

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Programa de Pós Graduação em Odontologia

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO
USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS EM HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL - REVISÃO DE LITERATURA

GRAZIELA SORA NOVAES FERREIRA

BARUERI
2021

GRAZIELA SORA NOVAES FERREIRA

**USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS EM HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL**

Monografia apresentada ao curso de
Especialização Lato Sensu da
Faculdade Sete Lagoas - Facsete -
como requisito parcial para conclusão
do curso de Harmonização Orofacial
Área de concentração: Estética
Orofacial
Orientador:

BARUERI

2021

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Programa de Pós Graduação em Odontologia

USO DE FIBRINA RICA EM PLAQUETAS EM HARMONIZAÇÃO
OROFACIAL - REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao curso de
Especialização Lato Sensu da
Faculdade Sete Lagoas - Facsete -
como requisito parcial para conclusão
do curso de Harmonização Orofacial
Área de concentração: Estética
Orofacial
Orientador:

Aprovada em ____/____/____ pela banca constituída dos seguintes
professores:

nome

nome

nome

BARUERI
2021

AGRADECIMENTOS
DEDICATORIA

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HOF: Harmonização Orofacial

TXB-A: Toxina Botulínica tipo A

PRP: *Platelet-Rich Plasma*

PRF: *Platelet-rich fibrin*

iPRF: *injectable platelet-rich fibrin*

PDO: polidioxanona

PRC: *platelet-rich concentrate*

PDGF: fator de crescimento derivado de plaquetas

TGF: transformação do crescimento beta

VEGF: fator de crescimento vascular endotelial

EGF: fator de crescimento epitelial

PRFM: *platelet-rich fibrin matrix*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - imagem ilustrativa do interior de um vaso sanguíneo contendo hemácias, leucócitos e plaquetas.....	12
Figura 2 - Imagem ilustrativa do interior de um vaso sanguíneo contendo hemácias com hemoglobinas em seu interior, células brancas e plaquetas	12
Figura 3 - Megacariocito	14
Figura 4 - Preparo de plasma rico em plaquetas (PRP)	17
Figura 5 - Preparo de fibrina rica em plaquetas (PRF).....	17

RESUMO

Os procedimentos de harmonização orofacial (HOF) vêm se tornando cada vez mais populares nos últimos anos por terem um grande impacto visual com tempo curto de procedimento. No mais, costumam trazer resultados naturais, muitas vezes com possibilidade de reversão ou desaparecimento gradual, e ainda custo amplamente reduzido em relação às cirurgias plásticas.

Na última década observamos a utilização cada vez mais frequente de técnicas de PRP (*platelet-rich plasma*) e suas derivadas, as quais vêm sendo amplamente estudadas e aprimoradas, com finalidades médica, odontológica e estética, seja isoladamente ou seja como potencializadora de efeitos em conjunto com outras técnicas mais tradicionais, em função da alta liberação de fatores de crescimento no local onde é aplicada.

Neste trabalho, o objetivo principal foi revisar a literatura recente que aborda tratamentos estéticos, especialmente aqueles relacionados à estética e rejuvenescimento facial, os quais utilizam técnicas de PRP ou PRF/PRFM, listando alguns dos procedimentos disponíveis, achados significativos e relatando as eventuais falhas nesses estudos que possam vir a existir.

Palavras-chaves : Plasma rico em plaquetas, regeneração tecidual guiada.

ABSTRACT

Orofacial harmonization procedures have become gradually more popular throughout the years, since they present a considerable visual impact with a relatively short time of application. Furthermore, results are often natural and usually are reversible or fade gradually, not to mention costs which are often significantly lower than cosmetic surgery procedures.

In the last decade we could observe an escalating use of PRP (platelet-rich plasma) techniques, which have been largely investigated and improved. Such techniques can be used for medical, odontological and aesthetical purposes, either isolatedly or alongside other more traditional techniques, considering the high number of growth factors released on the injection site.

In this study, the main objective was to revise recent literature regarding aesthetical treatments, especially those related to facial aesthetics and rejuvenation using PRP or PFR/PRFM techniques, mentioning a few of the currently available procedures, significant findings and also reporting possible flaws that may exist.

SUMÁRIO

1. Introdução ...
 - Harmonização Facial ...
 - O tecido sanguíneo ...
 - PRP: plasma rico em plaquetas (*platelet-rich plasma*) ...
2. Metodologia ...
3. Resultados ...
 - Revisão de cicatrizes e rejuvenescimento facial ...
 - Alopecia ...
 - Estrias distensas ...
4. Discussão ...
5. Referências Bibliográficas ...

INTRODUÇÃO

Harmonização Facial

Entende-se por harmonização facial como sendo uma combinação de procedimentos não cirúrgicos e/ou minimamente invasivos capazes de promover um melhor equilíbrio facial, muitas vezes promovendo rejuvenescimento, correção de simetria ou de pequenas imperfeições que possam estar trazendo desconforto ao paciente, com a finalidade de melhorar sua auto imagem e beleza facial.

No Brasil, estes procedimentos eram num primeiro momento realizados apenas por médicos dermatologistas, passando a ser um pouco mais tarde, realizados também por dentistas, que por sua vez, buscavam promover melhora da aparência orofacial de seus pacientes como um todo, ou seja, não pensando apenas em melhora do aspecto de rugas e flacidez dos músculos da face, por exemplo, mas também em correções odontológicas, incluindo as ortodônticas, com alinhamento da dentição e equilíbrio do perfil do paciente de forma a trazer um melhor aspecto estético da face.

Os procedimentos de harmonização orofacial (HOF) vêm se tornando cada vez mais populares nos últimos anos por terem um grande impacto visual com tempo curto de procedimento, e costumam trazer resultados mais naturais e ainda custo amplamente reduzido em relação às cirurgias plásticas, podendo ser realizados em clínica ou consultório apenas com anestesia local ou tópica. Sem contar que em sua maioria são reversíveis ou desfazem-se naturalmente com o passar do tempo, o que possibilita que aquele paciente que eventualmente não se encontre satisfeito com os resultados do procedimento, possa ter sua aparência restaurada sem grandes complicações.

Alguns dos procedimentos mais comumente usados na HOF incluem: amenização de rugas faciais dinâmicas e correção de sorriso gengival (aparecimento excessivo do tecido gengival ao sorrir) com Toxina

Botulínica tipo A (TXB-A, ex.: Botox[®], Dysport[®], Xeomin[®], dentre outros), aumento de volume ou preenchimento de rugas com preenchedores faciais de ácido hialurônico (ex.: Juvederm[®], Restylane[®], etc), clareamento de manchas na pele e remoção de células mortas com peelings químicos e mecânicos, redução de flacidez com uso de ultrassom microfocado, Indução Percutânea de Colágeno por Agulhas IPCA[®] com técnica de microagulhamento, lifting com fios de sustentação à base de polidioxanona (PDO), lipoplastia facial com remoção das bolas de Bichat (bichectomia), clareamento dental com géis clareadores ou lasers, dentre inúmeros outros.

Na última década observamos a utilização cada vez mais frequente da técnica de PRP (platelet rich plasma) e suas derivadas, as quais vêm sendo amplamente estudadas e aprimoradas, com finalidades médica, odontológica e estética, seja isoladamente ou seja como potencializadora de efeitos em conjunto com outras técnicas mais tradicionais, em função da alta liberação de fatores de crescimento no local onde é aplicada. Estes fatores de crescimento, por sua vez, são capazes de estimular a produção de substâncias com capacidade de regenerar tecidos e trazer elasticidade de volta à pele, como o colágeno tipo I, por exemplo. Na HOF, podemos usar PRP em conjunto com microagulhamento (IPCA[®]) e preenchedores faciais, por exemplo. Neste trabalho será feita uma revisão da literatura com objetivo de sumarizar as principais aplicações atuais do PRP em estética e harmonização orofacial. Para entender a funcionalidade do PRP, vamos primeiro abordar o tecido sanguíneo e seus componentes.

O tecido sanguíneo

Sangue é o fluido contido no aparelho circulatório do homem e outros animais. Tem função principal de transporte de gases, nutrientes e hormônios, assim como de regulação da temperatura e proteção contra patógenos. O sangue humano é formado por glóbulos sanguíneos e

plasma, parte líquida na qual os glóbulos ficam suspensos. Glóbulos compreendem os eritrócitos ou hemácias, plaquetas e diversos tipos de leucócitos ou glóbulos brancos (JUNQUEIRA; SILVA FILHO, 2012).

Denomina-se plasma a porção fluida do sangue, e nele estão suspensos os glóbulos sanguíneos, íons e proteínas. Embora muitas vezes esquecido quando pensamos em tecido sanguíneo, o plasma representa cerca de 55% do volume total do sangue, enquanto todos os outros glóbulos juntos representam cerca de 45% deste volume. Já as plaquetas ou trombócitos não são células propriamente ditas, mas sim fragmentos celulares ou corpúsculos provenientes de células gigantes poliplóides localizadas na medula óssea chamadas megacariócitos (KIERSZENBAUM, 2012). São estruturas anucleadas presentes no sangue periférico com papel central na hemostase. (FOSTER et al, 2012). Em situações de sangramento, as plaquetas reagem aglutinando-se umas às outras no local da injúria, formando um coágulo, que por sua vez será dissolvido mais tarde após a regeneração do local (LAKI, 1972). As plaquetas possuem formato discóide com diâmetro que varia de 2 a 4 μ m e são responsáveis pela coagulação sanguínea, auxiliando na reparação da parede dos vasos sanguíneos. Elas contêm proteínas, citocinas, dentre outros componentes envolvidos na cicatrização de feridas e angiogênese, reparando os vasos sanguíneos e impedindo a perda de sangue (JUNQUEIRA; SILVA FILHO, 2012). A contagem de plaquetas em indivíduos adultos saudáveis varia de 150,000 a 450,000/ μ L de sangue e seu tempo médio de vida é de dez dias. As figuras 1 e 2 a seguir ilustram os componentes do sangue humano.

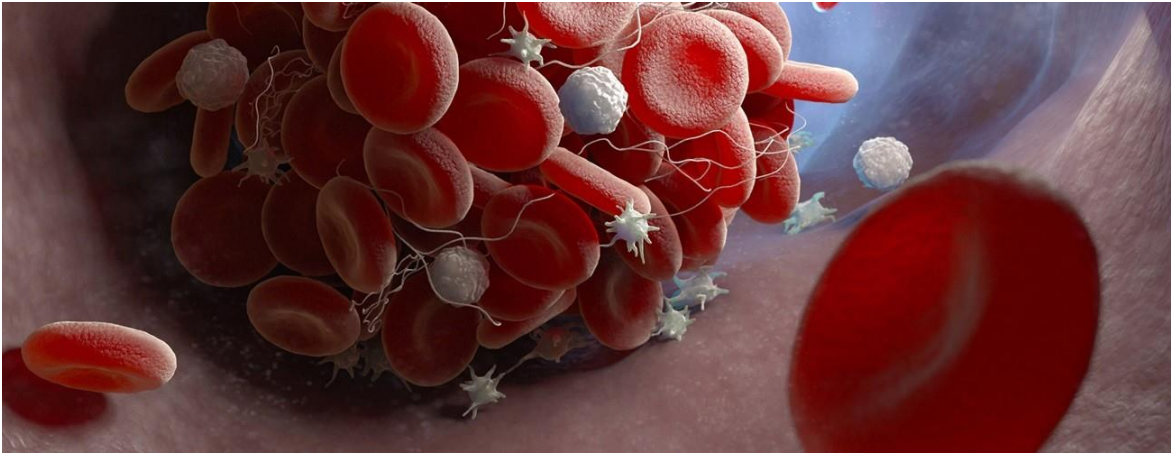


Figura 1: imagem ilustrativa do interior de um vaso sanguíneo contendo hemácias, leucócitos e plaquetas.

(<https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/what-are-platelets-and-why-are-they-important>)

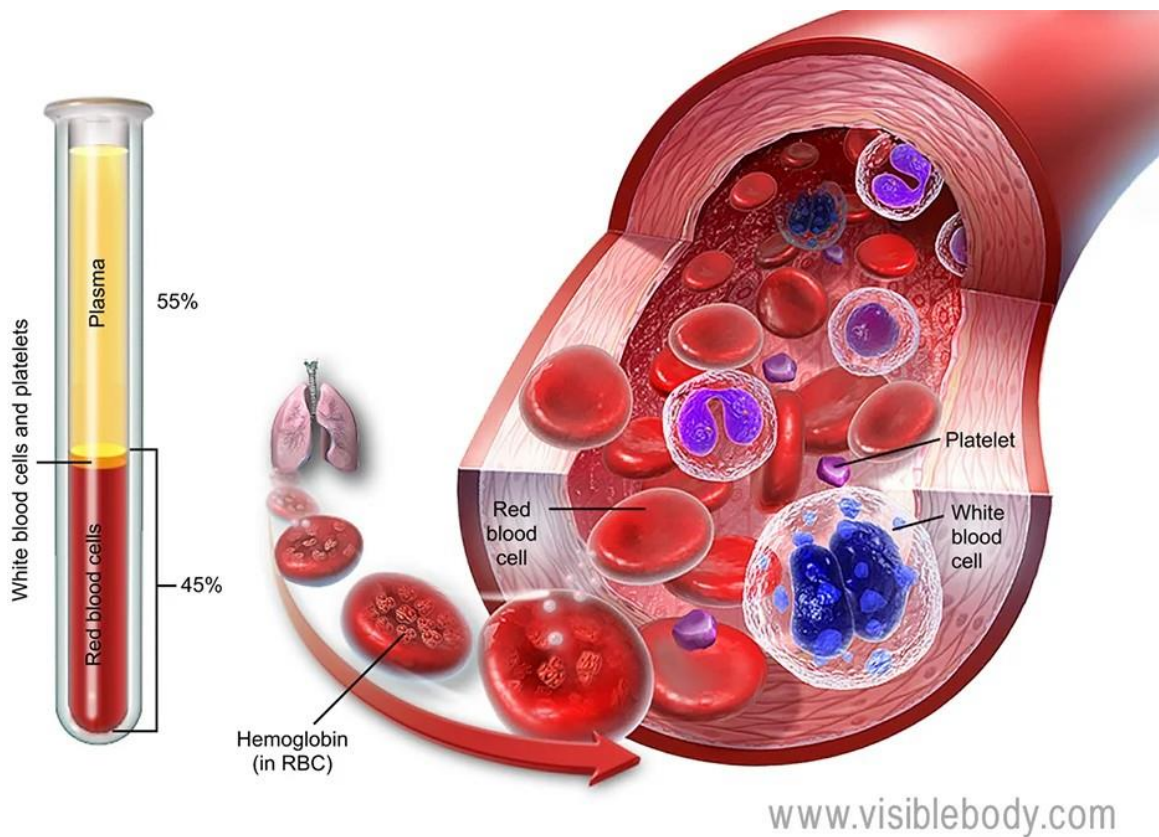


Figura 2: Imagem ilustrativa do interior de um vaso sanguíneo contendo hemácias com hemoglobinas em seu interior, células brancas e plaquetas. À esquerda observamos o resultado de uma coleta de sangue após centrifugação, no qual as células vermelhas sedimentaram-se na parte inferior do tubo por apresentarem densidade maior. As células brancas com as plaquetas localizam-se logo acima, na parte central do tubo. Na porção superior do tubo, o líquido sobrenadante translúcido e de coloração amarelada representa o plasma. (<https://www.visiblebody.com/learn/biology/blood-cells/blood-overview>)

PRP: plasma rico em plaquetas (*platelet-rich plasma*)

Platelet-rich plasma, (PRP) sigla do inglês para plasma rico em plaquetas, também citado na literatura como *platelet-rich concentrate* (PRC), ou concentrado rico em plaquetas, é uma solução autóloga de plasma sanguíneo contendo de 4 a 7 vezes a concentração base de plaquetas do plasma humano (MARX, 2001). É preparado a partir da centrifugação do sangue periférico do próprio paciente e tem sido utilizado em diversos campos da saúde, majoritariamente em aplicações maxilofaciais, em especial em implantologia odontológica e periodontologia (BUTCHER et al, 2009). Além disso, um número cada vez maior de trabalhos vêm relatando o uso de PRF também em cirurgia plástica - onde frequentemente é misturado com enxerto de gordura - além de uma série de aplicações no campo da estética (MAN, PLOSKER, WINLAND-BROWN, 2001), incluído harmonização e rejuvenescimento facial (WILLEMSSEN et al, 2014), dentre diversas outras.

Uma das principais vantagens do uso do PRP se dá pelo fato de se tratar de um produto autólogo, ou seja, obtido a partir do sangue periférico do próprio paciente, o que favorece a biossegurança ao impedir que haja contaminação cruzada de possíveis doenças transmissíveis pelo sangue entre indivíduos (MARX, 2001). Suas propriedades incomparáveis de regeneração de tecidos ocorrem devido à grande quantidade de plaquetas ali presentes, que por sua vez liberam uma alta quantidade de fatores de crescimento à área em que o PRP é aplicado.

Estes fatores de crescimento encontram-se no interior dos grânulos alfa e grânulos densos, que por sua vez estão presentes no interior das plaquetas. A figura 3 abaixo esquematiza um megacariócito produtor de plaquetas, a plaqueta e seus componentes. Os sete fatores de crescimento presentes no PRP que conhecemos hoje são: fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\beta\beta$ e PDGF $\beta\alpha$), fator de transformação do crescimento beta (TGF- β , TGF- β 2), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e fator de crescimento epitelial (EGF)

(LUBKOWSKA, DOLEGOWSKA, BANFI, 2012). Estes fatores de crescimento são capazes de modular a proliferação celular, induzir a regeneração tecidual, promover formação de colágeno, reepitelização, diferenciação celular, induzir angiogênese e quimiotaxia (LEO et al, 2015)

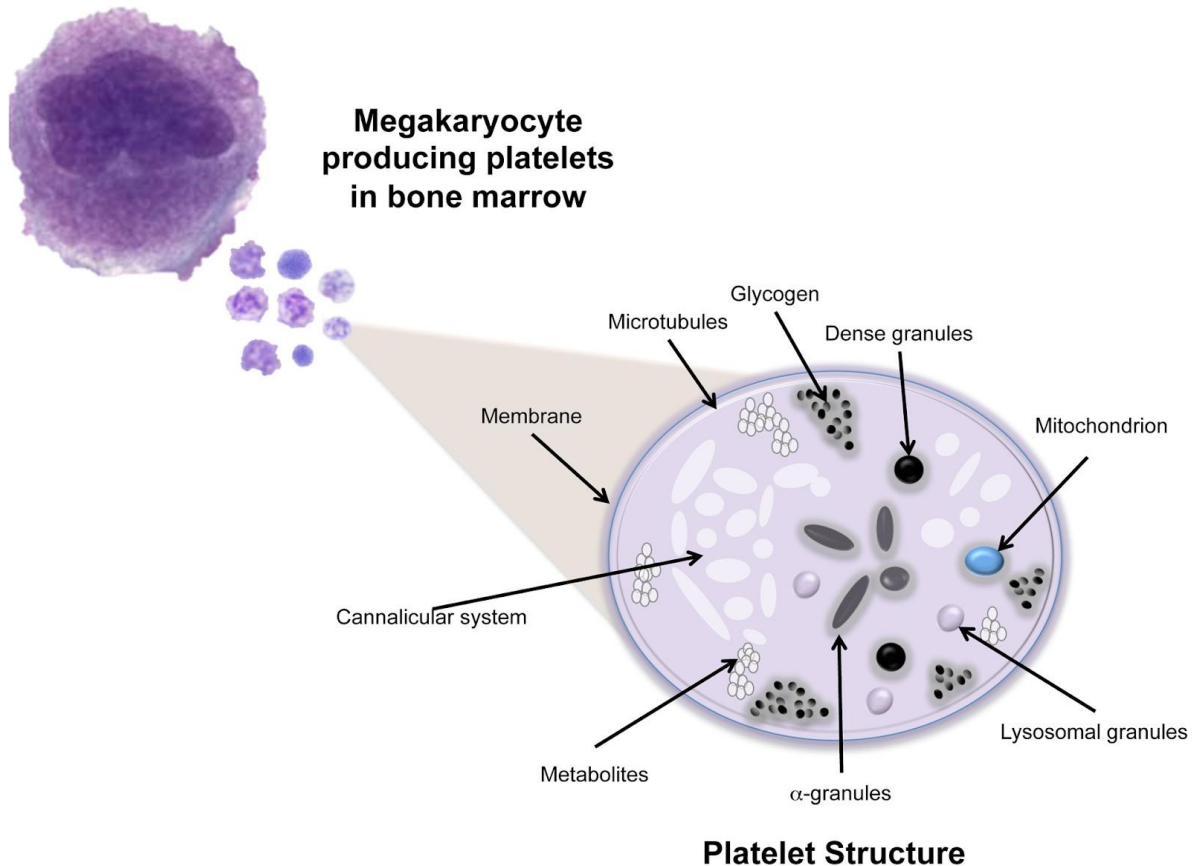


Figura 3: Megacariócito. Na parte superior esquerda da figura observamos um megacariócito produzindo plaquetas na medula óssea. Abaixo vemos o interior de uma plaqueta com seus componentes citoplasmáticos, incluindo os grânulos alfa e densos, os quais produzem e secretam os fatores de crescimento. (ZAPATA et al, 2014)

As primeiras tentativas de produção destes biomateriais que se tem relato, datam da década de 1970. À época, os produtos criados eram considerados colas de fibrina autóloga reforçada. (ROSENTHAL et al, 1978). Knighton et al. em 1986 realizaram a primeira demonstração clínica dos concentrados plaquetários como promotores de processos de cicatrização local, tratando 49 pacientes com úlceras cutâneas que não cicatrizavam, obtendo resultados positivos após o uso deste material. Entende-se que ao concentrar as plaquetas numa região, os altos níveis

de fatores de crescimento por elas secretadas estimulam os processos de cicatrização. (CIESLIK-BIELECKA et al, 2012).

Com a intensificação recente em pesquisas na área, novas abordagens à técnica de PRF vêm sendo criadas. Em 2000 um grupo de pesquisadores franceses, dentre eles, o Dr. Joseph Choukroun, desenvolveu novas metodologias para as técnicas de plasma com agregados plaquetários, as quais mostraram-se bastante relevantes em uso dermatológico, especialmente na regeneração de feridas profundas, incluindo aquelas em pés de pacientes diabéticos. Os autores vêm estabelecendo ao longo dos anos protocolos para biomateriais os quais são denominados PRF, sigla para *platelet-rich fibrin* (ou fibrina rica em plaquetas), e L-PRF (*leukocyte and platelet-rich fibrin*), ou fibrina rica em plaquetas e leucócitos (CHOUKROUN et al, 2000), dentre outros, os quais não serão mencionados neste trabalho.

Fibrina é a forma ativa de uma molécula plasmática altamente presente tanto no plasma quanto nos grânulos alfa, desempenhando papel fundamental na agregação plaquetária durante a homeostase (MOSESSON, SIEBENLIST, MEH, 2001). Ela se transforma em uma espécie de cola biológica que é capaz de consolidar o aglomerado inicial de plaquetas, criando então uma parede protetora nos vasos durante o processo de coagulação. Por se tratar de uma proteína solúvel, o fibrinogênio é transformado em uma fibrina insolúvel pela trombina, igual o gel polimerizado de fibrina constitui a primeira matriz cicatricial do local de injúria. (CLARK 2001, HINSBERGH, COLLEN, KOOLWIJK, 2001)

A PRF nada mais é do que sangue periférico centrifugado sem adição de qualquer outro material (DOHAN et al, 2006), o que torna possível que seja reimplantado material derivado de sangue autólogo do próprio paciente evitando possíveis contaminações cruzadas por material biológico; além disso, ao contrário das metodologias anteriores para PRP, não é utilizado qualquer material anticoagulante nos tubos de coleta, o que dentre outras vantagens torna a técnica ainda mais rápida, simples e segura.

Por uma questão de registro de patente, alguns profissionais que utilizam a técnica de PRF, muitas vezes preferem utilizar o termo PRFM ou seja, *platelet-rich fibrin matrix* (Matriz de fibrina rica em plaquetas), o qual consiste numa variação da técnica da PRF, mas que utiliza fundamentalmente a mesma metodologia.

A técnica de PRP consiste em quatro etapas: coleta de sangue periférico em tubo com material anticoagulante, primeira centrifugação com separação das células vermelhas do plasma, transferência do plasma para outro tubo sem aditivos e segunda centrifugação onde descarta-se a maior parte do material coagulante e do plasma pobre em plaquetas obtendo-se apenas a porção do plasma rica em plaquetas. Já a técnica de PRF, pode ser realizada em apenas duas etapas e nela não é utilizado tubo com material anticoagulante. Este processo, portanto, se torna mais rápido e também mais seguro, pois apenas a centrifugação não é capaz de eliminar todo o material anticoagulante utilizado na técnica de PRP, o que implica que uma quantia - ainda que pequena - será aplicada no paciente. Esse risco é deixado de lado quando utilizamos a técnica de PRF. Para aplicações dermatológicas, como aquelas de preenchimento de rugas e tratamentos contra alopecia, utiliza-se a forma líquida do PRF, denominada iPRF, ou *injectable PRF* (PRF injetável). Descrita por Choukroun e Ghanaati em 2018, nesta técnica também utiliza-se tubo de coleta sem aditivos ou anticoagulantes, porém o tempo de centrifugação é reduzido, o que impede a formação da fibrina sólida. O tubo contendo a PRF sai da centrífuga na sua forma líquida, devendo ser rapidamente injetada no paciente, antes que o material coagule. O processo de coagulação ocorre minutos depois, já dentro do organismo do paciente e os fatores de crescimento serão gradualmente liberados ao longo dos dias. As imagens abaixo esquematizam os processos de realização das técnicas de PRP e PRF.

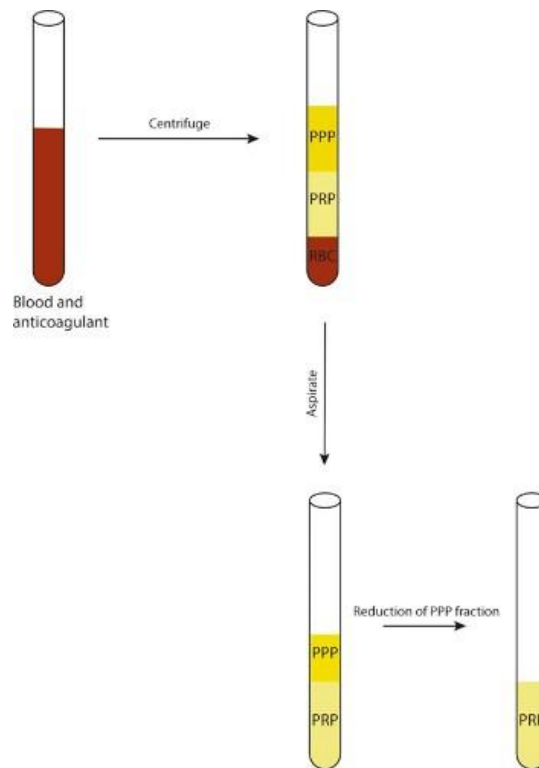


Figura 4: Preparo de plasma rico em plaquetas (PRP). O sangue é coletado em tubo contendo anticoagulante. A mistura é centrifugada e separada em três camadas: plasma pobre em plaquetas (PPP), plasma rico em plaquetas (PRP) e células sanguíneas vermelhas (RBC). As células vermelhas são descartadas e o tubo é centrifugado novamente. A maioria do PPP e do anticoagulante é descartada e o produto final consiste principalmente de PRP com uma pequena quantidade de PPP. Trombina ou cloreto de cálcio são adicionados como ativadores de plaquetas. (Extraído de LEO et al, 2015)

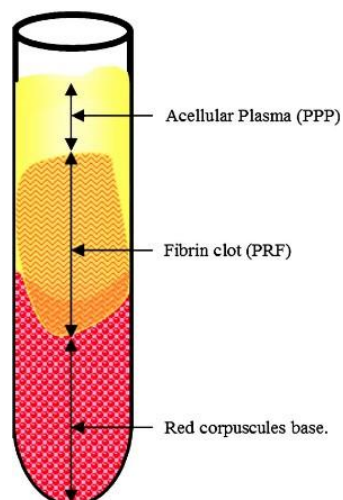


Figura 5: Preparo de fibrina rica em plaquetas (PRF). O sangue é coletado em tubo sem aditivos e é imediatamente centrifugado após a coleta. Na porção entre as células vermelhas e o plasma pobre em plaquetas, forma-se a fibrina rica em plaquetas, a qual pode ser diretamente aplicada no paciente. (Extraído de DOHAN et al, 2006.) Este biomaterial vem sendo amplamente utilizado em implantologia oral em conjunto com técnicas de enxerto ósseo, por exemplo.

As técnicas com preparados plaquetários, seja PRP, PRF ou demais variantes passaram a ser utilizadas não apenas com finalidades odontológicas, mas sua aplicabilidade vem sendo amplamente explorada na área da estética em tratamentos de rejuvenescimento facial, incluindo o campo da cirurgia plástica, buscando a entrega de fatores de crescimento diretamente no tecido alvo (SCLAFANI, AZZI, 2015).

Tratamentos de rejuvenescimento facial utilizando fatores de crescimento plaquetários são considerados como uma abordagem natural para restauração dérmica em contraste a fatores exógenos e substâncias biodegradáveis (NACOPOULOS, VESALA, 2019). Além do mais, os preparados plaquetários oferecem não apenas efeitos como preenchedores, mas liberam uma série de fatores de crescimento, citocinas e proteínas de matriz extracelular como fibrina, fibronectina, e vitronectina aumentando ou modificando processos intracelulares relacionados à produção adicional de proteínas da matriz extracelular (37 MARTINEZ-ZAPATA et al, 2009)

Apesar da crescente popularidade da técnica de PRP e seus possíveis benefícios em estética, as evidências de sua eficácia clínica ainda são limitadas, tendo em vista que a maioria dos estudos realizados até então apresentam falhas por não relatarem consistentemente os parâmetros utilizados durante o tratamento, não usarem controles apropriados e não definirem os resultados esperados. (LEO et al, 2015)

Neste trabalho, o objetivo principal foi revisar a literatura recente que aborda tratamentos estéticos, especialmente aqueles relacionados à estética e rejuvenescimento facial, os quais utilizam técnicas de PRP ou PRF / PRFM, listando alguns dos procedimentos disponíveis, achados significativos e relatando as eventuais falhas que possam vir a existir. A título de enriquecimento literário, alguns trabalhos focados em procedimentos estéticos variados como estrias e alopecia também foram incluídos.

METODOLOGIA

Para a realização deste trabalho foram feitas buscas na plataforma PubMed utilizando os termos "PRP", "PRF", "*aesthetics*", "*facial rejuvenation*" e "*facial harmonization*". Foram selecionados 14 artigos recentes, em inglês que relatassem estudos de caso ou clínicos e com títulos e resumos que aparentassem relevantes ao tema, incluindo aqueles que abordassem a aplicação da técnica de PRF em tratamentos como: revisão de cicatrizes, marcas de acne, rejuvenescimento facial, preenchimento facial, alopecia e estrias distensas.

RESULTADOS

Revisão de cicatrizes e rejuvenescimento facial

Gentile et al (2014) observaram dez pacientes com sequelas de queimaduras e cicatrizes pós-traumáticas. Eles trataram seus pacientes com gordura autóloga misturada com PRFM. Como controle foi utilizado um grupo de pacientes no qual apenas a gordura autóloga foi utilizada. Estes pesquisadores observaram 69% de manutenção do contorno após um ano no grupo com PRFM em comparação com 39% no grupo controle.

Em estudo de 2010, Sclafani injetou PRFM autóloga na derme e hipoderme abaixo de sulcos nasolabiais em 15 pacientes. Após doze semanas os pacientes tratados mostraram redução estatisticamente significativa nos escores de avaliação de rugas. Neste mesmo estudo, o autor realizou biópsias de pele do braço de seus pacientes em regiões onde foram aplicados PRFM, observando angiogênese, neocolagênese e adipogênese três semanas após as injeções

Em outro estudo, o mesmo autor tratou 50 pacientes com PRFM para fins estéticos com *follow-up* médio de 9.9 meses. A maioria desses pacientes recebeu tratamento nos sulcos nasolabiais, mas os tratamentos também incluíram preenchimento facial na região do terço médio, rugas superficiais e marcas de acne. Todos os pacientes receberam mais de um tratamento, sendo a média 1,6 tratamentos por paciente. Nenhum deles relatou edema por mais de 5 dias e a maioria notou apenas hematomas leves que duraram de 1 a 3 dias. A maioria dos pacientes ficou satisfeita com os resultados do tratamento, sendo que apenas um sentiu pouca ou nenhuma melhora após dois tratamentos (SCLAFANI, 2011).

Chignon-Sicard et al. (2012) observaram o uso de PRF no tratamento de feridas nas mãos. Uma única aplicação de PRF em feridas nas mãos de seus 232 pacientes foi associada com reepitelização mais rápida com melhora mediana de 5 dias ao tratamento padrão de 29 dias.

O grupo de Hom et al, 2007 observou os efeitos regenerativos do PRP em feridas de perfuração e concluiu que em comparação ao controle, as feridas tratadas com PRP fecharam mais rapidamente. No entanto, (30) DANIELSEN et al 2008 examinaram os efeitos do uso tópico de PRF autóloga na epitelização de sítios doadores e enxertos de pele do tipo malha e não encontraram diferença nas taxas de epitelização. Um segundo estudo do mesmo grupo em 2010 não encontrou efeito da PRF sobre a força de feridas por incisão (DANIELSEN, AGREN, JORGENSEN, 2010).

Em 2010, Redaelli, Romano e Marciano administraram em seus pacientes três injeções mensais de PRP e avaliaram melhorias cosméticas na face e pescoço, porém sem utilizar grupo controle. Foram avaliadas fotografias de dermatoscópio, e câmeras digitais a partir das quais foi estabelecido melhora média de 24% nos sulcos nasolabiais, 28% para rugas no pescoço, 27% para micro alívio cutâneo, 20% para o teste de elasticidade de pele, 33% para textura e homogeneidade da pele, 22.5% para tonicidade da pele e 30% para rugas periorculares.

Mehryan et al testaram aplicação de injeções únicas de PRP para tratamento de olheiras e pés de galinha. Os autores avaliaram melhoras na quantidade de melanina, homogeneidade da cor, hidratação do estrato córneo, volume das rugas com os índices de visibilidade sendo avaliados três meses após o tratamento inicial. Observou-se melhoras apenas na homogeneidade da cor e olheiras.

Também em 2014 o grupo de Kang et al realizou um estudo no qual injeções de PRP foram aplicadas em apenas um dos lados do rosto do paciente (*split-faced study*), sendo o outro lado usado como controle negativo seja com injeções de soro fisiológico ou com plasma pobre em plaquetas. Neste estudo, três injeções foram aplicadas no total, num período de 12 semanas, promovendo melhora nas rugas infraorbitais e na tonalidade da pele de indivíduos de origem asiática. Os resultados foram medidos por meio de questionários auto-avaliativos combinados com avaliações clínicas feitas por dermatologistas. Apesar dos tratamentos de

PRP não terem sido individualmente comparados entre cada grupo em tratamento, uma comparação geral mostrou que a aplicação de PRP promoveu melhora tanto nas rugas quanto na tonalidade da pele na região infraorbital.

Por se tratar de uma queixa muito comum entre os pacientes, diversos estudos abordam o potencial do tratamento de tecido cicatricial com PRP. Um procedimento comumente realizado para restaurar defeitos no tecido epitelial com cicatrizes é o enxerto de gordura. Num estudo de caso com uma paciente de 75 anos, injeções simultâneas de adipócitos com PRP mostraram resultados positivos, prolongando a sobrevivência da gordura por um ano (AZZENA et al, 2008).

Outro estudo avaliou o uso de PRP juntamente com laser fracionado não-ablativo. Este estudo dividiu os pacientes em três grupos: enxertos de gordura misturados com PRP, tratamento com laser não-ablativo e uma combinação dos dois. Neste estudo não foi estudada a influência do PRP isoladamente. O grupo de tratamento com enxerto de gordura aliado ao PRP resultou em melhora de dois pontos na Escala de Cicatriz de Manchester (MSS), o grupo do laser não-ablativo mostrou melhora de 3 pontos e o grupo que combinou as duas técnicas mostrou melhora de quatro pontos na escala. Todos os resultados foram estatisticamente significativos. (CERVELLI et al, 2012)

O grupo da pesquisadora grega NACOPOULOS et al publicou em 2019 um estudo avaliando o uso de matriz líquida de PRF na regeneração tecidual do terço inferior da face. A este protocolo, os autores utilizam a *Cleopatra Technique* (técnica de Cleopatra), a qual consiste numa variação da técnica de PRF na qual ambos o tempo e a velocidade de centrifugação são reduzidos, produzindo um derivado plasmático líquido rico em plaquetas, o qual é injetado subcutaneamente. Neste trabalho as autoras utilizaram 32 pacientes nos quais foram aplicadas injeções de PRF em micropápulas subdermais no terço inferior da face, incluindo sulcos nasolabiais. Ao final do tratamento, 23 examinadores independentes deveriam colocar em ordem cronológica as fotos de antes e depois do

tratamento, com 25 a 75% das respostas corretas, considerando que após o tratamento haveria melhora visual na aparência da pele (36 NARCOPOULOS et al, 2019).

Num estudo recente, HASSAN et al avaliaram a capacidade de rejuvenescimento facial e regeneração tecidual em onze mulheres com injeções intradérmicas de PRF divididas em três sessões de aplicação com intervalo de quatro semanas entre cada uma, com injeções aplicadas nas regiões malar e nasolabial. Ao final do tratamento, notou-se melhora significativa na satisfação quanto à aparência da pele com relação à manchas e poros tanto após análise visual sob luz ultravioleta quanto no questionário auto-avaliativo aplicado às participantes (38 HASSAN et al, 2020); no entanto, o estudo não incluiu grupo controle.

Alopecia

Cervelli et al (2014) injetaram PRFM uma vez ao mês por três meses em pacientes com alopecia. Os autores observaram aumento no número médio de cabelos e também no número médio de densidade total capilar. Khatu et al (2014) realizaram injeções com PRP e também encontraram aumento na contagem de cabelos após doze semanas de tratamento.

Estrias distensas

Kim et al testaram em 2012 uma terapia combinando radiofrequência intradérmica com PRP em pacientes com estrias distensas uma vez a cada quatro semanas. No entanto, este estudo não incluiu grupo controle nem grupo que avaliou o PRP isoladamente da radiofrequência. Após doze semanas de tratamento, foi determinado que todos os dezenove pacientes tratados exibiram pelo menos melhora leve (de 0 a 25%). No total, 5,3% alcançaram melhora excelente, 36,8% alcançaram melhora considerável, 31,6% alcançaram melhora moderada e

26,3% relataram melhora leve. Doze dos dezenove pacientes consideraram o tratamento como satisfatório ou muito satisfatório.

DISCUSSÃO

As preparações plaquetárias do tipo PRP ou PRF consistem numa modalidade relativamente nova de tratamento que pode ter resultados benéficos para fins estéticos e de rejuvenescimento facial e corporal. Neste trabalho observou-se que a maioria dos estudos avaliou o uso potencial das técnicas de PRP, muitas vezes em conjunto com outras terapias já estabelecidas, como lasers, radiofrequência e enxerto de gordura autóloga.

No campo da dermatologia estética, acredita-se que o PRP seja capaz de induzir inflamação leve e desencadear a cascata de aumento de produção de colágeno, formação de matriz extracelular e recrutamento de células adicionais no local onde é aplicado (PURI, 2015). Os estudos aqui investigados confirmam o PRP como sendo benéfico no rejuvenescimento da pele do rosto. Os resultados dos estudos demonstraram melhoras no volume, textura, elasticidade e tônus da pele e também diminuição na aparência de rugas.

Muitos dos trabalhos realizados sugerem um efeito plausível dos preparados plaquetários em suas respectivas aplicações. No entanto, estes estudos apresentam algumas limitações. Primeiramente, são poucos os estudos nos quais não se encontra diferença entre os grupos teste e controle, o que nos leva a considerar a possibilidade de que algumas publicações possam ser enviesadas por buscarem mostrar os resultados sempre como benéficos. Em segundo lugar, muitos dos resultados apresentados apresentam critérios relativamente subjetivos, sendo muitas vezes atribuídos visualmente pelo paciente e/ou pelos autores, e portanto, difíceis de serem quantificados objetivamente. E finalmente, alguns estudos falham por não apresentar grupos controles, o que torna sua credibilidade bastante questionável.

Apesar de o tipo principal de preparo de derivados plaquetários ser baseado na técnica PRP, a PRF/PRFM apresentou propriedades semelhantes, com alguns estudos sugerindo benefício de uma possível

duração prolongada, já que nas técnicas que utilizam fibrina, a entrega dos fatores de crescimento é mais lenta e gradual. Sem contar a vantagem de que as técnicas para PRF não se utilizam de agentes extrínsecos, como anticoagulantes, por exemplo, o que ainda acaba por tornar seu preparo mais rápido e com custo reduzido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZZENA B, MAZZOLENI F, ABATANGELO G et al. **Autologous platelet-rich plasma as an adipocyte in vivo delivery system: case report.** *Aesthetic Plast Surg* 2008; 32: 155–8; discussion 9–61.
- BUTCHER A, MILNER R, ELLIS K, WATSON JT, HORNER A. **Interaction of Platelet-Rich Concentrate With Bone Graft Materials: An In Vitro Study** *J Orthop Trauma* 2009;23:195–202
- CERVELLI V, NICOLI F, SPALLONE D et al. **Treatment of traumatic scars using fat grafts mixed with platelet-rich plasma, and resurfacing of skin with the 1540 nm non-ablative laser.** *Clin Exp Dermatol* 2012; 37: 55–61.
- CERVELLI V, GARCOVICH S, BIELLI A et al **The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation.** *Biomed Res Int.* 2014;2014:760709.
- CHIGNON-SICARD B, GEORGIU CA, FONTAS E, et al **Efficacy of leukocyte- and platelet-rich fibrin in wound healing: a randomized controlled clinical trial.** *Plast Reconstr Surg* 2012 130(6):819e–829e
- CHOUKROUN J, ADDA F, SCHOEFFLER C, VERVELLE A. **Une opportunité en paro-implantologie: le PRF.** *Implantodontie* 2000;42:55-62. French.
- CHOUKROUN J, GHANAATI S, **Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept** *Eur J Trauma Emerg Surg* (2018) 44:87–95
- CIESLIK-BIELECKA, A, CHOUKROUN, J, ODIN, G M. DOHAN EHRENFEST, D. (2012). **L-PRP/L-PRF in Esthetic Plastic Surgery, Regenerative Medicine of the Skin and Chronic Wounds.** *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), 1266–1277.
- CLARK RA. **Fibrin and wound healing.** *Ann N Y Acad Sci* 2001; 936:355-67.
- DANIELSEN P, JORGENSEN B, KARLSMARK T, JORGENSEN LN, AGREN MS **Effect of topical autologous platelet-rich fibrin versus no intervention on epithelialization of donor sites and meshed split-thickness skin autografts: a randomized clinical trial.** *Plast Reconstr Surg* 2008 122:1431–1440
- DANIELSEN PL, AGREN MS, JORGENSEN LN **Platelet-rich fibrin versus albumin in surgical wound repair: a randomized trial with paired design.** *Ann Surg* 2010 251(5):825–831

- GENTILE P, DE ANGELIS B, PASIN M et al (2014) **Adipose-derived stromal vascular fraction cells and platelet-rich plasma: basic and clinical evaluation for cell-based therapies in patients with scars on the face.** J Craniofac Surg 25(1):267–272
- DOHAN DM, CHOUKROUN J, DISS A, DOHAN SL, DOHAN AJJ, MOUHYI J, GOGLY B, **Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution.** (Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006;101:E37-44)
- FOSTER, TE, PUSKAS, BL, MANDELBAUM, BR, GERHARDT MB, RODEO, SA. **Platelet-Rich Plasma: From Basic Science to Clinical Applications** Am J Sports Med 2009 37: 2259
- HOM DB, LINZIE BM, HUANG TC **The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds.** Arch Facial Plast Surg 2007 9:174–183
- JUNQUEIRA, Luiz Carlos Uchoa; SILVA FILHO, Jose Carneiro da. **Histologia Básica - Texto e Atlas** Celular e Molecular. [S.l: s.n.], 2012.
- KANG BK, SHIN MK, LEE JH et al. **Effects of platelet-rich plasma on wrinkles and skin tone in Asian lower eyelid skin: preliminary results from a prospective, randomised, split-face trial.** Eur J Dermatol 2014; 24: 100–1.
- KHATU SS, MORE YE, GOKHALE NR, CHAVHAN DC, BENDSURE N **Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: myth or an effective tool.** J Cutan Aesthet Surg 2014 7(2):107–110
- KIERSZENBAUM, Abraham L. **Histologia e Biologia celular, Uma introdução à patologia.** 3ª edição. Elsevier, 2012
- KIM IS, PARK KY, KIM BJ et al. **Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study.** Int J Dermatol 2012; 51: 1253–8.
- KNIGHTON, D.R.; CIRESI, K.F.; FIEGEL, V.D.; AUSTIN, L.L.; BUTLER, E.L. **Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF).** Ann. Surg., 1986, 204(3), 322-330.
- LAKI, K. **Our ancient heritage in blood clotting and some of its consequences.** Ann N Y Acad Sci. 1972 Dec 8;202:297-307
- LEO, MS, KUMAR, AS, KIRIT R, JONATHAN R, SIVAMANI, R. **Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology,** Journal of Cosmetic Dermatology, 2015, 14, 315-323
- LUBKOWSKA A, DOLEGOWSKA B, BANFI G. **Growth factor content in PRP and their applicability in medicine.** J Biol Regul Homeost Agents 2012; 26 (2 Suppl 1): 3s–22s.

- MAN D, PLOSKER H, WINLAND-BROWN JE. **The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery.** Plastic and Reconstructive Surgery 2001;107(1):229-237
- MARTINEZ-ZAPATA MJ, MARTI-CARVAJAL A, SOLA I, **Efficacy and safety of the use of autologous plasma rich in platelets for tissue regeneration: a systematic review.** Transfusion. 2009;49:44-56.
- MARX, RE. **Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?** Implant Dent 2001; 10: 225-8.
- MEHRYAN P, ZARTAB H, RAJABI A et al. **Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbital dark circles and crow's feet wrinkles.** J Cosmet Dermatol 2014; 13: 72-8.
- MOSESSON MW, SIEBENLIST KR, MEH DA. **The structure and biological features of fibrinogen and fibrin.** Ann N Y Acad Sci 2001; 936:11-30.
- NACOPOULOS C, VESALA AM **Lower facial regeneration with a combination of platelet-rich fibrin liquid matrices based on the low speed centrifugation concept - Cleopatra technique.** J Cosmet Dermatol. 2019;00:1-5.
- PURI N. **Platelet rich plasma in dermatology and aesthetic medicine.** Our Dermatol Online. 2015;6(2):207-211.
- REDAELLI A, ROMANO D, MARCIANO A. **Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients.** J Drugs Dermatol 2010; 9: 466-72.
- ROSENTHAL, A.R.; EGBERT, P.R.; HARBURY, C.; HOPKINS, J.L.; RUBENSTEIN, E. **Use of platelet-fibrinogen-thrombin mixture to seal experimental penetrating corneal wounds.** Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol., 1978, 207(2), 111-115.
- SCLAFANI AP **Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds.** J Cosmet Dermatol 2010 9(1):66-71
- SCLAFANI AP **Safety, efficacy, and utility of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery.** Arch Facial Plast Surg 2011 13(4):247-251
- SCLAFANI AP, AZZI J **Platelet Preparations for Use in Facial Rejuvenation and Wound Healing: A Critical Review of Current Literature.** Aesth Plast Surg 2015 39:495-505
- VAN HINSBERGH VW, COLLEN A, KOOLWIJK P. **Role of fibrin matrix in angiogenesis.** Ann N Y Acad Sci 2001;936:426-37.
- WILLEMSSEN, JCN, VAN DER LEI, B., VERMEULEN, KM, & STEVENS, HPJD. **The Effects of Platelet-Rich Plasma on Recovery Time and Aesthetic Outcome in Facial Rejuvenation: Preliminary**

Retrospective Observations. Aesthetic Plastic Surgery, 2014, 38(5):1057–1063.

ZAPATA JC, COX D, SALVATO MS **The Role of Platelets in the Pathogenesis of Viral Hemorrhagic Fevers.** PLoS Negl Trop Dis 2014 8(6): e2858.

Websites:

<https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/what-are-platelets-and-why-are-they-important> (consulta em 25/07/21)

<https://www.visiblebody.com/learn/biology/blood-cells/blood-overview> (consulta em 25/07/21)