

**FACSET FACULDADE SETE LAGOAS
CURSO PÓS GRADUAÇÃO LATU SENSU EM ESTÉTICA OROFACIAL**

MARIA GABRIELA COSTA CALIL BEARARE

PLASMA RICO EM PLAQUETAS E O REJUVENESCIMENTO FACIAL

**SÃO PAULO
2018**

PLASMA RICO EM PLAQUETAS E O REJUVENESCIMENTO FACIAL

Trabalho de conclusão do curso de Pós Graduação Lato Sensu em Estética Orofacial, como requisito parcial para conclusão do Curso de Estética Orofacial

Orientadora: Prof. Lucila Largura

SÃO PAULO
2018

Monografia intitulada “Plasma Rico em Plaquetas e o Rejuvenescimento Facial” de autoria da aluna Maria Gabriela Costa Calil Bearare, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Lucila Largura

Prof. Margarita Ubaldo

Prof. Daniela Chambrone

SÃO PAULO
2018

Dedico este trabalho primeiramente à Deus, à minha família pelo apoio incondicional, e aos meus pacientes, por compreenderem minha ausência.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em especial aos seguintes professores:

Lucila Largura, por me mostrar uma Harmonização Orofacial de excelência, por lutar com todas as forças por esta nova especialidade, e por não apenas ser minha professora, mas um exemplo dentro de nossa profissão e uma grande amiga.

Margarita Augusta, por me mostrar uma Harmonização Orofacial de excelência, por nos passar todo seu conhecimento médico com maestria, e por não apenas ser minha professora, mas uma grande amiga.

A Professora Bruna, por não apenas me passar seus conhecimentos, mas sempre estar disposta a me ajudar da maneira mais tranquila e educada que conheci.

A todos os professores, o meu muito obrigada, pois o conhecimento de vocês foi essencial para a minha formação neste curso tão completo.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi destacar o PRP e seu uso na área estética, especialmente quando indicado para o rejuvenescimento facial. A metodologia adotada foi a revisão de literatura. Foram consultadas bases de dados com conceituação científica, entre elas SciELO, Lilacs e Bireme. Concluiu-se que o PRP é um biomaterial autólogo, de fácil obtenção, que já está devidamente consagrado nas especialidades da medicina e da odontologia, com importantes contribuições e vantagens na promoção da cicatrização de feridas e regeneração e reparo tecidual. Somente nos últimos anos é que as propriedades do PRP em estética tem sido estudadas com mais afinco, havendo ainda relativamente poucos estudos que abordem seu uso e sua eficácia especialmente no rejuvenescimento facial. Apesar de escassos, é possível afirmar que os resultados dos estudos desenvolvidos são animadores, trazendo dados que apontam para uma boa capacidade de retardo nos sinais característicos do envelhecimento da pele, com uma grande vantagem que é a segura atribuída a esta técnica.

Palavras-chave: PRP. Plasma rico em plaquetas. Rejuvenescimento facial.

ABSTRACT

The objective of this study was to highlight PRP and its use in the aesthetic area, especially when indicated for facial rejuvenation. The methodology adopted was the literature review. Databases with scientific conceptualization were consulted, among them Scielo, Lilacs and Bireme. It was concluded that PRP is an easily available, autologous biomaterial, which is already well established in the medical and dental specialties, with important contributions and advantages in the promotion of wound healing and regeneration and tissue repair. It is only in recent years that the properties of PRP in aesthetics have been studied more closely, and there are still relatively few studies that address its use and efficacy especially in facial rejuvenation. Although scarce, it is possible to affirm that the results of the studies developed are encouraging, bringing data that point to a good capacity of delay in the signs characteristic of the aging of the skin, with a great advantage that is the safe one attributed to this technique.

Keywords: PRP. Platelet rich plasma. Facial rejuvenation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 Plasma rico em plaquetas (PRP): conceitos e indicações.....	10
2.2 Plasma rico em plaquetas e suas aplicações na área estética	14
2.3 Resultados citados na literatura do uso de PRP no rejuvenescimento facial	17
2.4 Riscos e efeitos colaterais.....	23
3 DISCUSSÃO	25
4 CONCLUSÃO	28
5 REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, o arsenal terapêutico para revitalização cutânea e tratamento de rugas e sulcos faciais inclui a aplicação de substâncias para preenchimento, o estímulo à formação de colágeno por diferentes métodos e a cirurgia plástica facial (DONADUSSI, 2012).

Dentre os materiais mais utilizados atualmente, o plasma rico em plaquetas (PRP) tem sido cada vez mais reconhecido e indicado não somente na área da medicina, mas também nos tratamentos estéticos.

A expressão PRP tem sido usada de forma genérica para descrever uma suspensão de plasma obtida a partir do sangue total, preparada de forma a conter concentrações de plaquetas superiores às encontradas normalmente no sangue circulante (MONTEIRO, 2013).

O plasma rico em plaquetas (PRP) consiste em um hemoderivado autólogo, de fácil obtenção e rico em fatores de crescimento teciduais, e têm sido usado com sucesso em diversos tipos de procedimentos, com poucos efeitos colaterais (DONADUSSI, 2012).

A aplicação do PRP em Medicina vem se tornando mais frequente na última década. A maioria das publicações existentes sobre o tema vem de áreas como Ortopedia, Medicina Esportiva, e Odontologia (MONTEIRO, 2013).

A obtenção deste biomaterial é considerada bastante simples e de baixo custo, mas ainda há falta de padronização da técnica para seu uso em dermatologia (PAVANI; FERNANDES, 2015).

Também na visão de Donadussi (2012), os estudos de séries de casos publicados não possibilitam a obtenção de conclusões definitivas em relação a utilização deste biomaterial.

Mas o que há de consenso sobre as indicações, vantagens e possíveis riscos e efeitos colaterais do uso de PRP e sua aplicação na área estética? Qual a efetividade do PRP especificamente usada como método visando o rejuvenescimento facial?

Diante destas considerações iniciais, o objetivo deste estudo é destacar o PRP e seu uso na área estética, especialmente quando indicado para o rejuvenescimento facial.

A metodologia adotada será a revisão de literatura. Serão consultadas bases de dados com conceituação científica, entre elas SciElo, Lilacs e Bireme.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plasma rico em plaquetas (PRP): conceitos e indicações

Nos últimos anos, o surgimento dos chamados biomateriais proporcionou uma grande evolução nos tratamentos que envolvem regeneração tecidual (ABLA et al, 2009).

Biomaterial é definido como qualquer substância ou combinação de substâncias, naturais ou não, que não sejam drogas ou fármacos, utilizadas em aplicações biomédicas e que interagem com sistemas biológicos, que tratam, aumentam ou substituem quaisquer tecidos, órgãos ou funções do corpo (OLIVEIRA et al, 2010).

Para Dantas et al (2010) os biomateriais são produtos utilizados em regeneração tecidual que apresentam soluções clínicas satisfatórias, elevado índice de sucesso e mínimo desconforto para o paciente.

As propriedades de um material ideal para enxerto ósseo são: ser quimicamente inerte, biocompatível, não alérgico, não cancerígeno, de custo aceitável, passível de esterilização sem que haja alteração de sua composição química, de fácil manipulação, de fácil conformação durante a realização da cirurgia, de boa estabilidade (fixação por parafusos) e apresentar radiopacidade. Além disso, o material não deve ser uma fonte passível de crescimento bacteriano, promovendo reabsorção e gerando degraus indesejáveis. Finalmente, o material deve ser totalmente reabsorvível e substituível por novo tecido ósseo (PINTO et al, 2007).

Ainda para Pinto et al (2007), algumas considerações específicas que influenciam na escolha dos biomateriais a serem utilizados são: tamanho do defeito, envolvimento de muitas paredes, adaptação do contorno interno, restauração do volume adequado, presença de cavitação dos seios da face, prevenção do deslocamento do material, risco de traumas futuros e reparo rápido versus tardio.

Conforme Oliveira et al (2010) essas propriedades conferem ao biomaterial uma interação benéfica com o organismo onde é implantado, desde que:

- 1) O material não desencadeie resposta inflamatória sustentada ou tóxica na sua implantação in vivo;

- 2) o tempo de degradação do material permita a ocorrência do processo de regeneração ou cura do sítio comprometido;
- 3) O material apresente propriedades mecânicas adequadas à aplicação para que foi indicado e que qualquer variação das propriedades mecânicas decorrente da sua degradação in vivo seja compatível com o processo de regeneração ou restabelecimento do sítio de implantação;
- 4) Sua degradação não gere produtos tóxicos e que sejam facilmente metabolizados e liberados do corpo.

No entanto, para Oliveira et al (2010), observando-se a evolução dos biomateriais, estes conceitos de biocompatibilidade e biodegradabilidade fazem parte de uma segunda geração de biomateriais. Na primeira geração, foram desenvolvidos os materiais bioinertes, cujo foco para seu desenvolvimento era o de não provocar reação de corpo estranho no organismo. Já a terceira geração, inclui os materiais capazes de estimular respostas celulares específicas no nível molecular. Essas três gerações são interpretadas de forma conceitual e não cronológica, visto que cada uma delas representa uma evolução nas propriedades dos materiais envolvidos, de acordo com as necessidades e exigências que surgiam. Assim, surgiram então os enxertos aloplásticos, que correspondem a biomateriais, classificados ou subdivididos conforme sua origem (natural ou sintética) ou sua composição química (metálicos, cerâmicas, polímeros ou compósitos). Atualmente, para a utilização como substitutos do tecido ósseo, existem diversos biomateriais disponíveis. Eles variam não somente em relação à sua origem e composição química, mas também quanto à sua ação mecânica e configuração espacial (blocos sólidos, lâminas, esponjas porosas e hidrogéis).

Para Dantas et al (2010), dentre os biomateriais mais utilizados destaca-se a hidroxiapatita, uma matriz mineral biocompatível que apresenta similaridade com a composição do osso mineral e a capacidade de osteocondução. Ainda, destacaram que a associação da hidroxiapatita com o colágeno tem a vantagem de adicionar propriedades osteoindutoras ao material.

Sobral et al (2005) destacaram que o PRP é um concentrado autógeno, facilmente obtido do sangue, cujo mecanismo de ação está baseado na ativação de

fatores de crescimento, que são liberados no local pela degranulação plaquetária. Conseqüentemente, estes fatores de crescimento se desenvolvem de maneira ordenada na proliferação e diferenciação celular, sendo capazes de ativar e acelerar a reparação óssea.

Santos (2017) considera que o PRP é um componente autógeno presente no sangue, rico em fatores de crescimento derivados das plaquetas em uma pequena quantidade de plasma. Amplamente utilizado desde a década de 90, na área da saúde, podendo ser utilizado nas cirurgias de reconstrução facial, na implantodontia, periodontia, cirurgia plástica e medicina estética.

De acordo com Almeida et al (2008), as plaquetas atuam no processo de hemostasia, cicatrização de feridas e reepitelização. Elas liberam diversos fatores de crescimento que estimulam a angiogênese, promovendo crescimento vascular e proliferação de fibroblastos, que, por sua vez, proporcionam aumento na síntese de colágeno. O PRP é fonte autóloga de fatores de crescimento.

Para Gómez et al (2017), o mecanismo de ação do PRP envolve também a liberação de peptídeos antimicrobianos potentes dos grânulos alfa das plaquetas. Embora existam poucos estudos sobre sua eficácia na acne, o PRP emerge com o potencial de se tornar alternativa terapêutica em dermatologia e na medicina estética.

Segundo Monteiro (2013), a ativação das plaquetas provoca a liberação dos fatores solúveis presentes no interior dos seus grânulos. A ativação plaquetária depende da adesão de sua superfície a moléculas presentes no endotélio lesado (fator de Von Willebrand, colágeno, fibronectina e laminina) ou se faz através da epinefrina, por exemplo.

Segundo Knop et al (2016) quando o PRP é injetado no sitio lesado, as plaquetas são ativadas pela trombina endógena e/ou colágeno intra-articular. Uma vez ativadas, ocorre a secreção de fatores de crescimento por meio da degranulação dos grânulos. Dentre as substâncias secretadas, incluem-se: fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), antagonista do receptor da interleucina1 (IL-1RA), receptores solúveis do fator de necrose tumoral (TNF-RI), fator de crescimento transformador (TGF-), fator plaquetário 4 (PF4), fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), fator de crescimento epidermal (EGF), fator de crescimento

semelhante a insulina (IGF), osteocalcina (Oc), osteonectina (On), fibrinogênio, vitronectina, fibronectina e trombospondina-1 (TSP-1).⁶ Vários desses mediadores atuam como agentes anticatabólicos e anti-inflamatórios. O antagonista do receptor da IL-1 inibe a ativação do gene do NF B, citocina envolvida no processo de apoptose e inflamação. Além desse, os receptores solúveis do fator de necrose tumoral ligam-se ao TNF- e impediram a sua interação com os receptores celulares e sua sinalização pró-inflamatória. O TGF-1 também atua como um fator inibidor da degradação da cartilagem, regula e aumenta a expressão dos genes dos inibidores teciduais das metaloproteinases (TIMP-1). Outros elementos, como IGF1, PDGF e TGF-1, favorecem a estabilização da cartilagem por meio da regulação das funções metabólicas dos condrócitos e do osso subcondral, mantêm a homeostase entre a síntese e a degradação dos proteoglicanos e estimulam a proliferação dos condrócitos. Verificou-se também que fatores de crescimento plaquetários estimulam fibroblastos sinoviais a sintetizar ácido hialurônico.

Da mesma forma, segundo Almeida et al (2008) já foram identificados pelo menos 7 diferentes fatores secretados ativamente pelas plaquetas e que atuam na fase inicial da cicatrização. São eles os três isômeros do fator de crescimento plaquetário (PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\beta\beta$ e PDGF $\alpha\beta$), dois fatores de crescimento transformadores (TGF β 1 e TGF β 2), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento epitelial (EGF). Os TGFs ativam os fibroblastos para a formação de protocolo, que resulta na deposição de colágeno e cicatrização da ferida. Os PDGFs, associados ou não aos TGFs, aumentam a vascularização tissular, promovem a proliferação de fibroblastos, aumentam a quantidade de colágeno, estimulam a produção de tecido de granulação e melhoram a osteogênese. O VEGF estimula a angiogênese, a mitogênese e a permeabilidade vascular, enquanto o EGF induz o crescimento de tecido epitelial e promove também a angiogênese.

Na visão de Monteiro (2013), a presença de receptores de membrana das plaquetas em células dérmicas pode indicar a participação dessas células em processos de reparação e cicatrização. A pele abriga diferentes tipos de células-tronco, entre elas, células presentes no bulge do folículo piloso e também células de origem mesenquimal dispersas na derme. Assim, teoricamente, os fatores de crescimento liberados pelas plaquetas poderiam atuar nessas células, promovendo

diferenciação e proliferação. Esse dado deve ser levado em conta quando se planeja alcançar um objetivo específico com o uso do PRP na pele.

Silva et al (2009) destacaram que o tecido ósseo exibe grande potencial regenerativo, sendo capaz de reparar fraturas e defeitos locais com semelhança estrutural, desde que estejam presentes células osteocompetentes, mediadores biológicos, matriz, vascularização e suporte sanguíneo eficiente. Os fatores de crescimento (FGs) são proteínas solúveis que agem nas células osteoprogenitoras diferenciando-as e estimulando a atuação dessas células. Desde a década de 80, tem-se investigado a possibilidade utilizar FGs na modulação da reparação óssea. As plaquetas chegam rapidamente no local da ferida e liberam múltiplos FGs e citocinas, incluindo: fator de crescimento transformador, fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento celular endotelial derivado das plaquetas (PDEGF), interleucina-1 (IL-1), e fator ativador de plaquetas-4 (PAF-4). O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma fonte autógena de fatores de crescimento e favorecem a reparação óssea e a vascularização local, característica vital para integração de enxertos ósseos. Knop et al (2016) destacaram que, recentemente, autores elaboraram uma classificação dos diferentes tipos de PRP, segundo a concentração plaquetária, o ativador usado e a presença de glóbulos brancos. Esse sistema foi denominado PAW (Platelets, Activation and White Blood Cells). A classificação, no entanto é complexa e de significado prático ainda não estabelecido. De um modo geral, existem dois tipos básicos de compostos de plasma rico em plaquetas: o plasma rico em plaquetas, obtido por meio da dupla centrifugação do sangue juntamente com um anticoagulante (em geral o citrato); e o plasma rico em fatores de crescimento (em inglês PRGF), obtido por meio de uma única centrifugação, também com um agente anticoagulante. Entretanto, não existe uma padronização para sua obtenção e cada estudo apresenta método próprio.

2.2 Plasma rico em plaquetas e suas aplicações na área estética

A utilização de PRP na medicina tem sido cada vez mais frequente na última década. Os estudos disponíveis, em sua maioria, são de áreas como ortopedia, medicina esportiva e odontologia. Apenas recentemente começamos a observar publicações em dermatologia (MONTEIRO, 2013).

O PRP vem sendo usado em diversas situações clínicas com a finalidade de regenerar tecidos. Tem sido muito usado no tratamento de lesões em tecidos moles, tais como reparação de úlceras crônicas, tendinopatias e fascítes. Destaca-se também o seu uso em procedimentos odontológicos, como na regeneração periodontal de implantes dentários, na regeneração óssea em enxertos e em fraturas (KNOP et al, 2016).

Especificamente na área estética, o PRP vem sendo utilizado com o intuito de promover a aceleração de cicatrização de feridas, como tratamento coadjuvante de rejuvenescimento, alopecias e mesmo após sessões de laser (MONTEIRO, 2013).

O PRP tem a capacidade de induzir a proliferação das células mesenquimais. Ainda, pode regular a ação de metaloproteinases e ativar mecanismos regeneradores da matriz, tais como a síntese do colágeno e dos proteoglicanos. Tem eficácia ainda na síntese de colágeno (KNOP et al, 2016).

Monteiro (2013) afirmaram que a utilização do PRP em medicina se baseia no fato de as plaquetas conterem diversos fatores de crescimento em seus alfafagânulos. Esses fatores têm papel conhecido nos processos de reparação tecidual. Desse modo, a concentração dessas substâncias em tecidos lesados poderia ser benéfica para atribuir mais agilidade aos processos de regeneração.

Para Pavani e Fernandes (2015), no entanto, a maioria das publicações sobre PRP estão relacionadas as áreas de Ortopedia, Medicina Esportiva e Odontologia. Na área de estética poucos trabalhos são produzidos e estão mais envolvidos em utilizar o PRP com o intuito de promover a aceleração de cicatrização de feridas, como tratamento coadjuvante em alopecias e mesmo após sessões de laser para redução de seus efeitos negativos. As evidências identificadas na literatura mostram que as técnicas de obtenção do PRP e a ação de seus fatores de crescimento e proteínas em relação ao rejuvenescimento cutâneo não estão totalmente esclarecidos.

Bonfá et al (2017) afirmaram que as propriedades das plaquetas tornam o PRP um produto com grande potencial de melhorar a integração de enxertos, sejam eles ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de gordura, bem como estimular a cicatrização de feridas. Há alguns anos, o PRP tem sido estudado, pois o

crescimento tecidual interessa à engenharia de tecidos e à terapia celular, atuando na cicatrização e capacitando as células às mitoses e angiogênese. Na visão de Monteiro (2013), nos últimos anos, a aplicação do PRP em tratamentos de alopecia vem sendo investigada com mais interesse. Alguns estudos procuram estabelecer os mecanismos moleculares pelos quais o PRP poderia beneficiar esses pacientes. Estudos apontaram que nestes casos há maior proliferação de células da papila dérmica quando incubadas com PRP, em comparação aos controles. Esse efeito ocorreu por aumento na expressão de FGF-7 (Fibroblast growth factor 7) e beta catenina, bem como aumento na sinalização extracelular de Akt e ERK. Os animais que receberam injeções de PRP subcutâneo mostraram mais velocidade de transição da fase telógena para a anágena, quando comparados aos controles, que receberam apenas injeções de solução salina. Na cicatrização de feridas, a utilização do PRP é a que mais inspira estudos clínicos. As publicações abordam vários temas, como, por exemplo, seu uso no tratamento de feridas crônicas em pacientes diabéticos, na avaliação da velocidade de reepitelização de áreas doadoras para enxertos de pele e fechamento de úlceras crônicas devido a insuficiências vasculares, entre outros. Em relação ao seu uso na associação de tratamentos a laser e aplicação concomitante de PRP.

De acordo com Bonfá et al (2017) o enxerto cutâneo é uma técnica terapêutica indicada para o tratamento de feridas lacerantes, geralmente muito extensas e com grande perda de tecido, resultando em lesões com quantidade insuficiente de tecido cutâneo para a cicatrização por primeira intenção, em feridas nas quais o tecido de granulação exuberante impede sua contração e ainda em ferimentos em que a contração da ferida no processo de cicatrização pode resultar em uma contratatura indesejada para o local. Devido à rápida cicatrização de uma ferida que recebeu um enxerto, faz deste a escolha mais econômica para o manejo de feridas que não podem ser suturadas. Um enxerto cutâneo cicatrizado contém porções da epiderme, da derme e alguns anexos, incluindo folículos pilosos, sendo preferida por apresentar melhores resultados.

Almeida et al (2008) afirmaram que as substâncias presentes no PRP tem importantes propriedades, tornando a cicatrização mais rápida e eficiente, favorecendo a integração de enxertos, sejam eles ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de células de gordura. Ainda, o uso do gel de plaquetas promove aceleração da

cicatrização, reduzindo o tempo de cirurgia, eliminou a necessidade do uso de drenos, reduziu o uso de curativos de pressão e diminuiu a dor no pós-operatório.

Gómez et al (2017) destacaram que o PRP é uma boa escolha para o tratamento de acne e cicatrizes atróficas remanescentes do curso da doença. Além disso, o fato de ser autólogo reduz a possibilidade de efeitos colaterais tais como secura da pele, e de rejeição. Os autores demonstraram que o PRP acelera a cura, regula a inflamação e promove a cura pela inibição da bactéria *P. acnes* e, adicionalmente, restaura o colágeno.

Conforme a visão de Leo et al (2015), o PRP é uma modalidade de tratamento relativamente nova, com estudos que sugerem sua utilidade na dermatologia estética. A combinação do PRP com outras terapias é particularmente interessante, sendo que mais estudos devem ser realizados, incluindo controles, a incorporação de comparações e os resultados a longo prazo nestes casos.

2.3 Resultados citados na literatura do uso de PRP no rejuvenescimento facial

O envelhecimento da população acompanha-se do surgimento de novas demandas em termos de saúde. As pessoas vêm adotando cuidados de saúde preventivos como a adoção de hábitos de vida saudáveis, a realização regular de atividades físicas, a alimentação saudável, o controle da hipertensão arterial e do diabetes mellitus. Nesse cenário, a pele também vem recebendo progressivamente mais atenção, tanto em termos de prevenção de neoplasias quanto de tratamento estético dos sinais de envelhecimento cutâneo. De fato, tem sido observado um aumento nos procedimentos estéticos faciais, sobretudo aqueles menos invasivos (DONADUSSI, 2012).

Pavani e Fernandes (2015) ressaltaram que o aumento da expectativa de vida e a redução da taxa de natalidade estão levando o mundo contemporâneo a “era do envelhecimento”. No Brasil este fato não é diferente, prevendo-se que em 2020, 34 milhões de brasileiros estarão acima de 60 anos. Mas, envelhecer na era da globalização, do consumismo e das relações efêmeras, transforma-se em aflição. O envelhecimento passa a ser indesejável, pois vivemos numa sociedade do

espetáculo, numa cultura do ver e do ser visto, havendo uma busca incessante por iniciativas que objetivam a manutenção de uma aparência jovial.

Donadussi (2012) afirmaram que o envelhecimento é um processo complexo e multifatorial, resultando em diversas alterações funcionais e estéticas da pele. Estas alterações ocorrem por processos intrínsecos, relativos às modificações genéticas próprias de cada indivíduo, bem como extrínsecos, como a exposição à radiação ultravioleta. Para estes autores, recentes avanços na biologia da pele têm aumentado a compreensão da homeostase da pele e do processo de envelhecimento, bem como os mecanismos pelos quais a radiação ultravioleta contribui para o fotodano e doenças cutâneas.

Pavani e Fernandes (2015) afirmaram que a estética passa a tramitar no âmbito científico, tendo na biotecnologia um campo crescente e uma ferramenta para adiar o processo do envelhecimento e conseqüentemente os sinais dos tempos. Nesse quesito o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é uma nova abordagem mais natural na redução do envelhecimento cutâneo, sendo um processo seguro, tolerável e pouco invasivo.

Na visão de Monteiro (2013), atualmente ainda são observados poucos trabalhos clínicos publicados a respeito da utilização do PRP para fins de rejuvenescimento, e a maioria deles não descreve com clareza o método de obtenção do PRP nem esclarece o conteúdo do material obtido. Conforme já exposto, esses dados têm impacto fundamental na avaliação dos resultados. Além disso, muitos dos trabalhos não apresentam grupos-controle e têm como método de avaliação de resultados apenas imagens fotográficas e impressões subjetivas dos pesquisadores e dos pacientes sobre os resultados finais. Esses estudos se enquadram no nível de evidência.

Pavani e Fernandes (2015) afirmaram que vários artigos científicos têm demonstrado os benefícios do PRP para o rejuvenescimento cutâneo. Os autores citaram que as alterações estruturais e fisiológicas progressivas em cada camada da pele que levam a mudanças na sua aparência, rugas e flacidez, cursa com o abrandamento da taxa de renovação epidérmica, descamação menos eficaz, colágeno reduzido e distribuído desordenadamente. Quando o PRP é injetado no tecido alvo, promove o aumento da capacidade de regeneração tecidual ao secretar uma variedade de fatores de crescimento que estimulam a migração, proliferação e

diferenciação de células endoteliais, epiteliais e mesenquimais, quimiotaxia de neutrófilos e monócitos. Os FC ainda aumentam a permeabilidade vascular e ativam a angiogênese, melhorando a vascularização do tecido, que é reduzida com o avanço da idade e, induzem a síntese de colágeno através da estimulação dos fibroblastos.

Para Donadussi (2012), a perda de volume facial relacionada ao envelhecimento ocorre devido tanto a alterações funcionais, como atrofia dérmica, atividade fibroblástica diminuída e diminuição na produção de colágeno, quanto por alterações estruturais, como a perda e redistribuição de gordura, a diminuição do apoio pela musculatura subjacente e a reabsorção óssea facial. O preenchimento dérmico faz parte das técnicas de procedimentos minimamente invasivos em crescente uso atualmente. Esse é realizado através da injeção de volumizadores dérmicos e estimulantes de colágeno, coletivamente denominados preenchedores dérmicos. Essas substâncias são utilizadas tanto para reestruturar a derme lesionada no processo de envelhecimento quanto para o tratamento de cicatrizes de acne e doenças dermatológicas que cursam com atrofia dérmica. Os principais preenchedores dérmicos sintéticos em uso são divididos em três grupos: (1) temporários, (2) semi-permanentes e (3) permanentes.

O PRP tem um mecanismo de ação que envolve a indução da síntese de colágeno e outros componentes da matriz extracelular através da ativação de fibroblastos, mas as evidências científicas ainda são insuficientes para recomendar sua terapia na prática clínica na área estética (PAVANI; FERNANDES, 2015).

Almeida et al (2008) afirmaram que o uso do plasma rico em plaquetas (PRP) e do plasma pobre em plaquetas (PPP) como adjuvantes nas ritidoplastias tornou-se um avanço na condução destes casos. Estes autores apresentaram a análise qualitativa de casos clínicos que evidenciaram uma melhor integração da enxertia adiposa nos preenchimentos faciais quando do uso do PRP e melhor adaptação dos retalhos de ritidoplastia com o uso concomitante do PPP. Na conclusão dos autores, estes achados clínicos são concordantes com a literatura internacional e são um incentivo no intuito de se prosseguir no desenvolvimento de técnicas cada vez mais apuradas e seguras no tratamento dos pacientes.

Donadussi (2012) avaliaram o conjunto das evidências sobre a eficácia clínica do plasma rico em plaquetas (PRP) para o tratamento dermatológico estético.

Foi realizada uma revisão narrativa sobre envelhecimento cutâneo, opções para o tratamento dermatológico estético das alterações relacionadas ao envelhecimento cutâneo, fatores de crescimento teciduais encontrados nas plaquetas e uso do plasma rico em plaquetas para regeneração tecidual no contexto experimental. Para responder à questão de pesquisa, foi conduzida uma abrangente revisão sistemática da literatura médica visando avaliar a eficácia clínica do PRP para o tratamento dermatológico estético, compreendendo as bases de dados MEDLINE, Cochrane CENTRAL e Embase. Somente 7 de 2.132 artigos identificados encontraram os critérios de inclusão da revisão sistemática. Desses, 5 avaliaram o efeito da aplicação do PRP na pele da face para tratamento de cicatrizes de acne, revitalização da pele, sulcos nasolabiais proeminentes ou como adjuvante à cirurgia plástica facial. Outros 2 estudos avaliaram alterações histológicas decorrentes da aplicação do PRP na pele dos braços. Todos estudos avaliados demonstraram resultados benéficos relacionados à aplicação do PRP. Entretanto os estudos apresentam limitações relevantes, como pequeno tamanho amostral, critérios não uniformes na aferição dos desfechos e ausência de grupo controle em sua maioria. Na conclusão dos autores, o atual conjunto de evidência científica identificado através de revisão sistemática sugere que o PRP seja um método promissor para o tratamento cosmético da pele. Entretanto, para os autores, ainda são necessários estudos clínicos de maior porte e com melhores critérios de aferição de desfechos para definir o papel do PRP na prática clínica.

Na visão de Pavani e Fernandes (2015) embora a utilização do PRP seja um procedimento livre de riscos e muito rápido e que os resultados encontrados na literatura com sua aplicação no rejuvenescimento facial sejam promissores, ainda há evidências científicas insuficientes para recomendar sua terapia na prática clínica na área dermatológica. Dois grandes problemas são observados, a variação nas composições, pois são produtos sintetizados biologicamente e também a utilização de diferentes protocolos de obtenção do PRP.

Almeida et al (2008) afirmaram que o uso do PRP associado à lipoenxertia de face proporciona melhor integração do enxerto com intercorrências pós-operatórias mínimas, compatíveis com o esperado para o procedimento.

Gómez et al (2017) em um estudo descreveram o caso de um paciente com acne nódulo-cística e cicatrizes de acne graus 1, 2 e 3b tratado com plasma rico em

plaquetas e, ao mesmo tempo, destacaram a eficácia do tratamento. Conforme os autores, a aplicação de plasma rico em plaquetas durante três meses no lado esquerdo da face de um paciente resultou em uma melhora na aparência e qualidade da pele, observando-se menor número de lesões e diminuição de fenômenos dolorosos. Concluiu-se então que o PRP tem grande eficácia no tratamento para a acne assim como suas cicatrizes.

Sommeling et al (2013) avaliaram as evidências disponíveis sobre o uso de plasma rico em plaquetas em cirurgias plásticas e reconstrutivas, através da implementação de uma revisão sistemática da literatura. A seleção de estudos incluiu estudos necessários para relatar tópicos relacionados à cirurgia plástica e reconstrutiva, mencionando pelo menos um ponto final clínico. Ambos os estudos comparativos in vivo e in vitro, realizados em humanos ou animais, foram incluídos. Um total de 82 publicações foram encontradas, das quais 40 estudos preencheram os critérios de inclusão e foram relevantes para serem utilizados nesta revisão sistemática. Os dados dos estudos recuperados foram revisados e tabulados de acordo com o ano de publicação, desenho do estudo, humano ou animal. estudos, características da população, modo de aplicação, resultados e método de preparação. Um total de 15 ensaios clínicos randomizados e 25 estudos de caso-controle foram encontrados. Trinta e seis publicações demonstraram resultados favoráveis com o uso de plasma rico em plaquetas. Os artigos incluídos foram divididos em três tópicos relacionados à cirurgia plástica: cicatrização de feridas, lipoenxertia e enxerto ósseo. Concluiu-se que houve um efeito substancialmente benéfico do plasma rico em plaquetas para várias indicações, incluindo uma melhor taxa de cicatrização de feridas, um aumento da taxa de sobrevivência de enxertos de gordura e um aumento da regeneração do enxerto ósseo.

Mehryan et al (2014) avaliaram a eficácia da injeção de plasma rico em plaquetas (PRP) para o tratamento de olheiras periorbitais e pés de galinha. Participaram um total de 10 participantes com média de idade de 41,2 anos foram tratados em uma única sessão com injeções intradérmicas de 1,5 mL de PRP na área da lágrima e pés de galinha com rugas de cada lado. Os efeitos sobre o conteúdo de melanina, homogeneidade da cor da área tratada, hidratação do estrato córneo epidérmico e volume de rugas e índice de visibilidade foram comparados 3 meses após o tratamento com a linha de base. Avaliação global do médico e

satisfação dos participantes e quaisquer efeitos colaterais potenciais também foram avaliados. Os resultados apontaram que a melhoria na homogeneidade da cor infra-orbital foi estatisticamente significativa, mas não foram observadas alterações estatisticamente significativas no conteúdo de melanina, hidratação do estrato córneo, volume de rugas e índice de visibilidade. Pontuação de satisfação do participante e pontuação de avaliação global do médico foram 2,2 e 1,7, respectivamente, em uma escala de 0-3. Os autores concluíram que o PRP tem o potencial para melhorar o círculo escuro infraorbital em termos de homogeneidade de cores da região, embora isso ainda precise ser comprovado usando estudos maiores e controlados usando injeções múltiplas.

García et al (2015) apresentaram uma revisão de literatura cujo objetivo foi ampliar o conhecimento sobre o envelhecimento cutâneo e os tratamentos reconstituintes utilizados na cirurgia plástica ocular, especialmente a bioestimulação cutânea com plasma rico em plaquetas, como uma nova alternativa para o rejuvenescimento periocular. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica ampla e atualizada nas bases de dados que a Infomed oferece, como Ebsco, Hinari, Pubmed, Google acadêmico e textos básicos de Oftalmologia e Cirurgia Estética. Os resultados apontaram que o PRP representa uma preparação biológica eficaz para a bioestimulação da pele já que é capaz de aumentar a produção de colágeno, Elastina e ácido hialurônico. Outra vantagem atribuída foi o fato de proporcionar uma pele com mais brilho, melhor textura, hidratação e elasticidade. Os autores ainda citaram que o fato de apresentar múltiplas vantagens e complicações mínimas representa um grande diferencial, o que, na visão dos autores, contribui para elevar a qualidade de vida dos pacientes.

Kamakura et al (2015) afirmaram que existem vários tratamentos para rugas e áreas deprimidas do rosto, mãos e corpo. O ácido hialurônico é eficaz, mas apenas por 6 meses a 1 ano. A lipoenxertia autóloga pode causar danos durante a colheita do tecido. Os autores avaliaram a utilização do PRP associado a um fator de crescimento de fibroblastos (bFGF) e suas vantagens no tratamento e prevenção de rugas nestes pontos citados. No estudo, o PRP foi preparado recolhendo sangue e extraíndo plaquetas usando centrifugação dupla. Fator de crescimento básico de fibroblastos diluído com solução salina normal foi adicionado ao plasma rico em plaquetas. Houve 2005 pacientes que receberam plasma rico em plaquetas mais

terapia com bFGF. Dos 2005 pacientes tratados, 1889 eram do sexo feminino e 116 eram do sexo masculino; os pacientes tinham uma idade média de 48,2 anos. As áreas tratadas incluíam 1461 dobras nasolabiais, linhas marionete 437, 1413 ranhuras, sulcos nasojugal supraorbital 148, 253, 304 midcheek ranhuras testas, templos, 49 e 282 glabellae. O nível de satisfação dos pacientes ficou na faixa de 97,3%. O período para a eficácia da terapia se tornar aparente foi uma média de 65,4 dias. Os resultados atestaram que o PRP associado a terapia com bFGF resultou em melhores resultados no tratamento de rugas em mãos, rosto e corpo. Na conclusão dos autores, o PRP associado a bFGF é eficaz no tratamento de rugas e áreas deprimidas da pele do rosto e do corpo. O estudo revelou que o plasma rico em plaquetas mais o bFGF é uma terapia inovadora que causa problemas mínimos.

2.4 Riscos e efeitos colaterais

Knop et al (2016) destacaram que os efeitos colaterais relacionados à infiltração do PRP são considerados incomuns e podem vir a manifestar-se de forma branda e autolimitada. Os sintomas locais são os efeitos adversos mais comuns, cursando desde dor no sítio de aplicação até sinais de artrite. As reações alérgicas são efeitos possíveis, mas raros, uma vez que se trata de um produto autólogo. A complicação mais temida é a infecção intra-articular, que pode ser evitada por meio do procedimento sob assepsia. Nos trabalhos selecionados nesta revisão, o evento adverso mais relatado foi a artralgia na articulação infiltrada, cuja intensidade variava de leve a moderada, e sua resolução ocorreu em dias e estendeu-se a semanas nos casos mais intensos. Ainda, sintomas sistêmicos e infecções não foram relatados nos trabalhos analisados.

Dada a natureza autóloga do PRP, as preocupações de segurança são mínimas no momento. As complicações relatadas na maior parte das séries clínicas têm sido limitadas a dor transitória e inflamação no local da aplicação (PINTO; PIZANI, 2015).

Para Santos (2017), as plaquetas são os componentes mais importantes no plasma, liberando os fatores de crescimento produzidos nos macrófagos. O PRP apresenta inúmeras vantagens, dentre elas a segurança contra a transmissão de

doenças, o baixo custo empregado, a conveniência de utilizar somente um local para coleta e utilização do sangue, ajuda efetiva na cicatrização e reparo ósseo, além da sua facilidade de uso.

Um estudo de laboratório evidenciou que o PRP tem efeito antimicrobiano contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, reduzindo potencialmente o risco de infecção por esses organismos. Estudos *in vitro* demonstraram que as curvas dose-resposta da maioria dos fatores de crescimento não é linear, de modo que, a partir de determinado ponto, o aumento na concentração de fatores de crescimento não traz efeitos adicionais, pois os receptores da superfície celular estariam completamente ocupados. Por outro lado, alguns fatores de crescimento podem efetivamente exercer efeito inibidor sobre as funções da célula, uma vez que concentração suficientemente alta é atingida. Dessa forma, não é apenas a presença de fatores de crescimento que ditam o nível da resposta de cicatrização, mas também a presença e a capacidade de as células-alvo utilizarem tais fatores de maneira apropriada (PINTO; PIZANI, 2015).

3 DISCUSSÃO

O PRP tem sido usado, reconhecidamente, como importante biomaterial na promoção de melhorias – sejam elas estéticas ou funcionais – a serviço de uma série de especialidades.

O PRP está inserido em uma nova geração de concentrados de plaquetas, utilizados para a procedimentos sem a necessidade de manipulação bioquímica do sangue, ou seja, é uma substância que, por ser autógena, não traz riscos importantes para o paciente, de uma forma geral. De acordo com Sobral et al (2005) e corroborado por Santos (2017), este composto é facilmente obtido do sangue, e sua ação está associada à ativação que provoca nos fatores de crescimento, liberados localmente pela degranulação plaquetária. Da mesma forma, na visão de Gómez et al (2017), são liberados peptídeos antimicrobianos potentes, que contribuem de forma decisiva na regeneração e reparação tecidual. Assim sendo, através de todos estes processos e mecanismo de ação, o uso de PRP possibilita importantes contribuições especialmente no processo de aceleração da reparação óssea e de tecidos em geral.

Ainda analisando o mecanismo de ação do PRP, após ser injetado no sítio lesado, passam a ser ativadas as plaquetas, que por sua vez secretam os fatores de crescimento por meio da degranulação dos grânulos, de acordo com Knop et al (2016). Este processo acaba trazendo consigo uma série de contribuições a nível tecidual, como a maior produção de ácido hialurônico, colágeno ...

O PRP tem sido rotineiramente usado em diversas especialidades, como a odontologia, a medicina e a estética. De acordo com o que foi destacado por Santos (2017), esta substância é amplamente utilizado desde os anos 90, especialmente em situações que envolvem reconstrução facial, implatodontia, periodontia, cirurgia plástica e medicina estética.

Analisando as contribuições do PRP na área da medicina estética, corroborando com Monteiro (2013) o PRP vem sendo utilizado com o intuito de promover a aceleração de cicatrização de feridas, como tratamento coadjuvante. No entanto foi também possível observar que os resultados estéticos relacionados ao uso do PRP são muito recentes, já que somente muito recentemente que esta

substância passou a ser usada de forma mais preponderante, de acordo com Monteiro (2013). Esta visão também foi consenso destacado por Pavani e Fernandes (2015), ao afirmarem que a ampla maioria das publicações que relataram o uso de PRP está relacionada a áreas de Ortopedia, Medicina Esportiva e Odontologia. Na área de estética poucos trabalhos são produzidos e estão mais envolvidos em utilizar o PRP com o intuito de promover a aceleração de cicatrização de feridas, como tratamento coadjuvante em alopecias e mesmo após sessões de laser para redução de seus efeitos negativos. Da mesma forma, também para Leo et al (2015), o PRP é muito recente especificamente em dermatologia estética, sendo que somente agora é que os bons resultados tem sido destacados com o aumento do numero de estudos que abordaram o uso deste produto com fins estéticos especialmente.

Especificamente analisando as vantagens do PRP na promoção do rejuvenescimento facial, foi possível observarmos que, entre os estudos elencados, a maioria trouxe resultados satisfatórios em relação a esta capacidade e propriedade. No entanto, também destacamos, assim como os autores anteriormente citados, que o PRP ainda é muito recente na área estética, e assim poucos estudos encontram-se disponíveis abordando esta temática.

Corroborando com a visão de Pavani e Fernandes (2015), o PRP representa uma nova abordagem na busca pelo retardo do envelhecimento e redução do envelhecimento cutâneo, trazendo ainda consigo importantes vantagens como a segurança e a pouca invasividade de seu processo.

Sem dúvida que o fator segurança é uma das atribuições mais destacadas entre os estudos aqui elencados. Isto ficou evidente na maioria dos trabalhos clínicos apresentados e selecionados. Esta visão foi corroborada no estudo de Monteiro (2013), que também apontaram a preocupação pelo fato de que ainda são muito poucos os estudos e trabalhos clínicos publicados abordando a utilização do PRP para fins de rejuvenescimento, sendo que a maioria deles ainda apresenta importantes falhas em seus métodos.

Apesar disto, sem dúvida que bons resultados são obtidos através desta técnica e, como citado anteriormente, esta representa uma opção segura quando se fala em métodos que visam o retardo dos sinais de envelhecimento.

As principais contribuições, corroborando com a visão de Pavani e Fernandes (2015) são a sua grande capacidade na síntese de colágeno e outros componentes da matriz extracelular e da sua grande capacidade de produção de ácido hialurônico.

No entanto, também destacado por Pavani e Fernandes (2015), as evidências ainda são muito insuficientes para que se possa, de fato, afirmar uma efetividade totalmente confiável.

Já na visão de Almeida et al (2008) o uso do PRP associado à lipoenxertia de face proporciona melhor integração do enxerto com intercorrências pós-operatórias mínimas, compatíveis com o esperado para o procedimento. Da mesma forma, na visão de Gómez et al (2017) o PRP tem grande eficácia no tratamento para a acne assim como suas cicatrizes e para Mehryan et al (2014) os bons resultados para o tratamento de olheiras e rugas são sobremodo animadores.

Analisando a questão da capacidade de promoção do retardo do envelhecimento facial, para García et al (2015) o PRP possibilita uma pele com mais brilho, melhor textura, hidratação e elasticidade, tendo ainda as outras vantagens anteriormente citadas, como a segurança e a fácil obtenção. Ainda analisando a questão da segurança e dos riscos e efeitos colaterais, corroborando com a visão de Pinto e Pizani (2015), com este produto as preocupações de segurança são mínimas e na maioria das vezes apenas transitórias, não representando risco adicional.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que o PRP é um biomaterial autólogo, de fácil obtenção, que já está devidamente consagrado nas especialidades da medicina e da odontologia, com importantes contribuições e vantagens na promoção da cicatrização de feridas e regeneração e reparo tecidual. Somente nos últimos anos é que as propriedades do PRP em estética tem sido estudadas com mais afinco, havendo ainda relativamente poucos estudos que abordem seu uso e sua eficácia especialmente no rejuvenescimento facial. Apesar de escassos, é possível afirmar que os resultados dos estudos desenvolvidos são animadores, trazendo dados que apontam para uma boa capacidade de retardo nos sinais característicos do envelhecimento da pele, com uma grande vantagem que é a segura atribuída a esta técnica.

5 REFERÊNCIAS

- ABLA, M; WUO, A.V .; BASTOS, F .; TUCCI, R .; TSUKUMO, S .; LIMA, A.D. Utilização de biomaterial e osso autógeno em levantamento de tamanho maxilar: relato de caso clínico com avaliação histológica. *ImplantNews*, 6 (5): 561-566, 2009.
- ALMEIDA, A.R.H .; MENEZES, J.A .; ARAÚJO, G.K.M .; MAFRA, A.V.C. Utilização de plasma rico em plaquetas, plasma pobre em plaquetas e enxerto de gordura em ritidoplastias: análise de casos clínicos. *Rev. Bras. Cir. Plást .*; 23 (2): 82-8, 2008.
- BONFÁ, A.F .; NOMURA, R.H.C .; PRADO, A.M.B .; SILVEIRA, A.B .; DOMBUSCH, L.P.T .; DOMBUSCH, P.T. Efeito do gel de plasma rico em plaquetas na cicatrização de enxertos cutâneos em eqüinos. *Ciência Animal Brasileira*, 18 (1-12,), 2017.
- DANTAS, A.K .; TUCCI, R .; LIMA, A.D .; TSUKUMO, S .; ABLA, M. Avaliação histológica de hidroxiapatita com colágeno quatro semanas após o levantamento de seio maxilar. *ImplantNews*; 7 (5): 647-652, 2010.
- DONADUSSI, M. Revisão sistemática da literatura sobre a clínica do plasma rico em plaquetas para o tratamento dermatológico estético. Dissertação (Mestrado), Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, PUC-RS, Porto Alegre, RS, 98p., 2012.
- GARCÍA, L.K.R .; RODRIGUEZ, M.E.R .; CABRERA, C.G .; RONDÓN, I.R .; ARBOLLEDA, J.C.G. Bioestimulação cutânea periocular com plasma rico em plaquetas / Bioestimulação cutânea utilizando plasma rico em plaquetas. *Rev. cuba. oftalmol*; 28 (1): 0-0, en.-mar. 2015
- GÓMEZ, L.A .; ROMERO, V.C .; RUBIANO, W.H.M. O uso do plasma rico em plaquetas sem tratamento da acne e suas cicatrizes: estudo-piloto *Surg Cosmet Dermatol*; 9 (2): 156-9, 2017.
- KAMAKURA, T .; KATAOKA, J; MAEDA, K; TERAMACHI, H; MIHARA, H .; MIYATA, K; OOI, K. SASAKI, N; KOBAYASHI, M .; ITO, K. Plasma Rico em Plaquetas com Fator Básico de Crescimento de Fibroblastos para Tratamento de Rugas e Áreas Deprimidas da Pele. *Plast Reconstr Surg*; 136 (5): 931-9, 2015.
- KNOP, E .; PAULA, L.E .; FULLER, R. Plasma rico em plaquetas no tratamento da osteoartrite. *Revi Brás. Reumatol.*, 56 (2): 152–164, 2016.
- LEO, M.S .; KUMAR, A.S .; KIRIT, R .; KONATHAN, R .; SIVAMANI, R.K. Revisão sistemática do uso de plasma rico em plaquetas em dermatologia estética. *J Cosmet Dermatol*; 14 (4): 315-23, 2015.
- MEHRYAN, P .; ZARTAB, H .; RAJABI, A .; PAZHOOHI, N; FIROOZ, A. Avaliação da eficácia do plasma rico em plaquetas (PRP) em círculos infra-orbitais e rugas nos pés de galinha. *J Cosmet Dermatol*; 13 (1): 72-8, 2014.

MONTEIRO, M.R. Plasma rico em plaquetas em dermatologia. Surg Cosmet Dermatol; 5 (2): 1559, 2013.

OLIVEIRA, L.S.A.F .; OLIVEIRA, C.S .; MACHADO, A.P.L; ROSA, F.P. Biomateriais com aplicação na regeneração óssea - método de análise e perspectivas futuras. R. Ci. méd. biol., 9 (1): 37-44, 2010.

PAVANI, A.A .; FERNANDES, T.R.L. Plasma rico em plaquetas sem rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. Anais Eletrônico IX EPPC - Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar, 9 (4): 4-8, 2015.

PINTO, J.G.S .; CIPRANDI, M.T.O .; AGUIAR, R.C .; LIMA, P.V.P .; HERNANDEZ, P.A.G .; SILVA JUNIOR, A.N. Enxerto autógeno x biomateriais sem tratamento de fraturas e deformidades faciais - uma revisão de conceitos atuais. RFO, 12 (3): 79-84, set-dez., 2007.

PINTO NJM, PIZANI NS. e Aplicabilidade em dermatologia do plasma rico em plaquetas. Dermatologia Cirúrgica & Cosmética [Internet]. 7 (1): 61-64,2015.

SILVA, Paloma Sayegh Arreguy et al. Plasma rico em plaquetas associado ou não ao osso esponjoso autógeno sem reparo de falhas ósseas experimentais. Cienc. Rural, 39 (1): 129-134, 2009.

SOBRAL, S.S. ROSSI JUNIOR, R .; MELO, E.S.; ELIAS, F.M .; JORGE, W. Uso do plasma rico em plaquetas para reparar defeitos ósseos do esqueleto maxilo-facial. Rev Paul Odontol; 27 (2): 4-8, 2005.

SANTOS, G.M.S. A plasma use plastic in pla tation na regeneration óssea tecidual - review de literatura. Trabalho de conclusão de Curso (Especialização), UFSE, Aracaju, SE, 2017.

SOMMELING, C.E .; HEYNEMAN, A .; HOEKSEMA, H .; VERBELEN, J; STILLAERT, F.B .; MONSTREY, S. O uso de plasma rico em plaquetas em cirurgia plástica: uma revisão sistemática. J Plast Reconstr Aesthet Surg; 66 (3): 301-11, 2013

.