *Transforming Growth Factor Beta* (TGF- β), dan *Insulin-like Growth Factor 1* (IGF-1) secara kontinyu rilis di dalam matriks fibrin dan berfungsi pada proses penyembuhan dan regenerasi jaringan.^{14,15} Manfaat penggunaan PRF antara lain: tidak membutuhkan daerah donor untuk bedah, teknik tidak invasif, berkurangnya rasa tidak nyaman setelah perawatan, meningkatkan proses penyembuhan jaringan lunak dengan minimal edema dibandingkan dengan metode bedah. Pada dunia kedokteran gigi, penggunaan PRF sudah banyak dilakukan untuk perawatan resesi gingiva, diaplikasikan pada soket paska pencabutan, regenerasi defek periodontal, dan penutupan luka pada palatal.

Pengembangan formulasi PRF yang diinjeksikan (disebut juga i-PRF) berdasarkan pada konsep kecepatan rendah (*low speed concept*) untuk menyentrifugasi darah diperkenalkan oleh Ghanaati *et. al.* dengan tujuan membantu para klinisi untuk menggunakan konsentrat *platelet* dalam bentuk likuid yang dapat digunakan sendiri atau dikombinasikan dengan berbagai material lainnya.^{12,13,18} Memanfaatkan keuntungan konsep kecepatan rendah dan lebih cepat dalam sentrifugasi, menunjukkan adanya sel regeneratif yang lebih banyak dengan konsentrasi *growth factor* yang tinggi pula dibandingkan jenis PRF lainnya. Miron *et. al.* pada studi *in-vitro* nya menyimpulkan bahwa i-PRF mempunyai kemampuan untuk merilis *growth factor* lebih tinggi dan menginduksi migrasi fibroblas dan ekspresi PDGF, TGF- β , serta kolagen yang lebih tinggi.^{16,17}

Pada laporan kasus ini bertujuan untuk menganalisa manfaat penggunaan injeksi i-PRF untuk perawatan rekonstruksi *papilla* pada kasus *black triangle*.

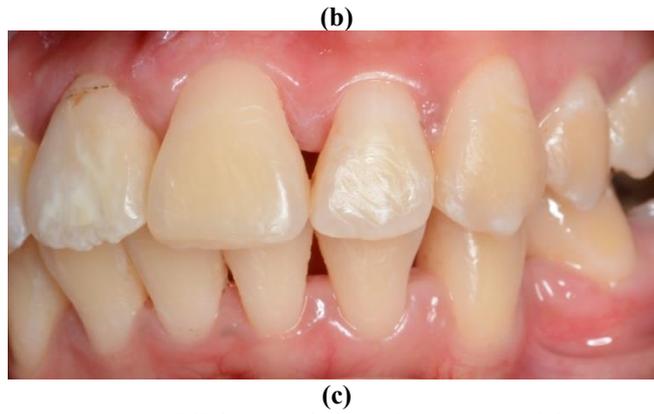
STUDI KASUS

Seorang pasien wanita usia 20 tahun, sehat secara sistemik, datang ke RSGM UGM Prof. Soedomo dengan keluhan gusi pada bagian tengah gigi depan rahang atasnya terlihat naik dan membentuk area kehitaman, sehingga mengganggu kepercayaan dirinya (Gambar 2a, 2b, 2c). Pasien merasakan keluhan tersebut setelah perawatan ortodonti selesai 1 bulan yang lalu. Pasien tidak merasakan sakit dan belum pernah melakukan perawatan apapun terhadap keluhannya tersebut.



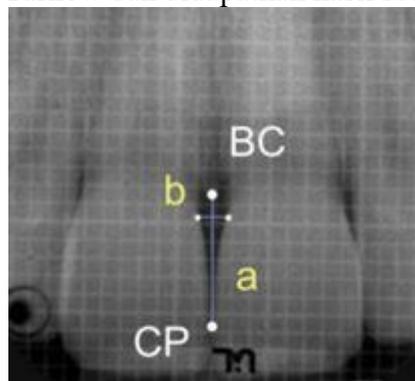
(a)





Gambar 2 (a). Penampakan klinis tampak frontal, (b). Tampak kanan, (c). Tampak kiri

Pada pemeriksaan klinis, dilakukan pengukuran pada beberapa titik berdasarkan anatomi penting menurut Nordland dan Tarnow dan didapatkan hasil sebagai berikut (Gambar 3, Tabel 1):



Gambar 3. Titik anatomi untuk pengukuran klinis secara radiografis

Tabel 1. Pengukuran klinis berdasarkan titik anatomi

Titik Pengukuran	Regio 11-21	Regio 11-12	Regio 21-22
a: jarak antara titik kontak interdental dan interproksimal <i>bone crest</i>	5 mm	4 mm	3 mm
b: lebar interproksimal <i>cemento enamel junction (CEJ)</i>	2 mm	3 mm	2 mm

Dari hasil pengukuran tersebut didapatkan kesimpulan bahwa pasien mengalami kondisi kehilangan *papilla interdental* pada regio gigi 12 sampai 22, dengan diagnosis yaitu kelas I menurut klasifikasi Nordland dan Tarnow. Tidak terdapat inflamasi pada jaringan lunak lainnya. Pasien diedukasi tentang keadaan yang dialaminya dan metode perawatan (bedah dan non-bedah) yang dapat menjadi pilihan untuk mengatasi keluhannya tersebut. Pasien memilih untuk dilakukan perawatan secara non-bedah dan diputuskan dengan injeksi i-PRF pada papilla interdental yang menghilang.

Tahapan protokol perawatan dijelaskan pada pasien, pasien mengerti dan bersedia dengan hal tersebut kemudian diminta untuk menandatangani *informed consent*. Setelah pasien mendapatkan perawatan fase inisial berupa *scaling* dan *polishing*, semua parameter klinis dilakukan pengukuran sebagai *baseline* (Gambar 4).



Gambar 4. *Polishing* sebelum diberikan injeksi i-PRF

Anestesi lokal diberikan pada daerah perawatan regio anterior rahang atas (Gambar 5). Preparasi i-PRF dibuat dengan menggunakan protokol Chokroun *et. al.* yaitu mengambil darah pasien dari *V. Mediana Cubiti* sebanyak 10 ml kemudian dimasukkan pada tabung *vacutainer* tanpa koagulan lalu dilakukan sentrifugasi pada kecepatan 700 rpm selama 3 menit pada suhu ruangan (Gambar 6a, 6b, 6c). Pada tabung *vacutainer* terbagi menjadi 3 lapisan yang kemudian lapisan paling atas diambil menggunakan *syringe insulin* sebagai i-PRF (Gambar 7 dan 8) dan langsung diinjeksikan 2-3 mm apikal dari ujung *papilla interdental* sebelum konsistensinya berubah menjadi gel (Gambar 9a, 9b, 9c).

Hasil injeksi di hari pertama dilakukan pengambilan foto yang kemudian digunakan sebagai bahan evaluasi pada kontrol berikutnya (Gambar 10). Pasien diberikan instruksi paska perawatan yaitu untuk tidak menggosok gigi pada daerah perawatan di hari tersebut, kemudian menggosok gigi dengan gigi yang berbulu halus dengan gerakan gusi ke gigi untuk memberikan stimulus pada gusi tumbuh ke arah mahkota gigi, menghindari penggunaan *dental floss* terlebih dahulu pada daerah perawatan. Pasien dilakukan kontrol pada 1 minggu dan 1 bulan setelah perawatan. Pada kontrol 1 minggu, dilakukan kembali injeksi i-PRF pada daerah perawatan agar menunjukkan perubahan yang signifikan (Gambar 11). Pada kontrol 1 bulan, *papilla interdental* sudah tumbuh dan mengisi ruangan antar gigi dengan penuh dan adekuat (Gambar 12).



Gambar 5. Anestesi lokal pada regio yang akan diberikan injeksi i-PRF



(a)



(b)



(c)

Gambar 6 (a). Pengambilan darah dari *V. Mediana Cubiti* **(b).** Darah pasien dimasukkan ke tabung *vacutainer* 10 ml **(c).** Tabung *vacutainer* dimasukkan ke dalam alat sentrifugasi



Gambar 7. Lapisan i-PRF terbentuk paling atas pada tabung *vacutainer*



Gambar 8. Pengambilan i-PRF dengan *insulin syringe*



(a)



(b)



(c)

Gambar 9 (a). Injeksi i-PRF antara gigi 11-21 **(b).** Injeksi i-PRF antara gigi 11-12 **(c).** Injeksi i-PRF antara gigi 21-22



(a)



(b)



(c)

Gambar 10 (a). Penampakan klinis pasca injeksi i-PRF **(b).** Penampakan klinis kontrol 1 minggu **(c).** Penampakan klinis kontrol 1 bulan

PEMBAHASAN

Kehilangan *papilla interdental* setelah dilakukannya perawatan bedah periodontal akan mengakibatkan permasalahan estetik bagi beberapa pasien. Kehilangan *papilla interdental* dapat disebabkan multifaktorial dan harus diketahui dengan baik dan jelas sebelum memulai perawatan rekonstruksi *papilla*.^{8,19,20} Beberapa teknik bedah yang invasif telah dikembangkan untuk menanggulangi permasalahan kehilangan *papilla interdental* tetapi dinilai kurang dapat diprediksi hasil akhir perawatannya. Pada laporan kasus sebelumnya, *subepithelial connective tissue graft* (SCTG) ditambah dengan *coronally advanced flap* (CAF) dapat dilakukan untuk rekonstruksi *papilla interdental* pada kasus klasifikasi Norland dan Tarnow kelas I dan II.^{9,10} Hal tersebut dinilai cukup invasif, teknik sensitif, dan menyebabkan trauma pada pasien, sehingga metode yang lebih aman, nyaman, dan non invasif perlu dipertimbangkan untuk dijadikan alternatif perawatan lain.^{3,5,6}

Penggunaan material yang non invasif seperti injeksi gel asam hialuronat dapat menggantikan perawatan dengan metode bedah invasif karena asam hialuronat memiliki kemampuan untuk menginisiasi penyembuhan luka dengan mekanisme hidrodinamik jaringan, migrasi, dan proliferasi sel. Akan tetapi asam hialuronat tersebut dinilai cukup mahal dengan penggunaannya yang sering kali diinjeksikan secara berulang berulung dan dapat mengakibatkan reaksi autoimun karena tidak berasal dari tubuh pasien sendiri.^{2,4,11}

Autologous i-PRF adalah PRF yang berbentuk likuid yang dihasilkan dari teknik sentrifugasi dengan kecepatan lebih rendah dan lebih cepat (*low speed concept*) yang dapat memproduksi jumlah *platelet*, leukosit, dan *growth factor* lebih tinggi dibandingkan teknik sentrifugasi PRF lainnya. Perubahan bentuk likuid tersebut menjadi gel membutuhkan waktu 10-15 menit, untuk menjaga sel-sel yang ada di dalamnya. Perubahan bentuk menjadi gel tersebut juga memiliki keuntungan bahwa i-PRF akan bertahan dan secara berkelanjutan merilis *growth factor* selama 10 hari pasca injeksi diberikan. Hal tersebut membuat i-PRF dapat mempercepat penyembuhan luka dengan meningkatkan vaskularisasi.^{13,16,17}

Beberapa laporan kasus sebelumnya telah menyatakan penggunaan i-PRF dapat digunakan sebagai bahan pengganti untuk perawatan rekonstruksi *papilla interdental* dan menggantikan perawatan konvensional yang invasif. Hal tersebut perlu dicatat bahwa i-PRF merupakan bahan yang dapat menginduksi proliferasi, migrasi, dan angiogenesis sel dan berperan penting dalam regenerasi jaringan.^{1,2,6,12} Penggunaan klinis injeksi i-PRF pada perawatan rekonstruksi *papilla interdental* yang dilakukan sebelumnya menunjukkan hasil yang signifikan dapat mengisi area *black triangle* meskipun tidak dalam satu kali injeksi. Hasil dari laporan kasus ini, menunjukkan keberhasilan penggunaan injeksi i-PRF pada perawatan rekonstruksi *papilla interdental* gigi anterior rahang atas pasca perawatan ortodontik cekat. Namun demikian, hasil tersebut harus dilanjutkan kembali dengan jumlah sampel yang lebih banyak agar hasil dapat tervalidasi.

KESIMPULAN

Pada laporan kasus ini, menunjukkan teknik yang menjanjikan untuk regenerasi *papilla interdental* menggunakan metode non bedah. Dikarenakan non toksik dan tidak menimbulkan reaksi immunologis, serta memiliki kemampuan untuk memodulasi regenerasi fibroblas dalam jaringan periodontal, i-PRF dapat mencapai perbaikan *papilla interdental* secara menyeluruh. Teknik ini juga memiliki berbagai keuntungan yaitu teknik sederhana, biaya yang ekonomis, penggunaan bahan yang mudah, serta meningkatkan morbiditas dan kepuasan pasien. Untuk dapat mengeneralisasi hasil, dibutuhkan jumlah sampel yang lebih besar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Para penulis mengucapkan terima kasih kepada segenap dosen dan *civitas* akademika Program Pendidikan Dokter Gigi Spesialis Periodonsia, Fakultas Kedokteran Gigi, UGM serta RSGM Prof. Soedomo UGM yang telah mendukung, membantu, dan membimbing sehingga dalam pelaksanaan dan penulisan laporan kasus ini dapat berjalan lancar dan mudah. Para penulis juga mengucapkan terima kasih kepada pasien yang telah bersedia dilakukan perawatan injeksi i-PRF untuk rekonstruksi *papilla interdental* pada kasus *black triangle* dan bersedia untuk hasil perawatannya dipublikasikan.

KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Puri K, Khatri M, Bansal M, Kumar A, Rehan M, Gupta A. A novel injectable platelet-rich fibrin reinforced papilla reconstruction technique. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2022 Jul;26(4):412.
2. Fakher I, Hazzaa HH, Abdelgawad N. Use of Injectable Hyaluronic Acid Gel and Injectable Platelet-rich Fibrin in the Treatment of Gingival Black Triangles: A Randomized Clinical Trial. *Al-Azhar Dental Journal for Girls*. 2023 Apr 1;10(2):471-7.
3. Singh D, Jhingran R, Bains VK, Madan R, Srivastava R. Efficacy of platelet-rich fibrin in interdental papilla reconstruction as compared to connective tissue using microsurgical approach. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2019 Oct;10(4):643.
4. Mahmood ZN. Clinical Application of Hyaluronic Acid and Platelet-Rich-Fibrin in Reconstructing Interproximal Papillae in Teeth and Implants. A Literature Review.
5. Bissar MW, Nasser N, El-Mofty MS. Volumetric Soft Tissue Changes After Using Injectable Platelet-Rich Fibrin (I-PRF) Versus Subepithelial Connective Tissue Graft in Interdental Papillae Defects: A Randomized Controlled Clinical Study. *Perio J*. 2022 Jul 2;6(1):26-35.
6. Chu SJ, Tarnow DP, Tan JH, Stappert CF. Papilla proportions in the maxillary anterior dentition. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2009;29:385-93.
7. Hassan H, Quinlan DJ, Ghanem A. Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study. *J Cosmet Dermatol* 2020;19:3213-21.
8. Singh G, Chauhan S, Sinha A. Regeneration Of Interproximal Attachment: Challenge In Periodontal Therapy: A Review. *Guident*. 2022 Apr 1;15.
9. Akolu P, Lele P, Dodwad V, Khot T, Kundoo A, Bhosale N. Comparative Evaluation Of The Effect Of Injectable Platelet Rich Fibrin (I-Prf) On Gingival Thickness In Individuals With Thin Periodontal Phenotype–A Clinical Study.

10. Tarnow DP, Magner AW, Fletcher P. The effect of the distance from the contact point to the crest of bone on the presence or absence of the interproximal dental papilla. *J Periodontol* 1992;63:995-6.
11. Shenoy B S, Punj A, Ramesh A, Talwar A. Salvaging the lost pink triangle: a case series of papilla reconstruction. *Case Reports in Dentistry*. 2020 Jan 14;2020.
12. Shruthi S, Gujjari SK, Mallya KP. Comparison of two surgical techniques for the reconstruction of interdental papilla. *Journal of Interdisciplinary Dentistry*. 2015 Jan 1;5(1):17.
13. Faour NH, Dayoub S, Hajeer MY, Faour N, Hajeer MY. Evaluation of the Hyaluronic Acid Versus the Injectable Platelet-Rich Fibrin in the Management of the Thin Gingival Phenotype: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Trial. *Cureus*. 2022 May 18;14(5).
14. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. 2017 Feb 1;23(1):83-99.
15. Chen Z, Miao D, Zhang L, Zhong L, Liu N, Chen Y. Efficacy of concentrated growth factor with low-level laser for the regeneration of interdental papilla defects. *Odontology*. 2022 Oct;110(4):795-804.
16. Miron RJ, Chai J, Zheng S, Feng M, Sculean A, Zhang Y. A novel method for evaluating and quantifying cell types in platelet rich fibrin and an introduction to horizontal centrifugation. *J Biomed Mater Res A* 2019;107:2257-71.
17. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:e56-60.
18. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: The first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44:87-95.
19. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized platelet rich fibrin with the low speed concept: growth factor release, biocompatibility and cellular response. *J Periodontol*. 2017; 2:1-17.
20. Ghanaati, S., Al-Maawi, S., Herrera-Vizcaino, C., Alves, G. G., Calasans-Maia, M. D., Sader, R., Kirkpatrick, C. J., Choukroun, J., Bonig, H., & Mourão, C. (2018). A Proof of the Low Speed Centrifugation Concept in Rodents: New Perspectives for In Vivo Research. *Tissue engineering. Part C, Methods*, 24(11), 659–670. <https://doi.org/10.1089/ten.TEC.2018.0236>.