

FACULDADE SETE LAGOAS

MARCIA TORRES CORREIA

**PLASMA RICO EM PLAQUETAS E PLASMA RICO EM FIBRINA OZONIZADO
COM RELATO DE UMA APLICAÇÃO CLINICA EM RUGAS FACIAIS**

MARCIA TORRES CORREIA

PLASMA RICO EM PLAQUETAS E PLASMA RICO EM FIBRINA OZONIZADO COM
RELATO DE UMA APLICAÇÃO CLÍNICA EM RUGAS FACIAIS

Monografia apresentada ao Curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas como requisito parcial para conclusão do Curso de Pós Graduação em Estética Orofacial.

Área de Concentração: Harmonização Orofacial.

Orientadora:

Profa. Dra. Daniela Chambrone.

São Paulo

2018

Correia, Marcia Torres.

Plasma Rico em Plaquetas e Plasma Rico em Fibrina Ozonizado com Relato de uma Aplicação Clínica em rugas faciais /Marcia Torres Correia-2018.

24 f. il.(quantidade de ilustrações)

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Chambrone

Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Faculdade Sete Lagoas, 2018.

1. PRP e PRF Ozonizado 2. Rugas Faciais

I. Título

II. Daniela Chambrone

FACULDADE SETE LAGOAS

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado “***Plasma Rico em Plaquetas e Plasma Rico em Fibrina Ozonizado com Relato de uma Aplicação Clínica em Rugas Faciais***” de autoria de Marcia Torres Correia aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

DANIELA CHAMBRONE – FACULDADE SETE LAGOAS – ORIENTADORA

NOME DO EXAMINADOR – FACULDADE SETE LAGOAS

SÃO PAULO

2018

I-DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais,

Adelino in memoriam e Amélia

que tudo fizeram nesta vida para que esse momento se tornasse realidade.

II- AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus por colocar sempre em meu caminho o Conhecimento, para que eu possa relatar neste trabalho os dados obtidos com meus estudos.

Agradeço a meu pai Adelino in memoriam e a minha mãe Amélia por serem as células primárias da minha vida e por me ensinarem a perseverar e lutar.

Agradeço a Paulo Octavio e Bianca meus amados filhos por existirem e serem o grande incentivo de minhas lutas. Espero assim, que com meu exemplo, nunca desistam de buscar novos desafios.

Ao meu amado companheiro e grande incentivador Biagio por sempre estar comigo em toda empreitada deste trabalho com paciência, sabedoria e conhecimento. E também por me motivar a nunca desistir deste e de muitos outros sonhos.

Quero agradecer a minha amiga, irmã e organizadora de idéias Dra. Prof.^a Andréa Almeida Torres que, por sua experiência e artigos publicados, me ensinou os primeiros passos para a montagem e conclusão deste trabalho.

Gostaria de agradecer a atenção de minha orientadora, Dra. Profa. Daniela Chambrone.

Sou imensamente grata a todos os pacientes e amigos que participaram direta ou indiretamente aprimorando este trabalho, e a minha querida prima Helena que com paciência, disciplina e carinho permitiu que tudo dentro da proposta deste trabalho fosse demonstrado.

E não posso esquecer a grande mestra Dra. Margarita Ubaldo, que ao me convidar para o curso da Biotox, estendeu generosamente suas mãos para todo conhecimento aprendido.

III- EPÍGRAFE

“O que destrói a humanidade: A Política, sem princípios; o Prazer, sem compromisso; a Riqueza, sem trabalho; a Sabedoria, sem caráter; os Negócios, sem moral; a Ciência, sem humanidade; a Oração, sem caridade.”

Mahatma Gandhi.

IV- RESUMO

A Comunidade Científica há muito tempo estuda sobre os benefícios do plasma rico em plaquetas (PRP) e do plasma rico em fibrina (PRF) nas diversas áreas da saúde. Estes autólogos são de grande importância, pois, são ricos em fatores de crescimento e são os responsáveis por estimular a produção de colágeno, elastina e tensina nos diversos tecidos do organismo, inclusive, no epitélio da face. Eles também melhoram a estrutura e organização do tecido derme-epidérmico, prevenindo e atenuando as rugas faciais no processo de envelhecimento. Este Trabalho de Conclusão de Curso, através de revisão bibliográfica, relata o estudo de diversos autores a respeito do PRP e do PRF, como também do Ozônio. Estuda os protocolos utilizados para a obtenção de PRP e PRF pós-centrifugação e a posterior associação com o Ozônio. Demonstra a aplicação dos autólogos ozonizados, no tecido epitelial facial em processo de envelhecimento, como também, no tratamento de rugas, assim como mostra o bom resultado final fotograficamente relatado. Trata-se de um caso clínico devidamente informado e consentido. Muito há que se pesquisar e randomizar a respeito, para poder afirmar cientificamente a eficácia da utilização do PRP e do PRF Ozonizados nas rugas faciais.

Palavras-chaves: RUGAS; OZONIOTERAPIA; PLASMA RICO EM PLAQUETAS, PLASMA RICO EM FIBRINA, FATOR DE CRESCIMENTO.

V- ABSTRACT

The Scientific Community has long been studying about the benefits of platelet – rich – plasma (PRP) and platelet – rich – plasma (PRF) in the various health areas. The Autologous are very important, since they are rich in Growing Factors which are responsible for stimulating the production of Collagen, Elastin and Tensin in the body tissue, including the face epithelium. They also get better the structure and organization of the epidermal tissue, preventing and mitigating the facial wrinkles in the aging process. This Course Conclusion Paper (A Bibliographic Review has been done) reports the study of several Authors about PRP & PRF, as well as the Ozone. It shows the utilized Protocols for obtaining PRP & PRF post centrifugation and post association with Ozone. The Paper also reports the application of Ozonized Autologous, in a duly informed and authorized Clinical case, on the Facial Epithelium under conditions of Aging Process, including the wrinkles treatment. It also shows the good final result (photographed reported). There is a lot to be searched and randomized about that, in order to scientifically state the effectiveness of Ozonized PRP and PRF application on facial wrinkles.

Key words:

WRINKLES; OZONETHERAPY; PLATELET RICH PLASMA; PLATELET RICH FIBRIN; GROWING FACTOR.

VI- LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-Tipos de Rotores	pág.31
Figura 2- Centrifuga de bancada	pág.32
Figura 3 - Mesa auxiliar com insumos para PRP/PRF ozonizados	pág.47
Figura 4- Limpeza e desinfecção da pele	pág.48
Figura 5- Anestesia intraoral	pág.48
Figura 6 - Marcação dermatológica dos sulcos	pág.49
Figura 7 - Esquema de localização do sistema vascular no antebraço	pág.49
Figura 8 – Venopunção	pág.50
Figura 9 – Técnica de coleta de sangue em tubos a vácuo	pág.50
Figura 10 – Colocação de tubos vacunteener na centrífuga	pág 51
Figura 11 – Centrífuga Montserrat em funcionamento	pág.51
Figura 12 – Coleta do Ozônio	pág.52
Figura 13 – Remoção do tubo centrifugado com pinça kelly	pag.52
Figura 14 – Remoção do PRP do tubo centrifugado	pág.53
Figura 15 – Mesclagem por inversão da seringa de PRP/O3	pág.53
Figura 16 – Ponto de Ristow	pág.54
Figura 17 – Aplicação de gelo em hematoma	pág.54
Figura 18 – Remoção do PRP dos tubos azuis e mescla com O3	pág.54
Figura 19 – Adição de citrato de sódio 10% a mescla com O3	pág.55
Figura 20 – Aplicação de PRP + O3 em rugas faciais	pág.55
Figura 21 – Aplicação de máscara de ácido hialurônico	pág.56
Figuras 22/23/24 – 1ª, 2ª e 3ª aplic. autólogos ozonizados	pág.57

VII- LISTA DE TABELAS:

Tabela 1. Índice de Glogau	pág. 18
Tabela 2. Índice de Fitzpatrick	pág. 19
Tabela 3. Fatores de Crescimento	pág. 24
Tabela 4. Toxicidade do ozônio de acordo com sua Concentração	pág. 38
Tabela 5. Características e Indicações do Ozônio	pág. 39
Tabela 6. Meios de administração do ozônio	pág. 39
Tabela 7. Áreas de atuação do ozônio	pág. 40

VIII- LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLA

ACD-	Citrato dextrose
CFC-	Clorofluorcarbonos
EGF-	Fator de Crescimento Epitelial
FC -	Fator de Crescimento
FDA-	Food and Drug Administration
FGF2 -	Fator de Crescimento Fibroblástico-2
FNT-	Fator de Necrose Tumoral
GSH-	Forma reduzida da Glutathiona
G6PD-	Glicose Seis Fosfato Desidrogenase
L-	Litro
µcg-	Micrograma
µl -	Microlitros
NAC-	N-Acetil Cisteína
NA3C6H5O7-	Citrato trisódico
NO-	Óxido de Nitrogênio
O3 –	Ozônio
OMS-	Organização Mundial de Saúde
PDGF-	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas
PPMV-	parte por milhão em volume (unidade de concentração)
PPP-	Plasma Pobre em Plaquetas.
PRF-	Plasma Rico em Fibrina
PRFC-	Plasma Rico em Fator de Crescimento
PRP-	Plasma Rico em Plaquetas
SNG –	Sulco Naso Geniano

SOD -	Superóxido Dismutase
TGF b -	Fator de Crescimento tissular beta
UV-	Ultra Violeta
VEGF-	Fator de Crescimento endotélio vascular

IX- SUMÁRIO

1. Introdução	pág.15
2. Índices de Glogau e Fitzpatrick	pág.16
3. Terapias para tratamentos de rugas	pág.18
4. PRP e PRF	pág.19
4.1. Conceito	pág.19
4.2. Histórico	pág.20
4.3. Contra indicações do PRP	pág.20
4.4. Indicações do PRP	pág.20
4.5. Vantagens do PRP	pág.21
4.6. PRP com características de Preenchedor	pág.21
4.7. Principais Fatores de Crescimento do PRP	pág.22
4.7.1 Funções dos Fatores de Crescimento	pág.23
4.8. Métodos de Obtenção do PRP	pág.23
4.9. Centrifugação	pág.29
4.10. PRF	pág.31
4.11. Cuidados na indicação do PRP e PRF	pág.31
5. Ozônio	pág.32
5.1. Conceito e Histórico	pág.32
5.2. Principais características do Ozônio	pág.33
5.3. Indicações do Ozônio	pág.34
5.4. Contra indicações do Ozônio	pág.34
5.5. Meio de obtenção do Ozônio	pág.35
5.6. Efeitos do Ozônio	pág.35
5.7. Toxicidade do Ozônio	pág.37
5.8. Cuidados com o Ozônio	pág.38
5.9. Meios de Administração do Ozônio	pág.38
5.10. Áreas de atuação do Ozônio	pág.39
5.11. Associações com Ozônio	pág.40
6. Protocolo do Ozônio na Dermatologia	pág.40
7. Mescla com Ozônio	pág.40
8. Relato da primeira Consulta pré-aplicação de Autólogos	pág.42
9. Cuidados Pré e Pós Aplicação	pág.43

9.1. Cuidados Pré Aplicação	pág.43
9.2. Formula Home care Pós aplicação de Autólogos	pág.45
10. Aplicação Clínica: passo a passo	pág.46
11. Resultados	pág.56
12. Conclusões	pág.57
13. Referências Bibliográficas	pág.58
14. Anexos:	
a) Termo de consentimento de aplicação de PRP e PRF	pág.62
b) Termo de consentimento de aplicação de ozônio	pág.65
c) Termo de consentimento de uso de imagem	pág.66

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos tempos, com o contínuo avanço da Ciência, a busca pela qualidade de vida tem sido um fator preponderante nas mais diversas áreas da saúde, e as pesquisas relacionadas a isso tem crescido continuamente.

Diante disso, torna-se muito importante avaliar as condições as quais o indivíduo é submetido durante seu processo de envelhecimento, como por exemplo: poluição ambiental, fumo, álcool, exposição exagerada às radiações solares, etc.

Diversos métodos e artifícios têm sido procurados para solucionar e obter uma melhor qualidade de vida através de: suplementos alimentares, atividades físicas, tratamentos estéticos, procedimentos pouco invasivos e de baixo custo, etc.

Através de um levantamento bibliográfico, este trabalho mostra o que tem sido pesquisado nos últimos anos a respeito do Plasma Rico em Plaquetas (PRP), Plasma Rico em Fibrina (PRF) e também sobre o Ozônio, assim como a aplicação dos mesmos para tratamento e atenuação de rugas faciais.

Neste trabalho relata-se a metodologia de venopunção e coleta do sangue, assim como sua centrifugação para obtenção de PRP e PRF.

Foi feita a mescla dos autólogos com ozônio e relatado todo o seu procedimento de aplicação no tratamento do tecido epitelial da face, especificamente em rugas faciais.

Foi utilizado o índice de GLOGAU (1999) E FITZPATRICK (1998) como método comparativo para avaliação do resultado final.

2. ÍNDICES DE GLOGAU E FITZPATRICK

Segundo MARC et al. (2009) no Atlas de Dermatologia, o processo de envelhecimento facial é dinâmico e contínuo, sendo determinado e influenciado por fatores genéticos, ambientais que o podem acelerar (sol, vento, poluição,...etc). Por isso mudanças são observadas na anatomia da face, que determinarão o tipo de terapia mais eficaz e segura a ser indicada. Com o envelhecimento ocorrem alterações no contorno (SNG, sulco na papada, faixas no músculo platisma, depressão nas bochechas, crescente malar, ptose do orbicular dos olhos) e na textura da face como rugas, telangectasias, elastose (frouxidão dos ligamentos), ceratoses, hiperpigmentações, reabsorções seletivas e grande perda óssea.

Sempre que iniciamos a avaliação de um paciente em estética facial devemos proceder a um minucioso exame clínico que devesse apresentar dados de alimentação, saúde geral, medicamentos de uso contínuo, hábitos diários, exames bioquímicos de ordem geral, etc.

Devemos avaliar a face quanto aos locais que mais incomodam o paciente e os quais deverão obrigatoriamente ser melhorados, principalmente levando em conta quais os fatores que predisuseram o indivíduo a desencadear os pontos de envelhecimento.

Avaliamos a face por dois tipos de classificação:

O médico GLOGAU (1996) classificou o grau de rugas e foto envelhecimento, segundo os dados abaixo:

Índice de Glogau	
Tipo I	Sem rugas
Tipo II	Com rugas em movimento
Tipo III	Rugas em repouso
Tipo IV	Somente rugas

Tabela1. Índice de Glogau

Já o médico FITZPATRICK (1998), mediu a alteração pigmentar dos tipos de pele, segundo os dados abaixo:

Índice de Fitzpatrick	
Tipo I	Muito branca ou sardenta (sempre se queima)
Tipo II	Branca (geralmente se queima)
Tipo III	Branca ou morena clara (Algumas vezes se queima)
Tipo IV	Morena (raramente se queima)
Tipo V	Morena escura (muito raramente se queima)
Tipo VI	Negra (nunca se queima)

Tabela 2. Índice de Fitzpatrick

A avaliação do grau de lesão da pele à exposição solar dará a resposta que o paciente terá ao nosso tratamento e o risco/benefício que este trará ao paciente.

Pela Classificação de FITZPATRICK (1998) os tipos I a III possuem menos riscos de discromias residuais e toleram mais as lesões derme epidérmicas. Os tipos IV a VI poderão ter problemas de lesão na pele e aumento do risco de discromia residual. A perda dos compartimentos de gordura da face e sua redistribuição no processo de envelhecimento levam o paciente a um aspecto cadavérico. Ao preencher estes espaços, tornando as formas mais arredondadas, devolve-se um aspecto rejuvenescido ao indivíduo. Com o envelhecimento também ocorrem alterações e atrofia musculares que darão origem às rugas dinâmicas e consequentemente a um aspecto cansado ou “bravo” ao paciente. Também se nota a perda de elasticidade dos tecidos de revestimento da face, o que aumenta a aparência de envelhecimento.

2. TERAPIAS UTILIZADAS PARA O TRATAMENTO DE RUGAS

No tratamento para atenuar e minimizar as rugas, várias terapias são utilizadas, como por exemplo, as abaixo citadas:

- ❖ Preenchimento (usado em lipoatrofia)
- ❖ Toxina Botulínica (rístides estáticas)
- ❖ Radiofrequência (utilizado para enrijecimento da pele)
- ❖ Subscisão (suaviza cicatrizes elevadas e aderentes)
- ❖ Laser (estimula o epitélio e minimiza a inflamação)
- ❖ Resurfacing (através de laser de Erbium ou de CO₂, ocorrem destruição e remoção da parte superficial da pele que será substituída por células novas).
- ❖ Peeling Químico (aplicação de ácido que remove a camada superficial da pele por descamação e estimula renovação celular da mesma).
- ❖ Dermo abrasão (remove a porção superficial do epitélio morto estimulando a proliferação de tecido novo)
- ❖ Luz Pulsada Intensa (LIP) (aparelho que gera calor na pele e atinge diferentes alvos: melanócitos (minimizar sardas e manchas na pele), vasos sanguíneos(eliminar micro vasos) colágeno (flacidez e rugas faciais)).
- ❖ Laser Corante Pulsado terapêutica para telangectasias, psoríase, rosácea, cicatriz e queimaduras, manchas tipo "vinho do porto", rejuvenescimento facial.
- ❖ Terapia Fotodinâmica (reduz ceratoses, rístides estáticas, despigmentação)
- ❖ Eletro cauterização através de corrente elétrica promove despigmentação de tecidos, remoção de rugas, queloides, tatuagens, etc.
- ❖ Spell (através de eletrocoagulação ocorre um encolhimento no tecido flácido)
- ❖ PRP e PRF Ozonizados (autólogos obtidos pela coleta e centrifugação do sangue do paciente)

4. PRP e PRF

4.1 CONCEITOS DE PRP

Plasma Rico em Plaquetas ou PRP é a concentração autóloga de plaquetas em pequeno volume de plasma, obtido por centrifugação do sangue total com anticoagulante, sendo considerada importante fonte de fatores de crescimento (FC) cuja utilização estimula, acentua e melhora a regeneração tecidual, segundo CALIXTO AC (2011).

As plaquetas excretam fatores de crescimento que ativam as funções anabólicas, provocando a ativação dos fibroblastos que induzem a produção de colágeno e elastina nos tecidos.

O PRP é utilizado em locais que necessitam de maior aporte de fatores de crescimento para a promoção de regeneração óssea e aceleração do processo de reparação e cicatrização de tecidos. Também promove hemostasia, sendo muito requisitado em cirurgias torácicas, oftálmicas, neurológicas, cardiovasculares e odontológicas.

Ele tem sido muito usado nas áreas: cirúrgicas, implantes, reparação óssea, medicina estética, cirurgias bucomaxilofacial, veterinária, dermatologia, ortopedia, e em outras áreas que visam acelerar o processo de cicatrização e reparação óssea.

O PRP é dito autólogo, pois é um produto colhido, preparado e reaplicado no mesmo indivíduo, diminuindo a chance de efeitos adversos durante o tratamento, pois o PRP é um produto que não reage com outros produtos orgânicos, é atóxico sendo o maior responsável pela aceleração da regeneração tecidual graças ao Fator de Crescimento derivado de Plaquetas (PGDF).

4.2 HISTÓRICO DOS AUTÓLOGOS:

KNIGHTON (1988) confirmou a aceleração da cicatrização em diversos tipos de tecidos com o uso do PRP. Para MATRAS H. E COL (1977). que Iniciou em 1972, o uso de adesivos nas áreas de Otorrino e Vascular e desenvolveu técnica para acelerar o processo de cicatrização.

Outro pesquisador, REEDER et al.(1933) pesquisou a centrifugação e relata a separação entre as hemácias e o plasma onde observa que entre as duas camadas existe uma camada intermediária de plasma rica em leucócitos.

MARX, R.E. (2001) fez a contagem do número de plaquetas no plasma, e identificou 338% de concentração pós-centrifugação. Ele afirma que o PRP é 20% do plasma, e em (2004) cita cuidados a serem tomados para não liberar fatores de crescimento (FC) antes ou durante a centrifugação. Por esse motivo nem todo PRP possui número de plaquetas próximo de um milhão/ml de plasma.

Já ANITUA E, (1999) relata 100% de reparação dos tecidos quando usado o Plasma Rico em Fator de Crescimento (PRFC). Relatou ao mundo o método de obtenção do PRP e na odontologia utiliza através do PRP as proteínas osseomorfogenéticas para acelerar a regeneração óssea.

4.3 CONTRA INDICAÇÕES DO PRP

Por ser um autólogo, não apresenta contraindicações, diz MARX (2004)

4.4 INDICAÇÕES DO PRP

- ❖ Tratar rugas em pele com ou sem discromia
- ❖ Minimizar cicatrizes cirúrgicas
- ❖ Eliminar ou amenizar estrias
- ❖ Tratar e combater celulite
- ❖ Induzir a regeneração epitelial no processo de envelhecimento
- ❖ Alopecia
- ❖ Tratar manchas senis no dorso da mão

4.5 VANTAGENS DO PRP

- ❖ Produto autólogo
- ❖ Fácil obtenção e indolor
- ❖ Regeneração rápida
- ❖ Não apresenta limite de idade
- ❖ A quantidade de sangue extraída não afeta a volemia do paciente (6 a 8 tubos =24 ml) se comparada a utilizada no banco de sangue (450ml).

Um indivíduo saudável deve ter em média por volta de 400.000 plaquetas por mililitro de plasma MARX (2001).

O PRP pode conter em torno de dois milhões de plaquetas por mililitro de plasma, segundo estudos (EVERTES ET AL.(2006)) que relata que a proliferação de células tronco mesenquimais adultas estão relacionadas ao concentrado de plaquetas (que deve estar 4 a 5 vezes maior que o número de plaquetas no sangue total).Assim obteremos maior número de fatores de crescimento:

4.6 PRP COM CARACTERISTICAS DE PREENCHEDOR

Segundo SCHWARTZ A.(2011) podemos produzir um PRP para ser usado como preenchedor de locais onde houve a perda da gordura facial e é conhecido como plasmagel. No processo o PRP é acrescido de 10mg/ml de ácido ascórbico na proporção de: 1 ml de ácido ascórbico para cada 5 ml de sangue coletado.

Proceder à coleta do sangue em seringa com o ácido ascórbico já na proporção ideal para o caso e proceder á mescla colocando posteriormente em um tubo branco vacunteiner sem anticoagulante, então proceder á centrifugação a 1800rpm por 8 minutos. Então acondicionar o plasma em seringas de 1 ml com agulha 27g para não lesar as plaquetas na coleta. Colocar a 95°C a 98°C por 3 minutos, então o plasma se geleifica por desnaturação das proteínas e esse gel é usado como volumizador preenchendo os locais onde houve perda da gordura facial.

Todo procedimento deve ser feito com cuidado e rápido para que a consistência do gel de plaquetas não dificulte sua aplicação.

Este procedimento permanecerá por 3 a 4 meses, é o que relata BOCCI E SCHWARTZ (2011). A indicação é que se reaplique o plasmagel a cada 4 meses. No intervalo da reaplicação se bioestimula o tecido epidérmico com PRP Ozonizado.

4.7 PRINCIPAIS FATORES DE CRESCIMENTO DO PRP

Abaixo segue tabela dos fatores de crescimento presentes nas plaquetas:

SÍMBOLO	CITOSINA	FUNÇÕES
PGDF	Fator de crescimento derivado de plaquetas	Promove angiogênese, síntese de colágeno e cicatrização tecidual
TGF beta	Fator de crescimento transformador beta 1	Mediadores locais reparadores teciduais (prolifera, diferencia células)
EGF	Fator de crescimento epidérmico	Estimula formação de tecido de granulação, mitose (ceratinócitos e fibroblastos) / sobrevivência celular
VEGF	Fator de crescimento endotelial	Regula o desenv.vascular fisiológico dos tecidos e seu aporte de oxigênio
IGF-I	Fator de crescimento insulínico tipo 1	Produzido no fígado, faz reparo de tecidos, síntese da matrix extracelular; Proliferação de fibroblastos
BFGF	Fator de crescimento fibroblástico básico	
HGF	Fator de crescimento hepatócito	Intensifica a proliferação de cels. Endoteliais e epiteliais, motilidade celular
FGF	Fator de crescimento - 1 (ácido) - 2 (básico)	Quimiotático e mitogênico ao , angiogênese, migração do ceratinócito, contração da ferida.
IL1 / IL-1	Interleucina	Regulação de outras citosinas, quimiotático, estímulo da síntese IL4

Tabela 3: Adaptado da tabela de VIEIRA ACQM, et al. Fatores de crescimento: Uma nova abordagem cosmeceutica para o tratamento antienvhecimento. Rev. Brás. Farm. 2011; 92 (3): 80-9.

4.7.1 Funções dos Fatores de Crescimento

- ❖ Regeneração tecidual
- ❖ Mitose
- ❖ Angiogênese
- ❖ Diferenciação e Maturação tecidual
- ❖ Proliferação dos fibroblastos
- ❖ Síntese de Colágeno tipo III e IV
- ❖ Quimiotaxia

4.8 METODOS DE OBTENÇÃO DO PRP

A regeneração tecidual ocorre em função da diferenciação e proliferação de células mesenquimais que estão diretamente relacionadas à concentração de plaquetas. Por isso existe uma grande preocupação em pesquisar o melhor método de obtenção de PRP e do PRF, para posteriormente proceder à aplicação dos Autólogos de melhor qualidade e com maior número de fatores de crescimento. O nível normal de plaquetas varia de 140.000 a 400.000 por microlitros (μl). O processo de reparação acontece quando esse número for superior a $1 \times 10^6 / \mu\text{l}$. (MARX, 2001; WEIBRICH et al., 2004).

O pesquisador EVERTS et al. (2006) relata que ainda não temos um método de obtenção padrão, e que existem diversos estudos publicados sobre novas técnicas com diferentes protocolos que levam à obtenção de fatores de crescimento derivados de plaquetas, muito semelhante ao que ocorre espontaneamente no organismo humano, onde num tecido lesado ocorre uma cascata de eventos, incluindo coagulação, inflamação, formação de tecido novo, remodelação, e conseqüentemente reconstrução parcial da área lesada. Entretanto o PRP induz a uma resposta ao dano tecidual e vascular estimulando a cicatrização e regeneração dos tecidos e melhorando a proliferação celular.

Já VENDRAMINI et al.(2006) estudou vários métodos de obtenção de um PRP barato e eficaz para a Cirurgia Plástica. Obteve o PRP através de duas centrifugações sendo:

1ª. Centrifugação: (força) 300 gr. por 10 minutos obteve 454% de PRP rico em fatores de crescimento.

2ª. Centrifugação: (força) 640 gr. por 10 minutos obteve 496% de PRP rico em fatores de crescimento.

O pesquisador SENA RENON et al.(2006) estudou enxertos de gordura na face associados com PRP e utilizou uma única centrifugação. Utilizou uma única centrifugação: 1800rpm por 08 minutos utilizou 1/3 de plasma sobrenadante em ritidoplastias e observou que graças ao PRP houve um índice menor de reabsorção da gordura implantada e melhora da textura e qualidade do tecido epitelial tratado.

SAEZ-TB. CALVO B, GAJA P, (2007) fizeram duas centrifugações e observaram a ativação das plaquetas com trombina bovina associada a íons de cálcio, que apenas conservou a integridade das plaquetas, não ativando significativamente o número de plaquetas.

1ª. Centrifugação 200g. (força) por 10 minutos com 2,7% de plaquetas ativas.

2ª. Centrifugação 700gr. (força) por 15 minutos com 3,6% de plaquetas ativas.

ALMEIDA et al.(2008) observou com seu método melhor integração do enxerto adiposo em preenchimentos faciais. Utilizou uma única centrifugação, sendo a 1ª. Centrifugação a 1800rpm por 08 minutos.

ANDRADE et al.(2008) salienta que as forças excessivas usadas na centrifugação danificam as plaquetas.

KAKUDO et al.(2008) relata que o PRP pode contribuir para a proliferação de células tronco derivadas de gordura e de fibroblastos humanos, sendo de grande valia para a Engenharia de Tecidos na cultura e cicatrização tecidual. Procedeu a uma única centrifugação: 160gr. a 200g.por 6min.a 10 min. apresentou com esta centrifugação maior de concentração de plaquetas com aumento de 1,99 vezes da contagem de plaquetas no sangue total.

MARTINEZ ZAPATA MJ et al.(2009) relata a necessidade de trabalhos randomizados sobre o PRP na regeneração tecidual, assim como sobre sua preparação e obtenção.

KAZAKOS et al. (2009) fez um estudo randomizado e observou que o gel de plaquetas pode ser valioso e eficaz no tratamento de lesões traumáticas agudas.

POR et al. (2009) através de metanálise estudaram a eficácia do gel ou cola de fibrina (PRF) e do gel de plaquetas (PRP) e concluíram que o PRP tem um efeito selante e não apresentou benefício estatístico em cirurgia face lift, mas foi útil em pacientes com risco elevado de hematoma e equimoses.

CERVELLI et al.(2009) observou uma mistura do gel de plaquetas com tecido gorduroso centrifugado e obtido pela técnica de Coleman para restaurar a densidade superficial de tecidos. Utilizou o Cascade kit e obteve o PRP através de uma única centrifugação, sendo com a força de 1100gr. por 10 minutos.

VENDRAMINI FRANCO, FRANCO (2009) relatam um trabalho feito com duas centrifugações, sendo:

1ª. Centrifugação: (força) 400gr. por 10 minutos concentração plaquetária 570% superior a do sangue total.

2ª. Centrifugação: (força) 800 gr. por 10 minutos observou redução plasmática e manteve 10% do volume total que obtinha.

LEI, GUI, XIAO (2009) investigaram o efeito dos anticoagulantes na qualidade do PRP, e concluíram que o citrato de sódio a 3,2% era o melhor, pois conservava a integridade morfológica das plaquetas.

PALLUA, WORTER, MARKOWICZ (2010) revisaram a literatura sobre queimaduras e PRP e concluíram que mais estudos se faziam necessários para provar os benefícios e melhor comparação do processo de reparação e de regeneração dos tecidos com PRP.

A resposta celular acontece quando o número de plaquetas é 4 a 5 vezes maior que os níveis basais (EVERTS et al. (2006)). Como não existe um protocolo padrão são necessários estudos para avaliação de diferentes métodos de obtenção do plasma rico em plaquetas.

KLEIN CP, WAGNER SC e SILVA JB (2011) relataram que para um tempo maior de centrifugação a correlação entre a concentração de plaquetas no PRP e o número de plaquetas basal será positiva, para uma velocidade de centrifugação entre 1216 rpm. a 2817 rpm.

Protocolos pesquisados segundo autores como MONTEIRO MR, (2013), MAZZUCCO et al.(2007), DOHAN et al. (2009), mostram variações na obtenção da concentração de plaquetas nos autólogos, o que indica que poderá haver diferenças também no resultado final de qualquer trabalho de pesquisa.

MOURÃO C.F.A. B, (2015), diz que o PRP é a principal alternativa de forma líquida e injetável dos agregados plaquetários para regeneração tecidual. Na literatura obtemos bons resultados quando utilizados em ambas as formas líquida (PRP) ou polimerizada (PRF). Segundo o autor, os autógenos possuem pequena chance de reações adversas, por isso são credenciados como viáveis nos procedimentos regenerativos em qualquer área da saúde. Ele relata também que todos os concentrados plaquetários propõe uma aceleração na cicatrização dos tecidos graças ao TGF-b, TGF-1, PDGF, VEGF, FGF, EGF, PEDGF. Todos esses fatores são muito utilizados na cirurgia plástica, ortopedia e na odontologia, especificamente na implantodontia e periodontia.

POCHINI et al. (2016) avaliou fatores de crescimento e citosinas em amostras de plasma rico em plaquetas obtidas por três diferentes métodos de centrifugação. Citosinas, quimosinas, fator de crescimento fibroblástico-2 (FGF-2) e fator de crescimento transformador-beta1 (TGF- β 1) foram os produtos obtidos com diferentes tipos de centrifugação. Observou que esses diferentes tipos de centrifugações, geraram perfis sistematicamente diferentes no que diz respeito ao número de plaquetas e leucócitos obtidos. Os elementos figurados, fatores de crescimento e citosinas, em amostras de plasma rico em plaquetas, variaram conforme a técnica de centrifugação utilizada.

COSTA et al.(2016) relata que o PRP e o PRF são confiáveis e muito eficientes para a regeneração tecidual. O PRP tem sido muito usado nas áreas: cirúrgicas, implantes, reparação óssea, medicina estética, cirurgias bucomaxilofacial, veterinária, dermatologia, ortopedia, e em outras áreas visando acelerar o processo de cicatrização e reparação óssea. O PRP é dito autólogo, pois é um produto colhido, preparado e reaplicado no mesmo indivíduo, diminuindo a chance de efeitos adversos durante o tratamento, pois o PRP é um produto que não reage com outros produtos orgânicos, é atóxico e é o maior responsável pela aceleração da regeneração tecidual graças ao Fator de Crescimento derivado de Plaquetas (PGDF) Historicamente há mais de 40 anos na evolução da Medicina Transfusional, vem-se utilizando as Plaquetas e os Concentrados para a prevenção e tratamento de hemorragias devido a Trombocitopenia (numero de plaquetas no sangue é menor que 150.000/mm³), muitas vezes causada por aplasia medular (redução da produção de plaquetas pela medula-óssea), leucemia aguda e significativa perda sanguínea em cirurgias de longa duração.

As colas autólogas de fibrina foram utilizadas para selar feridas e estimular a reparação tecidual evitando-se assim o risco de contaminação dos tecidos pela presença de leucócitos na cola. As Colas como Tissucol (Baxter, USA) feitas de plasma humano podem ser usadas, mas cola de fibrina autóloga é a melhor escolha, pois apresenta o menor o risco de contaminação. PONTUAL (2004)

WHITMAN et al.(1997), relata que as plaquetas apresentam altas quantidades de fatores de crescimento, especificamente:

- ❖ PDGF-AB (derivados de plaqueta fator de crescimento ab)
- ❖ TGF b-1 (b-1de fator de crescimento transformador)
- ❖ VEGF (fator de crescimento vascular endotelial)

Ele diz que os fatores são capazes de estimular a proliferação celular, a remodelação da matriz celular e a angiogênese. Todos os produtos são chamados de PRP independente da técnica e do protocolo de obtenção. O ponto em comum entre as técnicas é que o sangue coletado com anticoagulante, imediatamente antes ou durante qualquer procedimento é imediatamente processado na centrífuga. O tempo para a preparação do concentrado de plaquetas é que difere de técnica para técnica, porém sempre é concluído em uma hora. A 1ª etapa de centrifugação se destina a separar o sangue em 3 camadas na parte inferior do tubo. A primeira camada (hemácias–parte vermelha) na parte media do tubo temos o PRP (sobrenadante buffycoat) e na camada superior o Plasma Pobre em Plaquetas (PPP). O concentrado de Plaquetas obtido pela centrifugação e glicado no sitio cirúrgico, depois de misturado a trombina ou cloreto de cálcio vai acionar a polimerização de ativação do tecido e das fibrinas plaquetárias.

DOHAN E, et al.(2009) diz que o PRF de CHOUKRON(2001) é o mais moderno protocolo onde o sangue sem anticoagulantes é centrifugado e coagulado sem alterações químicas.

VENDRAMINI et al.(2018) obtiveram após duas centrifugações as maiores concentrações plaquetárias, sendo estas superiores a 4,5x a concentração da amostra inicial de sangue e os testes foram reprodutíveis.

Os diversos protocolos relatados em artigos diferem-se no que diz respeito ao numero de rotações por minuto, tempo e velocidade à qual o sangue é submetido durante a centrifugação. BOCCI (1999) e RE (2010) demonstraram que o plasma heparinizado e ozonizado promove a agregação plaquetária acentuando a liberação de seus fatores de crescimento (FC).

O sangue pode ser ativado por vários tipos de anticoagulantes antes da centrifugação, para a obtenção de plasma rico em plaquetas.

4.9 CENTRIFUGAÇÃO

A centrifugação é um processo usado para separar ou concentrar materiais suspensos em uma solução.

A base teórica desta técnica é o efeito da gravidade sobre as partículas, incluindo as macromoléculas em suspensão. Duas partículas de massas diferentes irão sedimentar em ritmos diferentes em resposta à gravidade.

A força centrífuga, medida como "g" (gravidade) ou RCF (do inglês, Relative Centrifugal Force), é usada para aumentar esta taxa e é aplicada em um equipamento chamado Centrífuga, segundo NICÉSIO R.G. (2013).

Quanto maior a força g, maior alteração no produto final.

Existem diferentes tipos de centrifugas com diferentes tipos de rotor, como: ângulo fixo, basculante e vertical.

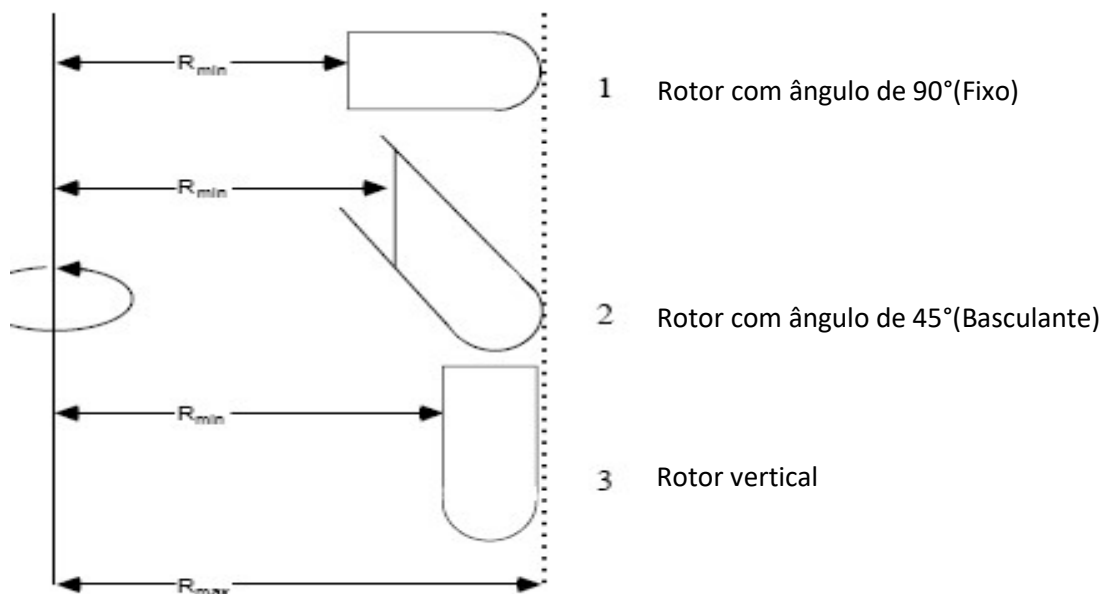


Figura 1. (Centrifugação: conceito e aplicações-Biomedicina Brasil – Internet Explorer, 2013).

1. ROTOR COM ÂNGULO DE 90°

Rotores basculantes são ideais para a separação de amostras de grande volume em baixas velocidades. Nestes ocorre menos rompimento de plaquetas e consequente pouca liberação de fatores de crescimento durante a centrifugação.

2. ROTOR DE ÂNGULO FIXO

Estes são os rotores mais utilizados nas centrifugações. A maioria é utilizada para separações diferenciais, para descarte de excesso de detritos em suspensões aglomeradas ou para recolhimento de sedimento. Em geral o tamanho do rotor é inversamente proporcional à sua capacidade de velocidade máxima. (quanto maior o rotor, menor será sua velocidade máxima). O fator K indica a eficiência de sedimentação de uma amostra.

3. ROTOR VERTICAL

Estes rotores são bastante úteis em ultracentrifugações para separações (isopínicas) de ácidos nucléicos em cloreto de cézio. É o que relata o biomédico e Microbiologista Raphael G. Nicésio (2013) em seu trabalho sobre centrifugação. Durante a centrifugação deve-se aguardar a parada do rotor por si só para evitar que ocorra hemólise das plaquetas dentro dos tubos de coleta.

Figura 2. Centrifuga de bancada rotor 45° (Copiada do trabalho de **Raphael G. Nicésio, 2013**).

4.10 PRF

CHOUKROUN J. (2001), introduziu o PRF na França e BALLESTER JF, popularizou a técnica do PRF, um novo método para a obtenção de um gel de fibrina rico em fatores de crescimento sem manipulação sanguínea, simples e de baixo custo. Consiste em colocar o sangue coletado em tubos de 9 ml estéreis, sem nenhum tipo de aditivo e sob uma única centrifugação, por 12 min a 2700 rpm.

4.11 CUIDADOS NA INDICAÇÃO DO PRP E DO PRF:

A utilização de PRP e PRF, uma técnica nova, mas muito aceita, tem pouca chance de causar intercorrências, por serem autólogos. Os dois requerem mais cuidados no exame clínico inicial e melhor avaliação da indicação para pessoas que:

- ❖ Usam anti agregantes plaquetários
- ❖ Doenças autoimunes
- ❖ Com problemas relativos a tireoide descompensada
- ❖ Fumantes
- ❖ Indivíduos com baixa quantidade de vitaminas e/ou antioxidantes orgânicos.

5. OZÔNIO

5.1. Conceito e Histórico

Segundo BOCCI (2004) o ozônio é um composto químico que apresenta três átomos de oxigênio com uma estrutura química própria. É um produto natural, altamente reativo e gasoso. É uma molécula produzida por uma descarga elétrica obtida pelo efeito corona ou pela radiação ultravioleta (UV) emitida pelos raios do sol.

MARTINUS VAN MARUN (1785) através de experimentos imprimiu corrente elétrica ao oxigênio e percebeu o odor gerado.

CHRISTIAN FREDERICK SCHONBEIN em (1840) foi o precursor da Ozonioterapia. Também o nomeou de Ozon (Ozônio), e o classificou como um gás.

WERNER VON SIEMENS (1857) construiu o primeiro gerador e o utilizou com finalidade terapêutica.

PAYR E. (1871-1946) utilizou em pulpíte gangrenosa e foi o primeiro a injetar ozônio endovenoso em pequeno volume.

VELLIO BOCCI (2002) diz que o O₃ usado em doses ideais pode ser domesticado pelo poderoso sistema antioxidante presente nas células e fluídos biológicos e em seu livro cita suas características. BOCCI V.(1999) relata que quanto maior a concentração de ozônio associado á heparina, maior será a agregação plaquetária obtida. Por exemplo: com 40 µcg de ozônio teremos aumento em 20% da agregação de plaquetas, já para 80 µcg de ozônio ocorrerá um aumento de 68% nas plaquetas.

- ❖ Heparina usada in vivo e in vitro.
- ❖ Citrato de sódio 3,2%(10 ml anticoagula 100ml de sangue) pode ser usado somente in vitro pois age in vivo como um sequestrador de íons de cálcio.

Se usa citrato de sódio no método de ativação das plaquetas pois o cloreto de cálcio que se usa satura a capacidade de quelar do citrato e ativa o início do processo de formação do coágulo.

Quando se pretender ativar o PRP Ozonizado para uso em preenchimento de cavidades, se usa necessariamente o citrato como anticoagulante. Se o objetivo é obter um plasma rico em fatores de crescimento para aplicações subdérmicas, então utilizamos como anticoagulante a heparina. A combinação das técnicas de ativação com ozônio e cálcio visa acelerar a ativação das plaquetas.

Os ozonídeos e derivados formados pela ozonização do PRP se difundem no interior das plaquetas desencadeando o processo de coagulação e liberação dos fatores de crescimento com liberação, também, de processos metabólicos curativos. SCHWARTZ, A. MARTINEZ-SANCHEZ, G. RE, L.(2011).

5.2 Principais características do ozônio:

- ❖ O₃ é o terceiro maior antioxidante que existe após o flúor e o persulfato.
- ❖ De odor acre. A Organização Mundial de Saúde (OMS) permite trabalhar 8 horas quando a concentração de ozônio é 0,06 ppmv (0,12mcg/L).
- ❖ Melhora a circulação.
- ❖ Anti-inflamatório e analgésico
- ❖ Mata vírus, bactérias, fungos, parasitas.
- ❖ Rejuvenescedor celular
- ❖ Estimula a produção de leucócitos para combater infecções
- ❖ Desencadeia a cascata imunológica pela produção de Inter leucina 2
- ❖ Inibe o crescimento de tumores
- ❖ Aumenta o metabolismo
- ❖ Melhora a oxigenação dos tecidos.
- ❖ Oxida e destrói os derivados de petróleo
- ❖ Aumenta a produção de interferon e do fator de necrose tumoral
- ❖ Aumento da eficiência do sistema enzimático oxidante que expulsa radicais livres do corpo.
- ❖ Aumento da liberação de O₂ para as células
- ❖ Aumento da elasticidade das membranas das hemácias (eficiência de flexibilidade)
- ❖ Acelera o ciclo do ácido cítrico, libera energia a partir da liberação de açúcares e estimula:
 - Metabolismo basal
 - Quebra de proteínas
 - Carboidratos
 - Gorduras.

5.3 Indicações do Ozônio:

Concentração (µg)	Aplicação	Indicação	Eficácia	Ação
100	Tópica	Feridas superinfectadas Colite	Germicida; Limpeza das feridas	Esclerosante
90				Imunosupressor
80				
70				
60	Tópica+Sistêmica Limite do tratamento sistêmico	Retardo de cicatrização Feridas Proctite	Germicida; Ativação do metabolismo celular	Fungicida
50				Viricida
40	Sistêmica	Desordens circulatórias, arteriais; Desequilíbrio imunológico; Revitalização; Melhora da cicatrização	Ativação do metabolismo das hemácias; Imunomodulação; Aumento de anti-oxidantes e de varredores de radicais livres	Bactericida
30				Imunoestimulador
20				Anti-inflamatório e anti-algico
10				Lipolítico
5	Local	Dores e inflamação	Antiinflamatória	Anti-sinais
2	Auricular em crianças	Sinusites, Bronquites	Diminuição de sintomatologia	Anti-celulite

Tabela 5- Características e indicação do Ozônio em função da sua Concentração

5.4 Contra Indicações do Ozônio

- ❖ Gravidez
- ❖ Hipertireoidismo
- ❖ Anemia severa
- ❖ Severa miastenia
- ❖ Hemorragia ativa
- ❖ Deficiência da enzima Glicose 6 Fosfato Desidrogenase (G6PD).

5.5 Meios de obtenção do Ozônio

Podemos obter o ozônio através de vários métodos, dentre eles temos:

- ❖ Sistema ultravioleta do sol: produz baixa concentração de ozônio. Usado na área de estética, em sauna e em purificação de ambiente. A taxa de produção é controlada.
- ❖ Sistema Corona: mais comum nas áreas de saúde.
- ❖ Sistema Plasma Frio: é usado na purificação de ambientes e água.

O ozônio é uma substância farmacêutica que tem molécula definida O^3 e uma gama de indicações.

5.6 Efeitos do Ozônio

- ❖ Oxidante: Oxida os lipídeos que formam a superfície externa da célula dos vírus, fungos, bactérias anaeróbicas, alguns parasitas, etc.
- ❖ Oxida células que envelhecidas, precisam ser substituídas.
- ❖ Anti-inflamatório:
- ❖ Diminui e modulam as reações secundárias problemáticas da cascata inflamatória como a dor, a hemorragia, a fibrose, o queloide e a infecção.
- ❖ Analgésico:
- ❖ Bloqueia o impulso nervoso de dor, através da despolarização neurológica.
- ❖ Aumenta produção de endorfinas.
- ❖ Desintoxicante: pois oxida os subprodutos resultantes do metabolismo das células.
- ❖ Limpar a matriz celular.
- ❖ Potencializa a ação dos Complexos de Golgi
- ❖ Neutraliza substancias nocivas:
- ❖ Neutraliza venenos de aranha, serpentes, sapos, pererecas, abelhas, mosquitos e outros.
- ❖ Poderoso dessensibilizante:
- ❖ Importante no tratamento histadélico (conjunto de meios biológicos, cirúrgicos, farmacológicos, higiênicos, físicos, psicológicos, utilizados para curar, atenuar ou abreviar uma doença.).
- ❖ Ativos Macrófagos.
- ❖ Ativa a produção de Linfócitos.

- ❖ Aumenta a produção de CD4-T4
- ❖ Aumenta a quantidade de enzimas antioxidantes endógenas, como:
 - Catalase -112 vezes.
 - Glutation peroxidase – 600 vezes.
 - Superóxido dismutase (Sod) 10 vezes.
- ❖ Aumenta o cortisol endógeno
- ❖ Aumenta o interferon em leucócitos humanos.
- ❖ Aumenta o Fator de Necrose Tumoral (FNT)
- ❖ Adequação entre CD4-CD8 900/500 – 1.8
- ❖ Aumenta a Inter leucina II
- ❖ Terrível destruidor de vírus, bactérias anaeróbias, fungos, células cancerosas e eficaz contra parasitas.
- ❖ Nenhum microrganismo conhecido ate hoje resiste ao ozônio.

5.7 Toxicidade

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a respiração prolongada com ar contaminado com ozônio acima de 8 horas a 0,06 ppmv onde o ozônio tem um odor muito forte pode causar graves problemas à saúde.

A gravidade dos sintomas depende do tempo de exposição e da concentração do ozônio. O efeito toxicológico é pior quando se respira ar ozonizado com compostos ácidos. Para neutralizar o efeito toxicológico procede-se à aplicação de ácido ascórbico mais glutatona reduzida (GSH) 5 %. A solução de glicose pode limitar o dano.

Pode-se dar também ácido ascórbico + vit. E + N-acetilcisteína (NAC).

CONCENTRAÇÃO	EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO OZONIO (VIAS AÉREAS)
0,1 PPMV (0,2mcg/m ³)	Lacrimejamento e irritação no trato respiratório superior; tosse, rinite, cefaleia, náuseas, asma.
2 A 5 PPMV (4 a 10 mcg/m ³) 10 a 20 minutos	Aumento progressivo de dispneia
5 PPMV (10mcg/m ³) 60 minutos	Edema agudo de pulmão e podendo causar paralisia respiratória.
10 PPMV (20mcg/m ³)	Morte dentro de 4 horas
50 PPMV (100mcg/m ³)	Morte em minutos.

Tabela 4 Toxicidade do Ozônio de acordo com a sua concentração. Cópia adaptada do slide ABOZ/novembro 2013.

5.8 Cuidados com Ozônio

- ❖ Não inalar, seguir normas da OMS.
- ❖ Não abrir os geradores de ozônio, pois trabalham com alta voltagem.
- ❖ Nunca deve ser manipulado por pessoas não habilitadas.
- ❖ Insumos e materiais utilizados deverão ser resistentes ao ozônio e nunca deverão ser reaproveitados.

5.9 Meios de administração do Ozônio

Parenteral	Insuflação Retal/Vaginal/Uretral	Tópico ou locoregional
Intravenosa Intraarterial Subcutânea Intraperitoneal Intrapleural Intra articular Periarticular Miofacial Intradiscal Intraforaminal Intralesional	Ozônio umidificado é administrado com cateter	Nasal Auricular Uretral /Bexiga Retal Cutaneo Dental Tubária

Tabela 6 Meios de administração do Ozônio Adaptado da tabela 1, ANAGHA V SHETE et al.(2016))Ozone Therapy: Healing Properties of The Blue Gas.

Hoje temos mais de duzentas doenças catalogadas onde o ozônio medicinal é utilizado com grande eficácia e segundo BOCCI o ozônio inativa 63 bactérias diferentes, 25 fungos e esporos, 15 vírus e 13 fungos patógenos.

5.10 Áreas de atuação do Ozônio

Áreas de atuação do Ozônio	O Ozônio tem sido aplicado em mais de 200 doenças já catalogadas como:
Dermatologia	<p>Herpes Zoster e Simplex; Acne; Eczema; Celulite;</p> <p>Arteriosclerose; Doença hepática; Doença de Crohn; Osteoporose;</p> <p>Artrite reumatoide; Diabetes; Cardiopatia isquêmica; Angina; Recuperação pós-infarto; Demência senil; Artrose; Processos inflamatórios crônicos; Dores crônicas;</p> <p>Máculopatia degenerativa; Cefaléia vascular; Depressão; Doenças neurovasculares;</p> <p>Síndrome do cansaço crônico; Érvnia de disco; Dores lombares e cervicais; Dores pós-operatórias de cirurgia da coluna vertebral; Tratamento de cáries e desinfecção após cirurgia de implante; Osteonecrose; Reumatismo articular; Insuficiência venosa; Úlsera diabética; Úlceras pós flebite; Úlceratrófica; Úlcera gástrica;</p> <p>Arteriopatia periférica; colites; síndrome do colon irritável; Intolerância alimentar;</p> <p>Disbiose; HPylori; Constipação; Fibromialgia; Hipertensão pulmonar; Asma; Rinite alérgica; Esclerose múltipla; Esclerose lateral amiotrófica; Alzheimer; Infecções uroginecológicas</p>
Cardiologia	
Geriatría	
Oftalmologia	
Neurologia	
Neurocirurgia	
Odontologia	
Oncologia	
Ortopedia	
Angiologia	
Gastroenterologia	
Fisiatria cirúrgica	
Pneumologia	
Doenças degenerativas	
Uroginecologia	

Tabela 7. Áreas de atuação do Ozônio. Adaptada e traduzida do livro Ozono v.s. Disbiose – 2ª edição a cura del Dott.Fortunato Loprete e del prof. Marianno Franzini.(2015)

5.11 Associações com Ozônio

A proporção de oxigênio/ozônio a ser utilizada para essa finalidade é de 0,05% a 5% de ozônio (O₃) para 95% a 99,95% de oxigênio (BOCCI, 2004). O ozônio (O₃) é instável e por esse motivo deve ser preparado imediatamente antes do uso. Ele também não pode ser armazenado por muito tempo. Para maior tempo de utilização deveria ser misturado a algum veículo de acordo com a viscosidade, a decomposição do ozônio em oxigênio pode ocorrer de forma rápida ou lenta, aquosa ou viscosa.

6. Protocolo do Ozônio na Dermatologia

Segundo SAGAI, M. e BOCCI (2011) quando administramos concentrações menores que 10µg. / ml., o ozônio é prontamente neutralizado pelos antioxidantes sanguíneos, sendo biologicamente ineficiente por não atingir o limiar terapêutico.

O objetivo do ozônio é causar um estresse oxidativo agudo e não crônico.

É muito importante que se escolha uma concentração ideal para o local e a aplicação, para não ultrapassarmos a capacidade oxidativa do organismo, evitando a toxicidade ao indivíduo.

7. Mescla PRP com Ozônio

A Ozonização do plasma é feita através da mescla de um volume de plasma para a mesma medida de ozônio, ou seja, 1: 1 pelo tempo de um minuto.

A concentração do ozônio pode variar de 40µg/ml á 80µg/ml. Após a mescla se acresce o cloreto de cálcio a 10% e a união dos três fatores fará que ocorra uma melhor liberação de fatores de crescimento.

Para obter um coágulo devem-se obedecer as proporções ideais de cada componente (citrato de sódio 3,2% e cloreto de cálcio 10%). Para acelerar a coagulação colocamos o plasma numa incubadora a 37°C por 30 a 40 minutos.

O coágulo obtido fica como uma esponja cheia de fatores de crescimento. Este poderá ser utilizado para preencher cavidades cirúrgicas, estimulando a formação de tecido ósseo ou reparando tecidos.

Quando o Autólogo é utilizado para reparar feridas, utiliza-se água ozonizada para a limpeza da região, posteriormente o uso do gás ozônio na forma de bag. Logo se debrida a ferida e se aplica o PRP coagulado. Então selamos tudo com uma camada de pomada hidrocolóide por 03 dias, voltando a repetir o procedimento a cada 15 dias.

No tratamento estético antiaging, se injeta o PRP Ozonizado ativado com cloreto de cálcio logo após sua obtenção sem perda de tempo, segundo as técnicas de Mesoterapia em três sessões separadas a cada 15 dias.

Injeta-se um ml. no trajeto de cada ruga por retro injeção ,em pápulas por todo rosto, in bolos no ponto de Ristow e na asa do nariz, técnica napache ao redor dos olhos, também o PRP Ozonizado pode ser aplicado como um sérum pós microagulhamento.

O Plasma sobrenadante pode ser usado como colírio para reparação de ulcerações da córnea.

BOCCI (2011) cita pesquisas que demonstram que o plasma ozonizado age como clareador de esmalte dental.

8. Relato da primeira consulta pré-aplicação de Autólogos

Após selecionar um paciente, na primeira consulta foi feito um criterioso exame clínico. Foram avaliados o tipo de alimentação, doenças pré-existentes, hidratação da pele, tipos de medicamentos ou suplementos utilizados e a rotina geral do paciente. Foram solicitados exames de sangue para avaliação do nível de sais minerais e do G6PD.

Na segunda consulta foi avaliado o resultado dos exames de sangue e feitas fotografias segundo norma frontal, a 45° e a 90° para avaliação inicial. Prescritos cuidados pré e pós-aplicação do PRP e do PRF Ozonizados é marcada a data do procedimento para o mês seguinte.

A paciente (MHLL) índice Glogau III E Fitzpatrick IV, ingeriu durante um mês, 2 litros de água ao dia.

Durante a semana que antecedeu ao procedimento a paciente ingeriu 1g de vitamina C efervescente (Cebion) diária, cessando a ingestão dois dias antes do procedimento, e voltando a tomar dois dias após e até a próxima sessão (1 mês após).

No dia do procedimento da aplicação do PRP e do PRF ozonizados a paciente tomou apenas água e não ingeriu leite e seus derivados.

O procedimento foi realizado em consultório odontológico devidamente preparado, obedecendo às técnicas de assepsia e descontaminação da sala e dos instrumentais, assim como o isolamento com filme plástico da cuspideira, pontas e mesa auxiliar após aplicação de álcool 70° e digluconato de clorexidina 2%.

9. Cuidados pré e pós-aplicação de Autólogos

9.1. Cuidados pré-aplicação:

- ❖ Para poder utilizar o ozônio sem correr riscos, inicialmente o paciente é submetido a um rigoroso exame bioquímico sanguíneo ou salivar, principalmente em relação à cascata da coagulação, aos sais minerais, e a enzima Glicose 6 Fosfato Desidrogenase (G6PD), exame importante para garantir que o paciente não tem FAVISMO, doença causada pela falta da enzima G6PD (com maior incidência no tipo racial negro e causa febre, dor de cabeça, podendo levar a morte).
- ❖ Todo paciente deverá ser orientado quanto à obrigatória ingestão de água, que deve ser de dois litros por dia.
- ❖ O paciente deverá estar compensado e medicações de uso contínuo deverão ter sido muito bem avaliadas, pois, casos como anticoagulantes (Marevan), favismo, anemias graves, gravidez deverão ser contraindicações irrevogáveis para o procedimento com PRP e PRF Ozonizados.
- ❖ É importante que 48 horas antes e 48 horas após qualquer procedimento não seja ingerido nenhum tipo de antioxidante, pois estes minimizam a ação dos autólogos ozonizados.
- ❖ O paciente deverá ser proibido de ingerir leite e derivados do leite seis horas antes do procedimento. (BOCCI, 2011).
- ❖ Todo paciente devese seguir um protocolo home care diário, anterior e posterior ao protocolo de aplicações dos autólogos ozonizados, pois, procedimento estético algum tem durabilidade se o local não for diariamente mantido com os cuidados prescritos. O envelhecimento continuará ocorrendo independente de qualquer fator. Os seus efeitos poderão ser minimizados através das aplicações com PRP e PRF Ozonizados.
- ❖ Com uma boa mudança alimentar ocorre um aumento significativo da síntese de colágeno, elastina e ácido hialurônico que são os responsáveis pela estrutura de sustentação da derme e são essenciais à matriz extracelular.

- ❖ A luteína + licopeno tem ação anti-inflamatória e antioxidante.
- ❖ Manganês ativa enzimas responsáveis pela síntese de glicosaminoglicanos
- ❖ Vitamina C e o cofator para a hidroxilação da prolina e lisina essenciais á síntese de colágeno e inibem acumulo de elastina.
- ❖ O uso de nutracêuticos com a finalidade de minimizar os sinais de envelhecimento são comprovados por SCHALKAS et al.(2017) ,onde o estímulo da produção de colágeno foi feito por um nutracêutico composto por licopeno+ luteína+ vit. C+ manganês. Segundo SCHALKAS S. o composto é essencial na estruturação da sustentação da derme e é responsável pela elasticidade e firmeza dos tecidos de sustentação de pele. Ocorre, pois a melhora da espessura, da densidade, da rugosidade e da descamação da pele, graças a redução da capacidade antioxidante, estresse oxidativo e efeitos deletérios nas estruturas da pele causada pelos fibroblastos.
- ❖ A indicação pode ser através de produtos manipulados com os 4 elementos em sua composição, ou através de alimentação, ou a mescla dos dois procedimentos.
- ❖ Suplemento:

- proteína marinha		<u>TOMAR</u>
- acerola concentrada		01 cápsula
- extrato de semente de uva		diária
- extrato de tomate		

Após o uso 360 dias de suplemento, a evidencia clínica mostrou melhora dos sinais de envelhecimento cutâneo e melhora das rugas, melanoses solares, hidratação e viço enfim melhora do aspecto geral da pele.

9.2. Formula home care: pós-aplicação

A formulação deverá ser pedida em farmácia de manipulação idônea numa quantidade que de para a aplicação 20 dias após o procedimento. A fórmula é:

- Alpha arbutim 3%
- Dipalmitato di kojico 5%
- Novovits RV 2%
- Thalaspheas vit. c 3%
- TGP2 peptídeo 6%
- Nicotinamida 2%
- Neurolight 1%
- Gínco biloba 2%
- Base Hidrafresh ou Ômega gold ou Second skin q.s.p. 20gr.

Fornecer em embalagem pump (facilita e dosa melhor cada aplicação).
(Biotox 2018)

O paciente poderá também, utilizar seu hidratante habitual junto com um fator protetor solar como um home care, caso deseje baratear seu tratamento.

Durante 45 dias o paciente deverá utilizar fator de proteção Solar (FPS) para evitar discromias e melanoses.

Deverá continuar os cuidados com alimentação, hidratação diária (2 litros (lts)), e limpeza e homecare da pele.

10. Aplicação Clínica passo a passo

a) Após desinfecção da sala clínica, proceder a montagem da mesa com:

- ❖ 01 canhão para agulha de coleta sanguínea a vácuo.
- ❖ 02 agulhas verdes para coleta do plasma obtido do tubo centrifugado.
- ❖ 04 agulhas de 30 x 13 mm para aplicação do PRP e PRF
- ❖ 02 seringas de 1 ml de insulina
- ❖ Citrato de cálcio 15 ml em conta gotas.
- ❖ 04 tubos de coleta azul (com citrato de sódio)
- ❖ 02 tubos brancos (sem anticoagulante)
- ❖ 01 suporte para tubos de coleta
- ❖ Gaze e algodão estéril.
- ❖ Uma cubeta
- ❖ Um garrote para venopunção
- ❖ 06 tubos de anestésico sem vasoconstritor (mepivacaína sem vaso)
- ❖ 02 agulhas de anestesia odontológica
- ❖ 01 seringa carpule
- ❖ 01 pump de espuma thermal
- ❖ 01 tônico facial 200 ml.
- ❖ 01 almotolia com álcool 70°
- ❖ 01 almotolia com digluconato de clorexidina 0,02% para bochechos
- ❖ 01 centrifuga Montserrat calibrada
- ❖ 01 Ozonizador marca “Ozonioline” com tubo de oxigênio medicinal



Figura nº 3: Montagem da mesa auxiliar com insumos para PRP/PRF Ozonizados

b) Proteger a Paciente: Cabelos com touca, “propés” nos pés e com campo cirúrgico no corpo.

c) Realizar a limpeza da pele com espuma termal (Medicare), aplicação de tônico facial (Medicare), e degermação da boca com digluconato de clorexidine 0,02% na forma de bochecho.



Figura n.4: Limpeza e desinfecção da pele

d) Anestésiar a paciente com mepivacaína sem vasoconstritor nas técnicas intrabucal e extrabucal nos pontos eleitos para a aplicação do PRP e do PRF Ozonizados.

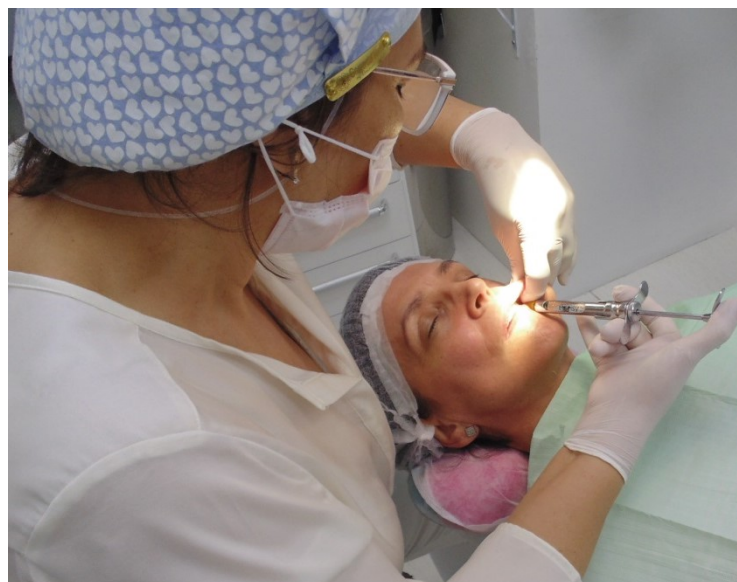


Figura n.5: Anestesia intraoral

e) Proceder à marcação com caneta dermatológica dos pontos de Ristow, SNG, Ângulo da Asa do Nariz, Marionete, Sulcos Glabellares, “Pés de Galinha”.



Figura n.6: Marcação dermatológica de sulcos

f) Fazer assepsia com álcool 70° da região eleita para venopunção e acalmar o paciente, pois a ansiedade pode desencadear o reflexo vagal e consequente síncope e ativação do sistema simpático produzindo vasoconstrição do vaso dificultando a punção venosa. A coleta sanguínea deveser feita preferencialmente nos membros superiores e em veias para evitar a possibilidade de embolia. De preferencia puncionar a veia cubital mediana.



Figura n.7: esquema de localização de sistema vascular no antebraço, cópia de Santos B.A (2009)

g) Colocar o torniquete para puncionar a veia eleita. O tempo não poderá exceder a 1 minuto entre a punção e a primeira coleta. Caso isso ocorra, remover o torniquete, esperar 3 minutos e repetir o procedimento. Caso o torniquete fique mais de 1 minuto, ocorrerá a liberação de tromboplastina tissular que ativa a cascata da coagulação; Com isso, após coleta e centrifugação desse sangue, será obtido um plasma com plaquetas vazias, sem fator de crescimento.

h) Acessar a veia e proceder à coleta de sangue, primeiro com tubos azuis (Com citrato de sódio) e por último com tubos brancos (Sem anticoagulante).



Figura n.8: venopunção

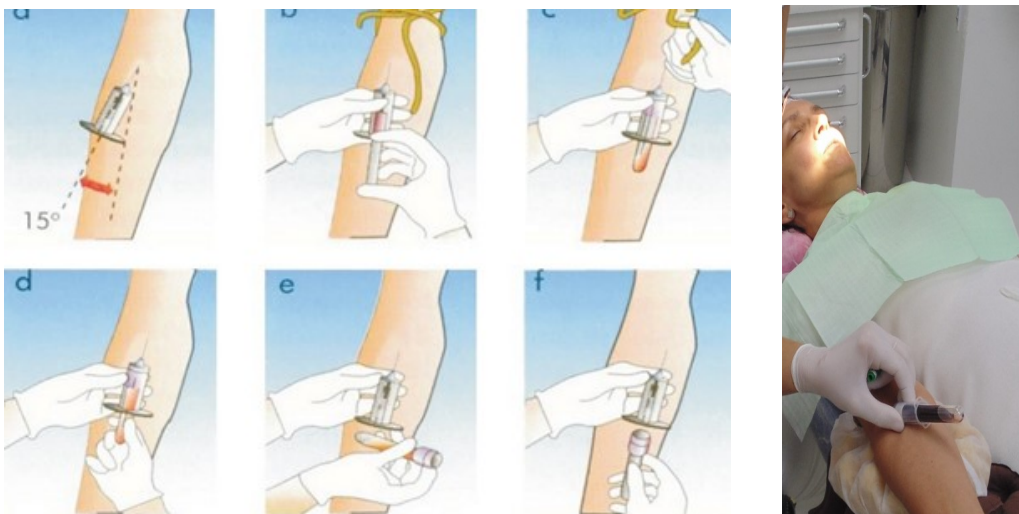


Figura n.9: Técnica de coleta de sangue em tubos à vácuo

i) Após a coleta homogeneizar o sangue por meio de inversão (5 a 8 vezes) segundo CALIXTO C.A, (2011).

j) Centrifugar os tubos coletados por 8 minutos a 1400 RPM a temperatura ambiente. Os tubos deverão ser posicionados na centrífuga de forma diametralmente oposta de forma a equilibrar a rotação da centrífuga.



Figura n10. Colocação dos tubos vacunteener na centrífuga de modo a equilibrá-los.

Nota: Todos os espaços deverão ser preenchidos; Para os casos onde não haja tubos de coleta para análise, esses espaços deverão ser preenchidos com tubos iguais contendo água no mesmo volume, de modo a garantir que o peso esteja em equilíbrio para uma correta geração de Força Centrífuga.



Figura n.11 Centrífuga Montserrat em funcionamento. Colocar os tubos para centrifugar a 1400rpm por 8 min. numa única centrifugação, segundo o protocolo prescrito no curso de pós-graduação de harmonização orofacial UBALDO M.A. (2018).

k) Coletar no ozonizador 0,1 ml de ozônio a uma concentração de 10 $\mu\text{cg/ml}$.

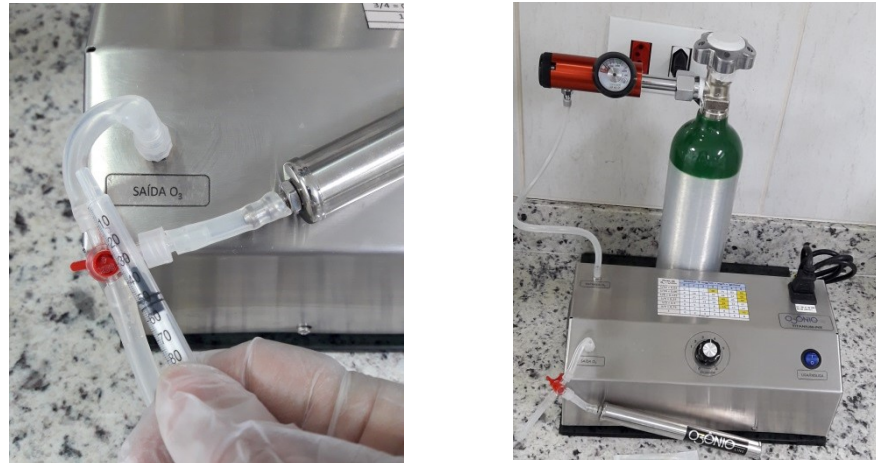


Figura n.12: Coleta do Ozônio.

l) Deixar a seringa acoplada com a agulha verde sobre uma bolsa de gel congelada (baixas temperaturas aumentam o tempo de estabilidade do ozônio, BOCCI V, (2000)).

m) Deixar a centrífuga parar sozinha para evitar hemólise das plaquetas; Tirar com uma pinça primeiramente os dois tubos brancos. Estes deverão ser usados no prazo de 10 minutos, pois não possuem nenhum anticoagulante ao contrário do PRP obtido nos tubos azuis que permite maior tempo de trabalho, pois contém anticoagulante (citrato de sódio 3,2%) e serão usados após a coleta e utilização do PRF.

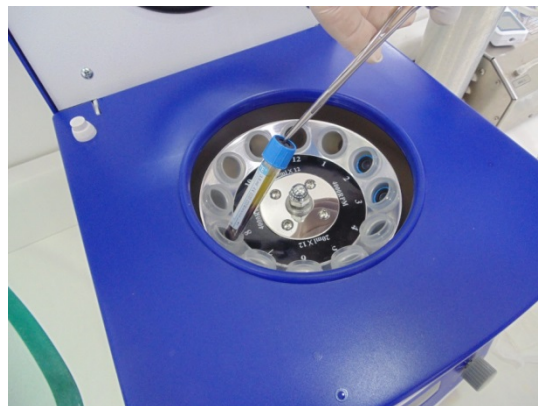


Figura n.13: Remoção do tubo centrifugado com uma pinça kelly.

n) Com agulha de calibre 30x5 cm (verde) na seringa de 1ml previamente preenchida com 0,1 ml de ozônio, coletar 0,9 ml de PRF (Tubo Branco) encostando a agulha na parede do tubo exatamente na porção amarela transparente do soro

1mm antes da porção vermelha (hemácias), desprezando os último terço de plasma da porção superior que possui plasma pobre em plaquetas (PPP).

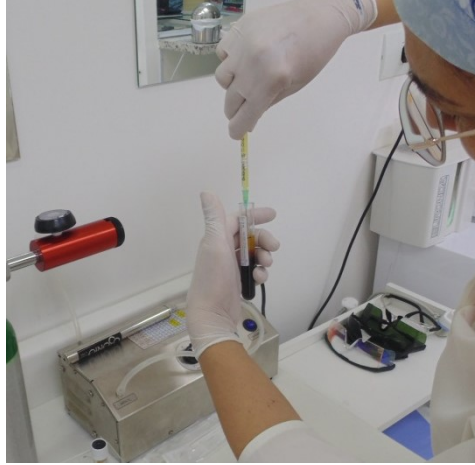


Figura n.14: Remoção do plasma rico em plaquetas do tubo centrifugado

o) Após coleta de 0,9 ml de PRF (tubo branco), remover a agulha verde e acoplar a agulha marrom (28x13 mm). Proceder à agitação da seringa no sentido vertical, invertendo-se a seringa sempre que o gás ficar na parte superior. O que ocorre é que durante a inversão da seringa o gás passa pelo plasma ozonizando-o. Fazer em média quatro inversões de movimento e proceder a aplicação (prazo máximo de 10 minutos, para toda aplicação).



Figura n.15: mesclagem por inversão da seringa para que o O₃ caminhe pelo PRP e pelo PRF

p) Devido ao curto espaço de tempo, fazer rápida aplicação do PRF nos locais previamente demarcados (Ristow e SNG) O PRF obtido nos tubos brancos é utilizado como um preenchedor, dando volume em áreas onde houve perda da



Figura n.16: Ponto de Ristow.



Figura n.17: Hematoma aplicar gelo

q) Proceder a aplicação do PRF Pegar o tubo azul e coletar 0,9ml de PRP com uma seringa de 1 ml acoplada de uma agulha de calibre 30x5cm (verde), com 0,1 ml de ozônio e proceder a mescla da mesma forma que feita com o PRF.

(Itens 9.14 e 9.15).



Figura n.18 Remoção do PRP dos tubos azuis e mescla com ozônio

Observamos neste procedimento que o Plasma fica cheio de pequenas bolhas e torna-se mais líquido e espumante.

r) Aspirar e misturar 0,05 ml de citrato de cálcio a 10%, ao PRP ozonizado ativando com este a coagulação dentro do tecido epitelial depois de aplicado.

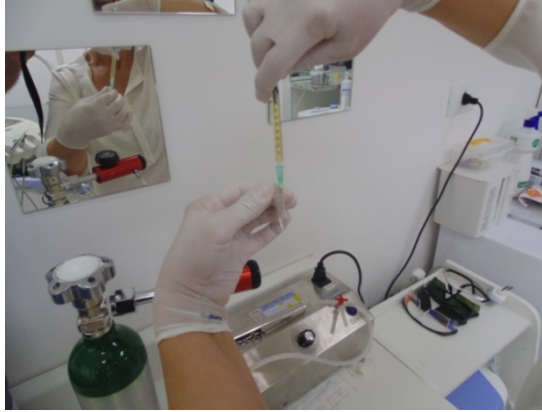


Figura n.19: Adição do citrato de cálcio 10% à mescla ozonizada.

s) Aplicar a mistura PRP ozonizado com cloreto de cálcio 10% nas rugas Peri orbitares dos olhos e da boca (código de barras) , marionete rugas da testa do pescoço ,e em todos os sulcos que o PRF não possibilitou aplicação por ter coagulado. O tempo de trabalho é 15 minutos.



Figura n.20: Aplicação do PRP ozonizado em rugas faciais e no tratamento da pele

t) Aplicar o plasma enriquecido com ozônio em toda pele da face para o tratamento reparador da epiderme sob a técnica de: pápulas, napache, retroinjeção, microagulhamento, in bolus, etc..

u) Apos o procedimento fazer aplicação de pomada (Hirudóide) nos pontos onde ocorrer hematomas e aplicar bolsa de gel congelada, para induzir vasoconstrição e reduzir o edema da região.

v) Limpar toda a face com gaze estéril, molhada com água thermal.



Figura n.21: Aplicação de máscara de ácido hialurônico Princess.

x).Fotografar o paciente e prescrever os cuidados pós-procedimento.

y).O paciente deverá retornar para acompanhamento quinzenal.

w).Mensalmente deverão ser feitas fotos para análise comparativa com as fotos iniciais.

11. Resultados

Após três aplicações (mensais) de PRP e PRF Ozonizados numa paciente do sexo feminino, com 56 anos, previamente informada e consentida, com índice de Glogau tipo III e Fitzpatrick tipo IV, através de imagens fotográficas do pré e pós-procedimento, foi possível verificar e concluir que com três aplicações (uma por mês) dos Autólogos ozonizados, ocorreu:

- ❖ **Melhora da textura do tecido epitelial**
- ❖ **Clareamento do tecido epitelial facial**
- ❖ **Diminuição da oleosidade superficial facial**
- ❖ **Enrijecimento do tecido epitelial palpebral**
- ❖ **Minimização de olheiras**
- ❖ **Atenuação das rugas faciais**



1ª aplicação

Fevereiro / 2018



2ª aplicação

Março / 2018



3ª aplicação

Abril / 2018

Figuras 22 23 e 24: referentes a 1ª. Aplicação, 2ª. Aplicação e 3ª. Aplicação.

12. Conclusão

Após estudo dos métodos de obtenção e a eficácia dos autólogos na regeneração dos tecidos e lesões, assim como os fatores de crescimento derivados das plaquetas são substâncias ativas e agem em diferentes áreas, podendo não ser eficazes caso aplicados de maneira errônea. Atenção deve ser dada à sua divulgação e estudo científico, com o objetivo de aprimorar sua técnica de obtenção e aplicação. As etapas pré-analítica e pós-analítica para sua obtenção são de grande importância para o êxito da técnica. (Costa P.A e Santos P, (2016)).

A revisão bibliográfica feita sobre os Autólogos e o Ozônio, embasou a escolha de um método de obtenção dos mesmos para depois mescla-los, assim como a escolha do local, modo de aplicação e os cuidados a serem tomados para a realização do tratamento do epitélio facial.

Os dados obtidos após aplicação clínica do PRP e do PRF Ozonizados, nos levou à conclusão que os Autólogos ozonizados, após 3 aplicações mensais, agem tratando o tecido epitelial minimizando as rugas faciais.

É importante salientar que mais pesquisas científicas são necessárias para o aprimoramento da obtenção do PRP e do PRF Ozonizados, assim como para o desenvolvimento de novas técnicas de aplicação clínica, uma vez que os autólogos vêm conseguindo um lugar de destaque nas diversas áreas da saúde. O PRP e o PRF Ozonizados indiretamente reestabelecem a autoestima do paciente através do seu rejuvenescimento, prevenindo, tratando, minimizando e reparando as rugas faciais.

13. Referências Bibliográficas

ANAGHA V. SHETE et al. Ozone therapy: Healing Properties of the blue gas. International Journal of Oral Health Dentistry. January- March 2016; 2 (1): 35-38.

ANITUA E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int. J. Oralmaxillofac. Implants, v 14 n.4, p 529-535 July/Aug 1999.[link]

ALMEIDA ARH. ET AL. Utilização de Plasma rico em plaqueta, plasma pobre em plaquetas e enxerto de gordura em ritidoplastias. Análise de casos clínicos. R. Bras. Cirug. Plast. (2008);23 (2): 82-8.

ANDRADE ET AL. (2008) Evaluation of factors that can modify platelet-rich plasma Properties. Oral Sugery Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 105(1): e5-e12.

BOCCI V. 2004 E 2002

CALIXTO A.C. ET. AL. Plasma Rico em Plaquetas por meio de centrifuga de bancada, para obtenção do título de mestre em ciências USP (2011).

CERIVELLI ET AL.(2009)

COSTA P.A. E SANTOS S,P. (2016)Plasma rico em plaquetas uma revisão sobre seu uso terapêutico.
DOI: 1021877/2448-3877.201600177.

CALIXTO A.C. Plasma rico em plaquetas por meio de centrifuga de Bancada .tese de título de mestrado em ciências (USP)

CERIVELLI ET AL. Application of platelet-rich-plasma in Plastic Surgery: clinical and in vitro evaluation. Tissue Eng. Part. Methods, 15(4): 625-634.

CHOUCKRON J, et al. Une opportunité en paro-implantologie Le PRF.implantolontie (2001); 42:55-62. [Links]

DOHAN E.D.M, et al. Classification of Platelet Concentrates from pure platelet-rich-plasma (p-PRP) to leucocyte and platelet-rich-fibrin (L-PRF). Trends Biotechnology.2009; 27(3):158-67.

EVERTS ET AL.(2006)Platelet-rich-plasma and gel : a review. J. Extra Corp. Tecno, 38(2):174-187.

FITZPATRICK T. The validity and practicality of sun reactive skin types I through VI. Arch Dermatol.1998; 124: 869-871.

GLOGAU R, Aesthetic and Anatomic analysis of the aging skin. *Semi Cutanic Meet Surg.* September (1996); 15(3):134-138.

KAKUDO N, ET AL. Proliferation-promoting effect of platelet rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast. Reconstr. Surg.* 2008; 122 (5) :1352-60.

KAZAKOS ET AL. The use of autologous PRP gel as na aud in the management of acute trauma wounds injury. 40 (8) : 801- 805. (2009)

KLEIN CP, W AGNER SC, SILVA JB, Obtenção de plasma rico em plaquetas: avaliação do efeito da centrifugação sobre a concentração de plaquetas através da comparação entre protocolos. *Artigo da Revista Bras. Biociências, Porto Alegre, v.9, n.4, p. 509-513, out./dez.(2011).*

LEI H, GUI L, XIAO R; The effect of anticoagulants on the quality and biological efficacy of platelet-rich-plasma.*Clin.Biochem.*2009.sip; 42(13-14): 1452-60[pubmed]

MARC R., AVRAN, TSAO Z. T, AVRAN M.A: *Atlas Colorido de Dermatologia Estética.* AMGH Editora 2009

MARX, R.E. The biology of Platelet – Rich - Plasma. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 59: 1120.(2001).

MARTINEZ ZAPATA MJ, MARTI CARAVAJAL A, SÓLO I, BOLIBAR I, ANGELI, EXPÓSITO JJ., RODRIGUEZ L, GARCIA J. Efficacy and safety of the use of autologous plasma rich in platelets for tissue regeneration: a systematic review .*Transfusion* 2009 Jan,49(1):45-56 [PubMed]

MAZZUCCO I.; BORZINI P; Platelet Rich Plasma (PRP) and Platelets derivatives from topical therapy. What is true from the biologic view point *ISBT Science series.*2007bJul; 2(1):272-81 [Pub Med]

MONTEIRO M.R, Plasma rico em plaquetas em dermatologia; *Artigo de revisão Surg. Cosmet. Dermatol.* 2013; 5 (2) : 155-9 [Pubmed].

MOURÃO C.F.A. B, *Artigo Obtenção de fibrina rica em plaquetas injetáveis (I-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgões.* 42(6), 421-423,2015. [SciELO Brasil]

NICÉSIO R.G. *Centrifugação: conceito e aplicações-Biomedicina Brasil* (2013) [Pubmed]

NOGALIS Carlos Góes, FRANSCINO Alexandre Viana Aspectos Técnicos da Ozonioterapia para odontologia-ABOZ (2014)

<https://>:

NOGALIS CG.,FERRAI PH.,KANTOROVISCH E.O.,The Journal of Contemporary Dental Practice, volume 9 nº4 May,2008 (Ozone Therapy in Medicine and Dentistry)

PALLUA N,PULSFORT A K,SUSCHEK C, ET AL. Content of the growth factors bFGF, IGF-1,VEGF, and PDGF-BB in freshly harvested lip aspirate after centrifugation and incubation. *Plast. Reconstr. Surg.* 2009; 123: 826-833.

PONTUAL MAB, MAGINI RS. Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e fator de crescimento: das pesquisas científicas à clínica odontológica. Editora São Paulo; 2004.

POCHINI A C, et al. Análise do perfil de citosinas e fatores de crescimento em plasma rico em plaquetas obtido por meio das metodologias do sistema aberto e colunas. *Einstein (São Paulo)* [online]. 2016, vol.14, n.3, pp.391-397. ISSN 1679-4508

Revista de Comunicacion y Salud, vol1, nº1. pp.54-73,(2011).

POR ET AL. Platelet rich plasma has no effect on increasing free fat graft survival in the nude mouse. *J. Plast. Reconstr. Aesthetic. Surg.* 2009; 62: 1032 – 1034.

RE L. ET AL. Role of Ozone / Oxygen in fibroblast growth. Factor activation. Discovering the facts. *International Journal of Ozone Therapy.* (2010); 9: 55-8.

SAEZ T.B.;CALVO;GAJA et al; Calidad del PRP , ESTUDIO DE LA ACTIVATION PLAQUETÁRIA .*Rev. Espanhola de Cirurgia Oral y Maxilo Facial*,(2007), 29(4),240-248.

SAGAI M.; BOCCI V.; Mec. Of action evolved Ozone Medical Gas Research Therapy .,v. *Med. Gas. Res.* Jan. 2011; p29
DOI : 101186/2045-9912-1-29.(2011)

SENA, RENON JM, ET AL. Uso de factores de crecimiento y plaquetas unidos a injertos de grasas para lipofiling facial em ritidectomia. *Cir. Plast, iberolatino am.*(2006): jul-sep.;323 191-8.

SCHALKAS (2017)

SCHWARTZ, A. MARTINEZ-SÁNCHEZ, G Re, L. Factores de Crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones em Medicina Regenerativa. Potencialidades del uso del ozono como activador. *Revista Española de Ozonioterapia.* vol.1 nº1, pp. 54-73.(2011).[Pub med].

VENDRAMIN FS, FRANCO D, FRANCO TR, Método de Obtenção do gel de Plasma Rico em Plaquetas Autólogo. R Bras.Cir. Plástica 2009 Abr-Jun; 24(2)212-8.
<http://www.sbpc.org.br/upload/conteúdo/320090814145042>. Pdf [\[LINK\]](#)

VENDRAMIN FS, et al. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões 33(1),24-28,2018. Holar. google.com. br


VIEIRA ACQM, et al. Fatores de crescimento: Uma nova abordagem cosmecêutica para o tratamento antienvhecimento. Rev. Brás. Farm. 2011; 92 (3): 80-9.

WHITMAN, D.H; et al. Platelet gel: in autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. Oral Maxillo Fac.Surg. , v.55, n. 11, p.1294-1299, Nov.1997.[Pubmed]

WEIBRICH ET AL. Effect of Platelet concentration in platelet rich plasma on per implant bone regeneration. (2004).Bone,34(4): 665-671.

14. Anexos: A) TERMO DE CONSENTIMENTO DE APLICAÇÃO DE PRP E PRF

Dra. Marcia Torres Corrêa
CROSP 36.394



Estética do Sorriso e Orofacial

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome Completo: Marcia Helena Pontes Lima Lopes

Idade: 56 anos Data de Nascimento: 12/02/1962

Sexo: Feminino

RG: W.143326-1 CPF: 154078068-60

E-mail: mhelnapl@pmil.com

Telefones

Fixo: 50136105 Celular: 99292.6037

Comercial: _____

Endereço: Av. Avenida do Café, 77 N° 77

Compl. 22 - Bl 2

Bairro: Vila Guarani CEP: 04311-000

Cidade: São Paulo

Questionário de Anamnese

1. Faz uso contínuo de medicamentos? sim () não
 .. Se sim, quais? Natifa - pre, leuciturina Sabia 50mg - Pantogar
2. Faz uso de medicações anticoagulantes? () sim não
3. Alergias? () sim não
 .. Se sim, quais? _____
4. Herpes sim () não Labial
5. Lúpus () sim não
6. Outras doenças? () sim não
 Se sim, quais? _____
7. Pratica exercícios físicos? sim () não
8. Tratamento : - Microagulha 1º facial 1º (NÃO FEITO).
 - Substância cicatriz do mento 2º
 - De no abasos + aplicação of Palmy de Mandelito
 - Injeções mensais PRP / PRF Oportunista.

São Paulo, 22 de Março de 2018.

Helena Lopes
Assinatura do Paciente

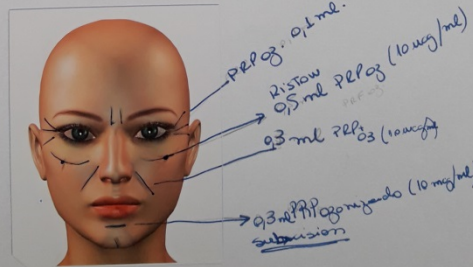
TERMO DE CONSENTIMENTO PARA MESOLIFT PRP E PLASMALIFT ÍPRF

Por determinação explícita e consciente de minha vontade eu,

Maria Helena Pontes Lino Lopes
por deste Termo de Consentimento Esclarecido, autorizo a Dra. Marcia Torres Correia (CROSP 36.394) a proceder em mim o Mesolift PRP e Plasmalift íPRF.

MESOLIFT PRP PLASMALIFT ÍPRF

O Mesolift facial com PRP (plasma enriquecido em plaquetas) e o Plasmalift facial com íPRF, (plasma enriquecido em fibrina) consistem em um tratamento inovador antienvhecimento, onde são realizadas injeções intradérmicas de células com alto potencial de regeneração tecidual resultando na revitalização da área tratada.



Atenção!

1. EFEITOS COLATERAIS:

Pode ocorrer um discreto edema (inchaço) e/ou equimose (mancha roxa), dor, hematoma, vermelhidão, sangramento na área tratada, dores de cabeça e assimetria. Todos transitórios que perduram até 05 dias.

2. CUIDADOS PÓS PROCEDIMENTO:

- Não deitar ou abaixar a cabeça por um período de 04 horas após a aplicação. Após este período se for deitar-se, a cabeça deve ficar ligeiramente elevada (utilizar 02 travesseiros).
- Não utilizar maquiagem, produtos cosméticos e produtos dermatológicos por 24 horas após a aplicação.
- Evitar expressar-se, fazer massagens, limpeza de pele ou outros movimentos de pressão no rosto durante 03 dias.
- Não expor-se ao sol durante 03 dias.
- A área tratada não deve ser exposta ao calor intenso, sendo assim, devem ser evitadas compressas de água quente nas regiões tratadas assim como, banhos de calor intenso.
- Evitar esforços físicos de qualquer espécie durante 03 dias.

Continuação

O tratamento com Mesolift PRP Plasmalift iPRF não é definitivo e requer manutenção, sendo a substância injetada reabsorvida pelo organismo em tempo variável. Após este período, uma nova aplicação poderá ser planejada se o(a) paciente assim o desejar. Esta aplicação deverá ser feita sob novo contrato de prestação de serviços profissionais e gerarão novos custos, conforme tabela vigente.

Declaro que li e entendi as informações acima, e que antes de optar pelo uso do produto, tive oportunidade suficiente para discutir e questionar sobre ele. Também compreendo que posso escolher e/ou interromper o procedimento a qualquer momento.

São Paulo, 22 de março de 2018.

Helena S. Lepo
Assinatura do Paciente

B) TERMO DE CONSENTIMENTO DE APLICAÇÃO DE OZÔNIO

ESTETICA DO SORRISO & OROFACIAL
CIRURGIÃ DENTISTA E ESPECIALISTA EM ESTETICA OROFACIAL
DRA. MÁRCIA TORRES CORREIA - CROSP.36394

**TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO PARA
TRATAMENTO ODONTOLÓGICO COM OZÔNIO
MEDICINAL(OZONIOTERAPIA)**

O(A) Paciente Helena Helena Pd Lopes, cujo responsável
é a própria
qualificado(a) no final deste documento cujo

RG. W. 143326/1
CPF. 154078068-60

DECLARA PARA OS FINS LEGAIS, ESPECIALMENTE DO DISPOSTO NO ART. 39, VI, DA
LEI 8.078/90 E NO ART. 46 DO CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA, QUE DA PLENA AUTORIZAÇÃO

AO DENTISTA QUALIFICADO NESTE DOCUMENTO, PARA QUE SEJA ADMINISTRADO
SEU FAVOR O TRATAMENTO COM OZÔNIO MEDICINAL, (mistura oxigênio-
ozônio), também conhecido como Ozonioterapia ou Ozonoterapia.

Declara, ainda, que escolheu submeter-se à Ozonioterapia após lhe terem sido
apresentadas alternativas terapêuticas e as informações detalhadas sobre seu
diagnóstico e os procedimentos a serem adotados neste tratamento, atendendo ao
disposto no art. 9 da Lei 8078/90e, especialmente as informações que se seguem

ESTETICA DO SORRISO & OROFACIAL
CIRURGIÃ DENTISTA E ESPECIALISTA EM ESTETICA OROFACIAL
DRA. MÁRCIA TORRES CORREIA - CROSP.36394

Continuação.

OBS. CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS:

DEFICIÊNCIA DE ENZIMA G6PD

HIPERTIREOIDISMO DESCOMPENSADO

ANEMIA GRAVE.

Após apresentar exame sanguíneo comprovatório da inexistência de tais
contra-indicações o paciente ou seu responsável, assina este documento.

São Paulo, 22 de março de 2018.

Helena Pd Lopes
Paciente ou responsável

Marcia Torres Correia
Dra. Marcia Torres Correia

C) TERMO DE CONSENTIMENTO DE UTILIZAÇÃO DE IMAGEM

TERMO DE CONSENTIMENTO DE USO DE IMAGEM:

Autorizo ser fotografado(a) e / ou filmado(a) antes ,durante e após o tratamento ,consentindo que os materiais com minhas imagens sejam utilizados em prontuários clínicos,publicações científicas,congressos da área de saúde,sem qualquer remuneração referente e direitos autorais e de imagem.

 sim não

Assumo ter lido este termo de consentimento e entendo totalmente seu conteúdo.

Autorizo o profissional da saúde abaixo referido a realizar em mim o(s) procedimento(s).

MARIA HELENA P.L. BRES

Nome do paciente

Helena P.L. BRES

assinatura

Nome do profissional

Paula Torres Carneiro

assinatura

Data: 07/05/18.