



**FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO FACIAL**

FABÍOLA DA SILVA FAGGIONI

**USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS E PLASMA RICO EM
FIBRINA NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL**

UBERLÂNDIA – MG

2023



FABÍOLA DA SILVA FAGGIONI

**USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS E PLASMA RICO EM
FIBRINA NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL**

Monografia apresentada à Faculdade Sete Lagoas –
FACSET como requisito parcial para obtenção do título de
especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Profa. Rosângela Borgens Paniago Machado

UBERLÂNDIA – MG

2023

LISTA DE SIGLAS

PRF- Fibrina Rica em Plaquetas

PRP- Plasma Rico em Plaquetas

IPRF- Plasma Rico em Plaquetas Injetável

VEGF- Vascular Endothelial Growth Factor

FDA- Food and Drug Administration

CFO- Conselho Federal de Odontologia

PRFM- Matriz de Fibrina Rica em Plaquetas

RESUMO

O objetivo desta revisão de literatura é avaliar o uso de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) em procedimentos estéticos orofaciais, promovendo o rejuvenescimento facial. Os artigos selecionados foram buscados nas bases de dados: PubMed e Lilacs, sendo incluídos nos idiomas inglês e português, entre os anos de 2009 e 2021, utilizando o descritores: “Fibrina Rica em Plaquetas” e “pele” e “rejuvenescimento”. Apesar de haver poucos estudos específicos envolvendo esta área, os resultados demonstram a eficácia deste biomaterial no rejuvenescimento facial. A técnica, usando PRF, é simples e eficaz em diversas aplicações. No entanto, mais estudos científicos de médio e longo prazo devem ser feitos para aprimorar a técnica e padronizar protocolos.

Palavras-chave: Fibrina Rica em Plaquetas, pele, rejuvenescimento. Plasma Rico em Plaquetas. Fibrina Rica em Plaquetas.

ABSTRACT

The aim of this literature review is to evaluate the use of Platelet Rich Fibrin (PRF) in orofacial aesthetic procedures, promoting facial rejuvenation. The selected articles were searched through the databases: PubMed and Lilacs, being included in the languages English and Portuguese, between the years 2009 and 2021, using the descriptors: “Platelet Rich Fibrin” and “skin” and “rejuvenation”. Although there are few specific studies involving this area, the results demonstrate the effectiveness of this biomaterial in facial rejuvenation. The technique using PRF is simple and effective, in several applications. However, more medium and long-term scientific studies are defined to improve the technique and standardize protocols.

Keywords: Platelet Rich Fibrin, skin, rejuvenation. Platelet-Rich Plasma. Platelet-Rich Fibrin.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
1 PROPOSIÇÃO	8
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	9
2.1 Histórico.....	9
2.2 PRP X PRF	10
2.3 Fibrina Rica em Plaquetas Injetável (IPRF).....	10
2.4 Processamento do PRF	11
2.5 PRF e suas indicações.....	11
3 DISCUSSÃO	17
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS	24

INTRODUÇÃO

A popularidade do uso de agregados plaquetários, iniciou-se nos anos 90, com a utilização do PRP (Plasma Rico em Plaquetas) nas diversas áreas médicas (KARIMI E ROCKWELL, 2019). O PRP é um concentrado plaquetário de primeira geração.

No início foi utilizado na cicatrização de feridas, por conter alta concentração de plaquetas quando comparado com o sangue periférico (NICA et al, 2019). Em 2001, com a melhora nas propriedades dos concentrados plaquetários, surgiu o PRF (Fibrina Rica em Plaquetas), que com suas características regenerativa, cicatricial e estimuladora, ficou classificado como agregado de segunda geração (WANG et al, 2019 e HASSAN; QUILAN; GHANEM, 2020).

Temos então: Agregado de primeira geração- Plasma rico em plaquetas (PRP). Agregado de segunda geração: Fibrina rica lopecia tas (PRF). Assim, protocolos foram reformulados e com características moleculares melhoradas, obtendo significativo aprimoramento dos resultados clínicos, devido à quantidade e qualidade dos fatores de crescimento, gerando um número maior de possibilidades de tratamentos, inclusive dentro da estética facial rejuvenescedora (HASSAN; QUILAN; GHANEM, 2020).

Após recomendação de Choukroun et al (2006), este material vem sendo bastante pesquisado e demonstrando uma reparação tecidual vantajosa através do concentrado de plaquetas sobre uma membrana de fibrina. O alto poder de reparação é determinante para o uso de plasma líquido na harmonização orofacial, dos quais os efeitos foram comprovados cientificamente pelas principais universidades de todo o mundo, no tratamento de reparação tecidual, na atenuação das linhas de expressão, bigode chinês, rugas, melasmas, olheiras, restauração tecidual em cicatrizes de acne, e em muitos outros procedimentos estéticos.

Na área odontológica o uso de Plasma Rico em Fibrina - PRF é de muita importância estimulando a regeneração na lopecia soes ósseas e também para rejuvenescimento facial. Mostrou resultados positivos e satisfatórios em pequenos períodos de tempo comparado a outros tratamentos convencionais conhecidos. Para tal, foi realizada uma pesquisa bibliográfica, buscando as bases de dados PUBMED e LILACS, entre os anos de 2009 a 2021, limitando-se a artigos científicos publicados em português e inglês

Em Resumo, o PRP é uma concentração autóloga de plaquetas humanas em um volume pequeno de plasma e tem em suas bases biológicas o aumento da concentração de fatores de crescimento, que são importantes no processo cicatricial.

O PRF é um gel de fibrina autóloga, apresentando como propriedade o maior favorecimento da cicatrização de tecido moles, pois acredita-se que contenha fatores de crescimento em concentrações ainda maiores que possibilitem uma regeneração tecidual mais rápida.

Na Odontologia, o seu uso está sendo frequente na implantodontia, cirurgias periodontais, tecidos moles e duros, entre outros. Devido à aplicabilidade crescente dos agregados plaquetários, compreender melhor os seus princípios, seus potenciais e limitações são de grande importância para a indicação correta do seu uso, além da escolha do protocolo de obtenção do agregado mais adequado.

1. PROPOSIÇÃO

A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) é um biomaterial autólogo de obtenção simples, livre de produtos bioquímicos, baixo custo clínico e capaz de propiciar estímulos fisiológicos, cicatriciais e regenerativo. Tem sido utilizado há duas décadas, em várias áreas da medicina, no tratamento de úlceras, ferimentos em tecidos moles, no campo da cirurgia buco maxilo facial, periodontia, ortopedia, cirurgias gastrointestinais, queimaduras e na estética orofacial. Em detrimento ao exposto, o propósito deste estudo é através de uma revisão literária, avaliar o emprego do PRF nos tratamentos de rejuvenescimento facial.

Palavras chave: “Regeneração Tecidual”, “Uso plasma autógeno”, “Plasma rico em plaquetas”, “Plasma Rico em Fibrina”, “Estética, Odontologia”, “Fibrina rica em plaquetas”, “Pele”, “Rejuvenescimento”

2. Revisão da Literatura

O objetivo dessa revisão de literatura é avaliar o emprego da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) em procedimentos estéticos orofaciais, promovendo o rejuvenescimento facial. Embora existam poucos estudos específicos envolvendo essa área, os resultados demonstram a eficácia desse biomaterial no rejuvenescimento facial.

A técnica com PRF é simples e eficaz, em suas diversas aplicabilidades. Entretanto, mais estudos científicos de médio e longo prazos são necessários, para o aprimoramento da técnica e padronização de protocolos

2.1 Histórico

As terapias iniciaram-se com o propósito do emprego de agregados plaquetários, para cicatrização de feridas e regeneração de tecidos, no campo cirúrgico, dentro das cirurgias buco maxilo faciais e também nos procedimentos não invasivos, ganhando a popularidade por volta dos anos 90, devido aos excelentes resultados dentro da estética e medicina reconstrutora (KARIMI e ROCKWELL,2019). A primeira geração dos concentrados plaquetários foi o PRP (Plasma Rico em Plaquetas), produto derivado do sangue, caracterizado por alta concentração de plaquetas, fatores de crescimento e proteínas, num pequeno volume de plasma. Objetivo inicial: tratar pacientes com trombocitopenia, sendo posteriormente utilizado na cicatrização de feridas.

Com o intuito da melhora nas propriedades mecânicas e maior duração na liberação de citocinas, em 2001, foi desenvolvida a segunda geração de concentrados, o PRF (Fibrina Rica em Plaquetas). Este é definido como um agregado de fibrina enriquecido em plaquetas, obtido através de uma centrifugação do sangue coletado, sem o uso de anticoagulantes ou quaisquer aditivos, sendo totalmente autólogo, resultando em uma adsorção e liberação de fatores de crescimento de forma progressiva (NICA et al, 2019 e HASSAN; QUILAN; GHANEM, 2020).

Até o presente momento, protocolos de preparação do PRF estão sendo estudados a fim de melhorar os seus componentes moleculares, comparando a eficácia dos diferentes

preparados, em cada situação clínica, dentro dos procedimentos estéticos de rejuvenescimento (HASSAN; QUILAN; GHANEM, 2020).

2.2 PRP X PRF

O PRF possui inúmeras vantagens quando comparado ao PRP (KARIMI e ROCKWELL, 2019). Recentes modificações durante o preparo do agregado, como a diminuição do tempo e velocidade de centrifugação do sangue coletado, além da ausência de anticoagulantes, têm resultado num concentrado com melhor qualidade molecular e potencial regenerador (WANG et al, 2019). Por ser totalmente autólogo, há um menor risco de reações imunogênicas, transmissão de doenças e ou contaminações.

Menor custo na produção do PRF, por não utilizar anticoagulantes ou aditivos ativadores de coagulação (KARIMI e ROCKWELL et al, 2019). Em relação à liberação dos fatores de crescimento, no PRP é rápida, porém, de curta duração, diferente do PRF, quando a mesma é lenta e de efeito prolongado. Os tipos de agregados também se diferenciam pelos componentes moleculares. O PRP é composto predominantemente de plaquetas, fatores de crescimento e limitado número de leucócitos, já o PRF tem em sua composição uma alta concentração de leucócitos, plaquetas e fatores de crescimento. As diferentes metodologias no processamento do PRP e técnicas de administração dificultaram a reprodução de trabalhos, ao contrário do PRF que apresenta alguns protocolos já estandarizados (HASSAN; QUILAN; GHANEM, 2020).

2.3 Fibrina Rica em Plaquetas Injetável (I-PRF)

O IPRF é uma nova alternativa de agregado plaquetário, com características do PRF, de natureza fluída como o PRP, a qual requer uma simples metodologia de obtenção e aplicação e com baixo custo benefício, desenvolvida por Dr.Ghannati e Dr. Choukran, metodologia diferenciada e patenteada pelo DR. Choukran. Este biomaterial vem sendo estudado dentro do campo da Cosmiatria, no rejuvenescimento facial como preenchedor temporário, lopeciácia e como cicatrizador de feridas, com resultados favoráveis (BANSOD e MADKE, 2020).

2.4- Processamento do IPRF

Para o processamento do IPRF, o sangue venoso é coletado em tubos plásticos estéreis, necessitando de 30 mL, sem o emprego de anticoagulantes, a uma velocidade de centrifugação de 800 rpm durante 4 minutos. Quando os tubos são removidos da centrífuga, a parte de sangue coletada para a aplicação é removida, de coloração amarelo alaranjada, e utilizada em até 15 minutos, a fim de preservar sua fluidez. A cada 10 mL de sangue venoso coletado é capaz de se produzir 1 mL de IPRF. No tratamento com o IPRF na dermatologia, é fundamental a seleção do paciente, conforme o histórico de saúde do paciente e a aceitação do termo de consentimento. Imprescindível, para avaliação de resultados e acompanhamento, o registro fotográfico (BANSOD e MADKE, 2020).

Originalmente, o PRF teve como protocolo tempo de centrifugação de 12 min, em uma velocidade de 2700 rpm. Entretanto, com os diversos estudos na área cosmética, foi observado que a alta velocidade, durante a centrifugação, tem influencia direta na quantidade de leucócitos e fatores de crescimento presente no agregado, por isso a baixa velocidade de centrifugação vem sendo utilizada a fim de se aumentar a quantidade de leucócitos e fatores de crescimento, melhorando a qualidade do concentrado (WANG et al, 2019).

2.5 PRF e suas indicações

Inicialmente, a proposta em promover melhor e mais rápida cicatrização e reparo nas lesões cirúrgicas, o PRF teve sua aplicação dentro da medicina, odontologia, ortopedia e atualmente na dermatologia (BANSOD e MADKE, 2020). A preocupação com a aparência física, atualmente, tem sido a principal causa da evolução em tecnologias, procedimentos e tratamentos no campo cosmético (STORRER et al, 2019). A busca por procedimentos efetivos, seguros, toleráveis, custo acessível e pouco invasivo, tem recorrido ao PRF, pois possui essas características, permitindo um rejuvenescimento facial, com um biomaterial autólogo, capaz de liberar fatores de crescimento e estimular os tecidos da face (SCLAFANI, 2009).

No processamento do PRF em baixa velocidade e menor tempo de centrifugação e sem o emprego de anticoagulantes, a coagulação ocorre de forma natural e espontânea, gerando um coágulo rico em fibrina e leucócitos. Estes atuam contra a infecção e regulação imune, durante o processo de cicatrização. Além de produzir maior quantidade de fatores de crescimento do endotélio vascular (Vascular Endothelial Growth Factor-VEGF), importantes na angiogênese e na regeneração tecidual (KARIMI E ROCKWELL, 2019 e WANG et al, 2019). Entretanto, a metodologia utilizada, na obtenção do PRF, obedece um protocolo específico, para cada situação clínica a ser empregada (HASSAN; QUILAN; GHANEM, 2020).

Embora o PRF ainda não seja aprovado pelo FDA para a utilização no tratamento de rejuvenescimento facial, vários estudos de caráter experimental, demonstraram resultados positivos (HU; BASSIRI-TEHRANI; ABRAHAM, 2020). A utilização do PRF pela classe odontológica segue as determinações da resolução CFO 158/2015, sendo regulamentado o uso de agregados plaquetários para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia, dentro do consultório odontológico e /ou centro cirúrgico. Com isso, os cirurgiões dentistas habilitados, tiveram a competência de realizar tratamento na Harmonização Orofacial com o emprego dos agregados plaquetários (STORRER et al, 2019).

Segundo HASSAN et al (2020), para que aumente a concentração de plaquetas, os protocolos descritos usam uma dupla centrifugação. A primeira centrifugação consiste em separar o sangue em três camadas distintas, a segunda centrifugação consiste também na separação de três camadas de sangue, porém, de maneira mais veloz, visando separar mais facilmente a região rica da pobre em plaquetas. Na primeira centrifugação, encontram-se, na parte inferior do tubo, células vermelhas do sangue; na parte superior, o plasma acelular ou plasma pobre em plaquetas (PPP). Intermediária a essas duas partes encontra-se uma camada mais fina denominada de “buffy coat”, rica em concentrações de plaquetas. Os passos seguintes podem sofrer variações, mas consistem basicamente em descartar a camada de glóbulos vermelhos e PPP, obtidos através da segunda camada.

O concentrado de plaquetas obtido é aplicado na região desejada com uma seringa, em conjunto com trombina e cloreto de cálcio, desencadeando a ativação de plaquetas e fibrina. O PRP está cada vez mais em desuso para a regeneração, pois apresenta baixa

eficácia e acredita-se que isso pode estar relacionado a rápida liberação dos fatores de crescimento e a demora no processo de centrifugação.

Devido a restrições legais em relação a manipulação de sangue, uma nova família de concentrados plaquetários surgiu na França, sendo conhecida como a segunda geração de agregados plaquetários autólogos, a fibrina rica em plaquetas. Esse material não é simplesmente uma cola de fibrina nem tampouco um concentrado de plaquetas clássico. É definido como um gel de fibrina autólogo, apresentando como propriedade o maior favorecimento da cicatrização de tecido moles, pois acredita-se conter fatores de crescimento em concentrações ainda maiores que possibilitam uma regeneração tecidual mais rápida.

Segundo CHOUKROUN et al (1997, 2020) A PRF é um aditivo cirúrgico bioativo, rico em plaquetas, fatores de crescimento e leucócitos, que regulam a inflamação e estimulam a regeneração. O coágulo de PRF é considerado uma matriz favorável para migração de células endoteliais e fibroblastos para dentro dos tecidos lesionados. Conseqüentemente, acelera o processo de angiogênese facilitando a cicatrização dos tecidos envolvidos. Portanto, a membrana de PRF pode ser utilizada em todo tipo de pele ou mucosas. Para a obtenção da PRF, não é necessário uso de anticoagulantes, dessa forma, passou a ser uma alternativa simples e barata para a obtenção de um agregado plaquetário autólogo.

A PRF não é apenas uma membrana de fibrina, é uma matriz que contém todos os elementos celulares e moleculares presentes no sangue que favorecem a regeneração. Estão presentes nessa matriz um elevado concentrado de plaquetas, fatores de crescimento, citocinas, leucócitos e células estaminais circulantes. Devido a isso, esse material pode ser considerado um concentrado fisiológico.

Existem diferentes protocolos para a obtenção da PRF. No protocolo proposto por Dohan et al. e Mourão et 2015 al., uma amostra de sangue é coletada, por volta de 10ml, no pré-operatório ou durante a cirurgia através de punção da veia do paciente, em seguida o sangue é centrifugado a 3000 rpm aproximadamente durante 10 minutos, sem a utilização de anticoagulantes, com isso obtém-se a membrana de PRF pronta para ser utilizada no local em que se deseja. A ausência de anticoagulante implica na ativação das plaquetas em poucos minutos, quase que imediatamente após o contato com o vidro do tubo. O produto obtido pode ser utilizado na forma de coágulo ou após a compressão do

mesmo como uma membrana densa e, ademais, na forma líquida e incorporado ao osso mineralizado, transformando-se em um compósito mineralizado à base de fibrina. O sucesso deste procedimento depende inteiramente da velocidade da coleta de sangue e da centrifugação.

A priori, a execução da técnica de maneira rápida é a única forma de obter um coágulo de PRF em consistência adequada. Se o tempo de preparo do coágulo for excessivo, possivelmente a fibrina irá polimerizar de modo difuso e sem consistência, perdendo as suas propriedades. A fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) é uma variação da fibrina rica em plaquetas, um agregado plaquetário de segunda geração que pode ser distinguido segundo Dohan Ehrenfest et al em três parâmetros, sendo eles, a densidade da fibrina, a quantidade de leucócitos e a padronização do procedimento.

Segundo WANG et al (2019) e HASSAN et al (2020), a L-PRF é um material que contém na sua matriz plaquetas, leucócitos, fatores de crescimento e citocinas circulantes, obtidos a partir de uma coleta de sangue que é posteriormente centrifugado sem anticoagulantes. Para o aumento da quantidade leucocitária, aumenta-se a potência do equipamento durante a centrifugação.

Já a fibrina rica em plaquetas injetável (I-PRF), da mesma forma que a fibrina leucocitária, é uma variação da PRF muito empregada em procedimentos de harmonização orofacial e incorporado a osso mineralizado resultando no stilocone. Tal material pode ser manuseado na forma líquida ou injetável sendo adquirido após a centrifugação do sangue autólogo e retirado com auxílio de uma seringa.

Faz-se, então, a coleta de 9mL de sangue que serão centrifugados a 3.300 rpm por 2 minutos. Após, é coletado com uma seringa apenas o I-PRF, obtendo-se em torno de 5 mL (nota-se que vários protocolos são tentados). Diante dos resultados expostos, há evidências que o uso da PRF apresenta um melhor funcionamento em relação ao PRP no que diz respeito à velocidade e qualidade da regeneração tecidual, isto acontecendo devido às diferenças básicas.

O uso do PRP objetiva auxílio na regeneração tecidual por meio de plaquetas e fatores de crescimento presentes em sua base biológica. Entretanto, tornou-se uma técnica relativamente ineficaz devido ao tempo prolongado de obtenção. Além disso, requer a adição de anticoagulantes e posteriormente é incorporado, ao material obtido, cloreto de

cálcio e trombina bovina. Transformou-se em uma técnica mais complexa e de alto custo. Por causa de tais problemas, foi desenvolvida uma nova metodologia possibilitando melhorias na regeneração tecidual.

A PRF apresenta características distintas como a presença de plaquetas, fatores de crescimento em quantidades ainda maiores, citocinas e leucócitos na sua matriz. Após a coleta do sangue, o material é imediatamente centrifugado uma única vez, sem adição de quaisquer anticoagulantes. Em suma, tornou-se um método de baixo custo apresentando um preparo simplificado e rápido que está diretamente relacionado com o sucesso para acelerar e melhorar a regeneração PRF e seu uso na odontologia.

O PRF vem sendo utilizado em diversas áreas nas últimas décadas e dentro da estética facial, para a correção nos defeitos da face, rugas superficiais, preenchimento do sulco nasolabial, com as cirurgias de lipoesculturas e também segura e de fácil preparo, muitos estudos na área estética, demonstraram resultados favoráveis no quesito rejuvenescimento (FABI; SUNDARAM, 2014; SCLAFANI, 2009).

Nas cirurgias plásticas faciais, tanto nas terapias mínimas invasivas, como durante os trans operatórios cirúrgicos, o uso do PRF tem gerado um melhor resultado dos procedimentos. Nas terapias menos invasivas, incluem-se tratamentos dérmicos e subdérmicos de tecidos do sulco nasogeniano, com resultados positivos e melhora visual em 2 semanas do procedimento, com durabilidade aproximada de 3 meses. O tratamento de cicatriz de acne, com a técnica de sub-incisão e PRF, na área das bochechas, com resultados favoráveis, sendo percebidos após 1-3 semanas após procedimento. O PRF associado aos enxertos de gordura autóloga, promete resultados imediatos em relação ao volume e menos equimose.

As rinoplastias com o uso do PRF têm demonstrado melhores pós operatórios, com melhor cicatrização e menos equimose (SCLAFANI, 2009). O PRF foi capaz de preencher sulco nasolabiais profundos sem produzir efeito colateral como a formação de fibroses e sem a necessidade da injeção de substâncias estranhas, como os bioestimuladores, além do efeito imediato do preenchimento (SCLAFANI, 2010).

Fabi e Sundaram (2014) constataram através de estudos realizados *in vitro* e *in vivo*, que os agregados plaquetários estimulam a regeneração celular no rejuvenescimento facial, estimulando a colagênese e espessamento dérmico, o que resulta na melhora dos

sinais anti- idade. Embora os tratamentos estéticos com o uso de agregados plaquetários estejam em estágios iniciais, são promissores por serem eficazes, seguros, toleráveis e estáveis nas suas formulações, sendo fatores fundamentais.

Mais estudos são necessários para o melhor entendimento e desenvolvimento de protocolos específicos para o rejuvenescimento facial. Faz-se importante enfatizar os efeitos sinérgicos quando associados aos preenchedores, lasers e outras modalidades de tratamentos rejuvenescedores.

Os benefícios do PRF foram relatados por Karimi e Rockwell (2019), em procedimentos invasivos, como nas cirurgias plásticas, pois o agregado plaquetário desempenha um papel significativo durante a cicatrização, como também nos não invasivos, 16lopeciacia, com a associação de gordura autóloga, procedimentos associados à laserterapia ou como indutores de colágeno no microagulhamento. Descreveram sua utilização como preenchedor natural, restaurando o volume facial, melhorando as linhas de expressão, finas rugas e pigmentações da pele, em tratamentos contínuos. Além de resultados positivos na reestruturação facial, quando associado ao ácido hialurônico.

O efeito do PRF na qualidade da pele foi avaliado por Hu e al e Abraham (2020) através de um programa denominado Canfield Visia Complexion Analyses System. Foram analisados 30 participantes com idade média de 49.9 anos, somente do sexo feminino, sendo que alguns parâmetros foram avaliados para a inclusão no estudo. Cada paciente teve um lado da face sendo tratada com PRF e a outra com a solução salina.

Após o tratamento, os pacientes foram avaliados após 6 e 12 semanas. Os resultados mostraram melhora na qualidade da pele quando comparados ambos os lados da face. A textura da pele foi o único parâmetro com melhora significativa, demonstrando o efeito preenchedor e estimulador de colágeno, porém, não ficaram claros os efeitos sobre manchas, rugas finas e poros. A durabilidade do efeito por 6 semanas também inconclusivo. Os achados objetivos e subjetivos se correlacionam com a melhora significativa, comparando o início e o final do tratamento. Contudo, é de grande valia informar aos pacientes sobre a melhora na qualidade da pele, respeitando suas expectativas, frente ao tratamento rejuvenescedor com o PRF e sua durabilidade.

Hassan, Quilan e Ghanem (2020) avaliaram a eficácia do IPRF para o rejuvenescimento facial, utilizando como parâmetro a análise do programa VISIA® Skin

Analysis System e questionário de avaliação do paciente FACE-Q, no início e após 3 meses do tratamento. O protocolo de preparação do IPRF foi baseado na baixa centrifugação e realizado todo um protocolo de aplicação. Os resultados demonstraram melhora significativa nos sinais de envelhecimento, manchas e aparência dos poros. Neste estudo, a metodologia mostrou-se segura, bom custo benefício, aceitação e satisfação por parte do paciente, porém mais trabalhos devem ser realizados para a avaliação dos resultados.

Os casos descritos por Bansod e Madke (2020) demonstraram resultados favoráveis no tratamento da alopecia androgênica, rejuvenescimento periorbital, preenchedor temporário e cicatrização de feridas, utilizando o IPRF. No caso do emprego do IPRF, no rejuvenescimento periorbital, foi utilizado 1,5 mL de IPRF embaixo de cada olho, 1 sessão por mês, durante 3 meses, e como resultado apresentado, melhora na flacidez, textura, redução da pigmentação, olheira, melhorando o olhar de cansaço. Já no caso do preenchimento do sulco nasolabial, foram utilizados 3 mL no total, com a técnica de Boulos, com leve massagem após aplicação. Imediatamente houve uma redução na aparência dos sulcos, com uma durabilidade de 12 semanas do início da reabsorção do biomaterial. Contudo, o IPRF é uma opção no rejuvenescimento facial com um bom custo benefício, podendo ser utilizado como preenchedor temporário em alguns casos, seus efeitos acontecem imediatamente e diminuem de 12-14 dias após aplicação.

Pontos desfavoráveis ao plasma autógeno rico em plaquetas: a preparação do PRP é muito simples, exige somente uma infraestrutura de um banco de sangue e um profissional experiente para manipular o sangue do paciente. Porém, a utilização do PRP está sujeita a vários riscos de contaminação para o paciente, inclusive de infecções no local de aplicação, pois se tratando de um produto autógeno deve ser mantido ótimas técnicas assépticas de manipulação do produto, bem como a preocupação com os materiais utilizados para seu preparo.

A literatura revela resultados paradoxais com relação à neoformação de tecido após o uso de gel de plaquetas nas áreas Biomédicas. Uma provável explicação deste fato é a utilização de diferentes protocolos para obtenção de PRP. A obtenção de um número reduzido de plaquetas no PRP, bem como a fragmentação ou ativação precoce das plaquetas durante a coleta e manuseio do sangue, pode resultar na liberação dos fatores de crescimento antes do preparo do gel, o que irá influenciar o sucesso desse

procedimento Gasperini G (2002) avaliou 30 (trinta) pacientes e determinou uma maior contagem de plaquetas no PRP, após a centrifugação dupla da amostra, minimizando o efeito benéfico esperado, o que reforça a ideia de que diferentes procedimentos laboratoriais para a obtenção de PRP podem interferir decisivamente no sucesso desta preparação.

3. DISCUSSÃO

Os primeiros estudos com plasma rico em plaquetas (PRP) surgiram em 1997 e desde então tem sido obtido avanços nos resultados quando utilizado na cicatrização de tecidos moles e ossos (STELUTI, 2017). Ainda segundo o autor, o PRP foi desenvolvido a partir do sangue do próprio paciente, o que o torna livre de doenças transmissíveis como HIV e hepatite, desta forma, seu uso é considerado extremamente seguro.

Santos et. al (2013) afirmaram que o plasma rico em plaquetas (PRP) pode ser utilizado em diversas especialidades odontológicas que necessitem de regeneração. O PRP vem sendo utilizado principalmente na implantodontia e periodontia. Por ser autólogo, o PRP minimiza a chance de haver reações alérgicas, aumenta o tempo de efeito do preenchimento e diminui as chances de ocorrer rejeição, já que as plaquetas liberam mediadores químicos como a citocina e fatores de crescimento, os quais estimulam a produção de colágeno.

O plasma rico em plaquetas tem sido bastante estudado na área da odontologia, sendo empregado principalmente em pequenos enxertos ósseos na região alveolar para futuros implantes dentário e em cirurgias periodontais e maxilofaciais, além do seu emprego associado a procedimentos estéticos (BARAÚNA,2016).

Dentre os aspectos analisados no estudo de Baraúna (2016) fatores como pré-ativação das plaquetas, anestésico local, orientação da aplicação do PRP por imagem, volume e a frequência da injeção, o modelo de protocolo de pré e pós injeção e a gravidade da osteoartrite a ser tratada podem influenciar no resultado do tratamento.

Gomez et al (2016) realizaram tratamento de acne em um paciente com acne nódulo-cística e cicatrizes de acne graus 1, 2 e 3 utilizando o plasma rico em plaquetas. Aplicação de plasma rico em plaquetas durante três meses no lado esquerdo da face de

um paciente. De acordo com avaliações clínica e fotográfica, houve melhora na aparência e qualidade da pele, observando-se menor número de lesões e diminuição de fenômenos dolorosos, demonstrando a eficácia do plasma rico em plaquetas como tratamento para a acne assim como suas cicatrizes.

A teoria por trás do uso de PRP é convincente. As plaquetas têm muitas funções, pois além da hemostasia simples, elas contêm importantes fatores que, quando secretados, são responsáveis pelo aumento da mitose celular, aumento da produção de colágeno, recrutamento de outras células para o local da lesão, iniciação vascular e indução de diferenciação celular (COSTA; SANTOS, 2016).

A maioria dos estudos sobre PRF na área da estética o apresenta sempre associado a procedimentos estéticos ou ainda sendo utilizado isoladamente para tratamento de lesões na pele. O PRF é bastante utilizado em associações a outros procedimentos estéticos como o Microagulhamento o qual faz a lesão no tecido para desencadear fatores de rejuvenescimento celular e executa ação cicatrizante (BARAÚNA, 2016).

Na odontologia, Pereira e Bertoldo (2018) destacavam em seus estudos que PRF por ser autógeno, diminui as chances de reações adversas ao material implantado, principalmente as imunomediadas, como ocorre com outros tipos de enxertia, o que o credencia como opção viável nos procedimentos regenerativos. Corroborando com os autores, Sanchez et al (2010) destaca que a PRF possui propriedades que aumentam a velocidade de reparação dos tecidos moles e enxertos ósseos.

Santos e Maciel (2017), realizaram uma revisão de literatura sobre o uso associado do Microagulhamento e PRF. O PRF, juntamente com o Microagulhamento, tem a capacidade de intensificar a cascata natural de cicatrização devido à alta concentração dos fatores de crescimento dos próprios pacientes. E ainda atuando sinergicamente com os fatores de crescimento induzidos pela agulha na pele, a fim de melhorar a resposta de cicatrização da injúria provocada.

Azevedo e Mathias (2017) ressaltavam que o PRF se apresenta em forma de fios longos, cada molécula de fibrina se entrelaça para formar uma fina malha ao redor da lesão. Esta malha estanca o sangue capturando hemácias, leucócitos e plaquetas, isolando o local lesionado. Costa e Santos (2016) destacavam que a fibrina permite uma série de interações celulares e fornece uma matriz provisória na qual as células podem proliferar,

organizar e desempenhar suas funções, principalmente em locais que sofreram lesão ou inflamação.

Paula et al (2018), realizaram uma revisão de literatura sobre o efeito que o Microagulhamento promove na cicatriz de acne. A acne é uma doença de pele comum em adolescentes e adultos jovens, podendo resultar em cicatrizes, dependendo da gravidade, que levam a problemas estéticos e psicológicos. O Microagulhamento tem sido uma técnica praticamente indolor e de tecnologia minimamente invasiva composto por um sistema de micro agulhas, quando aplicado sobre a pele gera múltiplas micropuncturas longas o suficiente para atingir a derme e desencadear, com o sangramento, estímulo inflamatório que resultaria na produção de colágeno, assim melhorando a qualidade da cicatriz e construção do tecido cicatricial ao nível da pele normal, preservando assim a epiderme.

Baseado na metodologia utilizada concluíram que os artigos científicos comprovam a indução de colágeno através da técnica de Microagulhamento para uma melhora tanto nas cicatrizes de acne, como em diversos tratamentos estéticos associados ao uso do PRF. Pereira e Bertoldo, (2018) em seu estudo de caso descreveram sobre o uso de fibrina em fase líquida associada ao Microagulhamento no tratamento de melasmas Pereira e Bertoldo, (2018), concluíram que o uso do Microagulhamento associado a fibrina em estado líquido, gerou resultados significativos, em apenas 3 sessões de tratamento, fechando o estudo como excelente e norteando vários outros trabalhos na Harmonização Orofacial.

Os autores foram unânimes em classificar o PRP como um agregado plaquetário de primeira geração, que foi muito estudado em diversas áreas, e que por suas propriedades biológicas melhoradas, evoluiu-se para o de segunda geração, PRF, com inúmeras vantagens, como: custo-benefício, menor risco de contaminações e reações imunológicas, totalmente autólogo, sem o emprego de anticoagulantes (SCLAFANI, 2010; KARIMI; ROCKWELL, 2019; WANG et al. Existem inúmeros protocolos dos agregados plaquetários, um dos diferenciais para a obtenção do IPRF foi a diferenciação na centrifugação, a qual se caracterizou na baixa velocidade, o que ocasionou maior concentração de fatores de crescimento e efeito mais prolongado dos mesmos (BANSOD ; MADKE, 2020; HASSAN; QUILAN; GHANEM, 2020). Sendo que, embora considerados trabalhos realizados em baixa velocidade de centrifugação, o tempo e

velocidade se diferiram em 800 rpm por 4 minutos (BANSOD; MADKE, 2020) e 700 rpm por 3 minutos (HASSAN; QUINLAN; GHANEM, 2020).

Outra diferença entre as técnicas do PRP e PRF, e relatada por Hu, Bassiri-Tehrani e Abraham (2020) foi o volume necessário de sangue venoso, para a preparação do agregado, e corroborado por Hassan, Quinlan e Ghanem (2020). Os mesmos, afirmam que estudos entre PRP e PRF, não podem ser comparados e nem mesmo entre o mesmo concentrado, desde que as características clínicas moleculares sejam estandarizadas, o que na maioria, não são descritas. Fabi e Sundaram (2014) sugerem mais estudos específicos, em fatores de crescimento, abordando todo o mecanismo de ação e o desenvolvimento de protocolos e diretrizes de tratamento.

Em todos os estudos selecionados, abordam a utilização com sucesso dos concentrados plaquetários na cicatrização de feridas e procedimentos cirúrgicos. Com a melhora, nas propriedades biológicas e mecânicas e desenvolvimento do PRF, sob baixa velocidade de centrifugação, o que preserva estruturas moleculares e gera um melhor poder na reparação, estimulação e cicatrização, além de ser utilizado de forma intraoral, também empregado nos procedimentos extraorais e dentro do rejuvenescimento estético da pele (HASSAN; QUINLAN; GHANEM, 2020; KARIMI; ROCKWELL, 2019).

Os estudos mais antigos dessa revisão são de um mesmo autor, Sclafani (2009) e Sclafani (2010), que demonstraram, através de casos clínicos, a eficácia do PRF na correção de sulcos nasolabiais profundos, com correções significativas, sem complicações e presença de fibroses. Os outros estudos que descrevem casos clínicos com o emprego de PRF são mais recentes, anos de 2019 e 2020.

Na questão avaliação de resultados, alguns trabalhos recorreram à utilização de softwares, sendo Mirror Omnia System utilizado por Sclafani (2010) e VISIA Complexion Analysis System por Hu, Bassiri-Tehrani e Abraham (2020) e Hassan, Quinlan e Ghanem (2020). Este último avalia de forma detalhada a qualidade da pele, correlacionando através de medidas, como: parâmetros de envelhecimento, da superfície e subsuperfície da pele, a idade do indivíduo com os dados detectados. Embora este software seja frequentemente empregado em estudos de Dermatologia, é considerado um exame sensível, pois pode sofrer interferências na captação de imagens por posicionamento e presença de luz. (HU; BASSIRI- TEHRANI; ABRAHAM, 2020). Hassan, Quinlan e Ghanem (2020) utilizaram um questionário, FACE-Q, de avaliação

dos resultados através da satisfação do paciente estudado, o qual consideraram uma medida importante de avaliação.

Todos os trabalhos estudados citam a efetividade do PRF na cicatrização de feridas e utilização em áreas da Odontologia e Medicina com resultados satisfatórios. No campo do rejuvenescimento facial, o que vem sendo estudado com Sclafani, em ambos trabalhos de 2009 e 2010, é a utilização do PRF no preenchimento de sulcos nasolabiais de forma que obteve resultados satisfatórios para este fim. O que também foi corroborado por Bansod e Madke (2020) que consideraram o PRF como um preenchedor temporário do sulco nasolabial de baixo custo, e também foi utilizado no mesmo trabalho em casos de alopecia androgênica, rejuvenescimento periorbital e cicatrização de úlceras com favoráveis resultados.

A qualidade da pele no rejuvenescimento facial foi avaliada pelos estudos de Hu, Bassiri-Tehrani e Abraham (2020) e Hassan, Quinlan e Ghanem (2020) e houve melhora na textura da pele, pois o PRF age como um preenchedor e estimulador de colágeno, mas os efeitos nas rugas, poros e manchas, Hu, Bassiri-Tehrani e Abraham (2020) classificam como inconclusivo, enquanto Hassan, Quinlan e Ghanem (2020) documentaram melhora significativa na superfície da pele e poros. Em concordância aos trabalhos clínicos relatados anteriormente, Wang et al (2020) comprovaram o efeito *in vitro* do PRF, no estímulo de migração e proliferação de fibroblastos, como também na síntese de colágeno.

A associação do PRF com outros tratamentos estéticos como preenchedores aloplásticos, microagulhamento, laser, microagulhamento, mesoterapia são descritos e demonstram efeitos sinérgicos, como relatam Fabi e Sundaram (2014), Karimi e Rockwell (2019) e Storrer et al (2019).

Os efeitos positivos da técnica do PRF foram demonstrados em todos os estudos, entretanto os autores concordam e sugerem mais estudos controlados, randomizados e de longo período, com protocolos estandarizados, para comparação e efetividade da técnica no rejuvenescimento facial.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos benefícios potenciais demonstrados por diversos autores, bem como das controvérsias observadas por outros, acerca dos possíveis efeitos benéficos do PRP, torna-se imprescindível maior número de estudos, com variáveis rigorosamente controladas.

Assim, para estabelecer o benefício real quanto à utilização de tais preparações nas diversas áreas Biomédicas, métodos altamente padronizados e confiáveis para a obtenção do PRP devem ser utilizados e desenvolvidos por profissionais altamente qualificados. Não apenas o número de plaquetas das preparações deve ser observado, mas também os aspectos qualitativos, ou seja, a função das plaquetas. Um número considerável de plaquetas, porém, com viabilidade comprometida certamente não proporcionara o efeito desejado, tendo em vista que os fatores de crescimento são cruciais para o sucesso da preparação.

Em conclusão, o PRP realmente estimula o processo de cicatrização, sendo que o PRP é muito pouco utilizado como método terapêutico no Brasil, porém, os estudos existentes sobre este produto mostram um grande potencial de melhora dos resultados em diversos procedimentos.

A perspectiva de utilização do gel de plaquetas, bem como a necessidade de otimização do procedimento de preparo desse, abrem espaço de trabalho para os profissionais da área de análises Clínicas, especialmente aqueles com maior familiarização com o Setor de Hematologia.

Suas limitações, são mencionadas por Karimi e Rockwell (2019) e Wang et al (2019), frente ao seu tempo de trabalho, que se limita a 15 minutos, devido a ausência de aditivos e/ou anticoagulantes. Por outrora, Bansod e Madke (2020), prolongam esse tempo até 20 minutos, quando o mesmo adquire a consistência de gel, divergindo de Fabi e Sundaram (2014) que relatam sobre a dificuldade de injeção do material, por meio de agulhas ou cânulas, se o tempo ultrapassar de 10-12 minutos.

REFERÊNCIAS

BANSOD, S.; MADKE, B. **Injectable Platelet- Rich Fibrin (PRF): tht newest biomaterial and its use in various dermatological conditions in our practice: a case series.** J Cosmetic Dermatol, 2020

CONSOLARO A. **Inflamação e reparo: um sílabo para a compreensão clínica e implicações terapêuticas.** Maringá: Dental Press; 2015

EHRENFEST DMD, et al. **Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF).** Trends Biotech

FABI, S.; SUNDARAM, H. **The potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation.** Facial Plast Surg, v. 30, n. 2, 2014

HASSAN, H.; et al. **Injectable platelet- rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study.** J Cosmet Dermatol, v.19, n.12, 2020.

HU, S.; BASSIRI-TEHRANI, M.; ABRAHAM, M.T. **The effect of platelet- rich fibrin matrix on skin rejuvenation: a split face comparison.** Aesthet Surg J, 2020.

KARIMI, K.; ROCKWELL, H. **The benefits of platelet-rich fibrin.** Facial Plast Surg Clin North Am, v.27, n.3, 2019.

NICA, O. et al. **Effects of platelet- rich fibrin on full thickness skin grafts in the rat model planimetry results.** Curr Health Sci, v.45, n.3, 2019.

SCLAFANI, A.P. **Applications of platelet- rich fibrin matrix in facial plastic surgery.** Facial Plast Surg, v. 25, n. 4, 2009

SCLAFANI, A.P. **Platelet- rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds.** J Cosmet Dermatol, v. 9, n.1, 2010

STORRER, C.L.M. et al. **Injeção de agregados plaquetários no rejuvenescimento facial**: uma revisão sistemática. Rev Bras Cir Plast, v. 34, n.2, p. 274-282, 2019

TATULLO M, et al. **The Regenerative Medicine in Oral and Maxillofacial Surgery: The Most Important Innovations in the Clinical Application of Mesenchymal Stem Cells.** Int J Med Sci, 2015

Marx RE. **Platelet-Rich Plasma**: Evidence to Support Its Use. J Oral Maxillofac Surg, 2004

WANG, X. et al. **Fluid platelet-rich fibrin stimulates greater dermal skin fibroblast cell migration, proliferation, and collagen synthesis when compared to platelet-rich plasma.** J Cosmet Dermatol, v. 18, n. 6, 2019

DOLDER JV, et al. **Platelet rich plasma**: Quantification of Growth factor levels and the effect on growth and differentiation of rat bone marrow cells. Tissue Eng, 2006

DUSSE LMS, et al. **Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e sua aplicação em Odontologia.** RBAC, vol. 40(3): 193-197, 2008

GASPERINI G. **Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC.**

SCHMITZ. JP, HOLLINGER. JO. **The biology of platelet-rich plasma.** J Oral maxillofac Surg, 2001.

VENTURELLI A. **Regeneración ósea: plasma rico en plaquetas.** Rev. Assoc.Odontol. Argent,1999.

CARLSON NE, Roach JR. **Platelet-rich plasma**: clinical applications in dentistry. J.Am.Dent.Assoc, 2002.

MARX, R.E. **Platelet-Rich Plasma**: Evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg, 2004.

ANITUA, E. **Plasma rich in growth factors**: a preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int. J. Oral and Maxillofacial Implants, 1999.

SCHMITZ, J.P, HOLLINGER, J.O. **The biology of platelet-rich plasma.** J Oral maxillofac Surg, 2001.

WILSON, E.M.K, et al. **Estimulação da Cicatrização Óssea pelo Plasma Autôgeno Rico em Plaquetas.** Estudo Experimental em Coelhos. Acta Ortop Bras, 2006

FREYMILLER, E.A, AGHALOO, T.L. **Platelet-rich plasma: Ready or not?** J Oral maxillofac Surg, 2004

ZECHNER, W. et al. **Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants:** a histologic and histomorphometric study in minipigs. Intl J Oral Maxillofac Implants. 2003

REDDI, A. **Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration.** Nature Biotech, 1998

SANCHEZ, A.R, Sheridan PJ, Kupp LI. **Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor?** A current review. Int. J. Oral and Maxillofacial Implants, 2003.

GASPERINI, G. **Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC.**

SCHNABEL, L.V, et al. **Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons.** J Orthop Res, 2006

ANITUA, E. **The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery.** Pract Proced Aesthet Dent. 2001

LUCARELLI, E. et al. **Stromal stem cells and platelet-rich plasma improve bone allograft integration.** Clin Orthop Relat Res, 2005

EL-SHARKAWY, H. et al. **Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties.** J Periodontol, 2007

LOZADA, J.L, et al. **Platelet-rich plasma application in sinus graft surgery: Part I - Background and processing techniques.** J Oral Implantol, 2001

ANTONIADES, H.N, WILLIAMS, L.T. **Human platelet-derived growth factor: structure and function.** Fed Proc, 1983

LIU, Y. et al. **Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent.** Wound Repair Regen, 2002

DOUMAS, G.A, et al. **The effects of local platelet rich plasma delivery on diabetic fracture healing.** Bone, 38

ALMEIDA, A., et al. **Utilização de plasma rico em plaquetas, plasma pobre em plaquetas e enxerto de gordura em ritidoplastias:** análise de casos clínicos. Vol. 23 no 2 - Abr/Mai/Jun de 2008.

COSTANZO, Linda S. **Fisiologia.** 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

FREYMILLER EG, AGHOLOO TL. **Platelet -Rich Plasma:** Ready or Not? J. ORAL MAXILLOFAC SURG. 2004

WILLIAM H, **O uso do plasma rico em plaquetas no tratamento da acne e suas cicatrizes: estudo-piloto.** Surgical & Cosmetic Dermatology. 2017

LIMA, Telma CS; MIOTO, Regina Célia Tamaso. **Procedimentos metodológicos na construção do conhecimento científico:** a pesquisa bibliográfica. Revista Katálysis, v. 10, n. 1, p. 37-45, 2007