



ANA PAULA AMADEI MOSCHETO SEVILHA

BIOESTIMULAÇÃO COM PRP NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

SÃO PAULO

2020

ANA PAULA AMADEI MOSCHETTO SEVILHA

BIOESTIMULAÇÃO COM PRP NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas – Facsete, como requisito parcial para a conclusão do curso de Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Estética Orofacial.
Orientador: FABIO MOSCHETTO SEVILHA

SÃO PAULO

2020

Monografia intitulada **“BIOESTIMULAÇÃO COM PRP NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL – REVISÃO DE LITERATURA”**, de autoria da aluna **Ana Paula Amadei Mochetto Sevilha**

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

Prof. Dr. Fabio Moschetto Sevilha – Orientador

Prof. Dr. Badyr Mourad Naddi

Profª. Drª. Dayane Duarte

São Paulo, 15 de dezembro de 2020.

Faculdade Sete Lagoas – FACSETE
Rua Ítalo Pontelo, 50 – 35.700-170 – Sete Lagoas – MG
Telefone (31) 3773-3268 – www.facsete.edu.br

RESUMO

O envelhecimento da pele pode ser devido a fatores intrínsecos naturais geneticamente determinados, bem como fatores extrínsecos motivados pelo estilo de vida e ambientais. Com o envelhecimento, há uma diminuição no número de fibroblastos e uma diminuição na produção de ácido hialurônico, colágeno e outros componentes da matriz extracelular. O objetivo deste trabalho foi, por meio da revisão de literatura, discutir o efeito do PRP na formação do colágeno.

O plasma Rico em Plaquetas (PRP) autólogo é obtido através de centrifugação do sangue do próprio paciente, separando seus componentes através de um gradiente de densidade, obtendo um produto final concentrado em plaquetas, rico em fatores de crescimento envolvidos no processo de cicatrização tecidual. Estes fatores de crescimento são mediadores naturais, que regulam os eventos celulares para a reparação dos tecidos, desencadeando a proliferação celular e a síntese da matriz através de seus receptores específicos.

Palavras-chave: Plasma rico em plaquetas. Rejuvenescimento. bioestimulação.

ABSTRACT

Skin aging can be due to genetically determined natural intrinsic factors, as well as lifestyle and environmental motivated extrinsic factors. With aging, there is a decrease in the number of fibroblasts and a decrease in the production of hyaluronic acid, collagen and other components of the extracellular matrix. The aim of this study was, through a literature review, to discuss the effect of PRP on the formation of collagen. Autologous Platelet Rich Plasma (PRP) is obtained by centrifuging the patient's own blood, separating its components through a density gradient, obtaining a final product concentrated in platelets, rich in growth factors involved in the tissue healing process. These growth factors are natural mediators, which regulate cellular events for tissue repair, triggering cell proliferation and matrix synthesis through its specific receptors.

Keywords: Platelet-rich plasma. Rejuvenation. biostimulation

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 PROPOSIÇÃO	9
3 REVISÃO DE LITERATURA	10
4 DISCUSSÃO	11
5 CONCLUSÃO	12

1 INTRODUÇÃO

As principais alterações na pele envelhecida são encontradas na matriz extracelular dérmica. Na pele jovem dos 20 aos 30 anos, as fibrilas de colágeno intactas são abundantes, bem compactadas e organizadas, enquanto na pele envelhecida, aos 80 anos, as fibrilas de colágeno são fragmentadas e desorganizadas (Röck et al., 2010). Estas alterações são observáveis histologicamente à partir dos 60 anos, no colágeno tipo I, III e total (Baroni et al., 2012). Os aspectos característicos do envelhecimento do tecido conjuntivo da pele são em grande parte devido à homeostase atípica do colágeno. Dois mecanismos inter-relacionados estão envolvidos: redução da biossíntese de colágeno e aumento da fragmentação das fibrilas de colágeno (Baroni et al., 2012; Röck et al., 2010). Além disso, a degeneração na rede de fibras elásticas também é apontada como característica do envelhecimento da pele. As redes de fibras elásticas, que são compostas por moléculas de elastina, na matriz extracelular dérmica, dão-lhe a resiliência requerida para contração após o alongamento e, portanto, são responsáveis pela elasticidade da pele (Röck et al., 2010).

O envelhecimento da pele pode ser devido a fatores intrínsecos naturais geneticamente determinados, bem como fatores extrínsecos motivados pelo estilo de vida e ambientais. Caracteriza-se por uma série de indicadores físicos objetivos, incluindo secura da pele, afrouxamento e pouca elasticidade, cor e irregularidade da superfície, marcação pronunciada da pele e rugas de intensidades diferentes. Os processos subjacentes a essas características incluem toda uma gama de mudanças fisiológicas, incluindo alterações estruturais e bioquímicas, bem como mudanças na percepção neurosensorial, permeabilidade, resposta a lesões e capacidade de reparação (Röck et al., 2010).

Os fibroblastos representam o principal tipo celular na derme, onde eles têm um papel fundamental na produção e manutenção do tecido conjuntivo extracelular, que é crucial para manter a aparência juvenil da pele. A disfunção dos fibroblastos e a redução de sua atividade biossintética são fatores importantes envolvidos nos processos de envelhecimento da pele. Com o envelhecimento, há uma diminuição no número de fibroblastos e uma diminuição na produção de ácido hialurônico (AH), colágeno e outros componentes da matriz extracelular, bem como um aumento na produção de enzimas responsáveis pela fragmentação do colágeno. O "colapso" dos

fibroblastos também ocorre devido à perda de interações mecânicas com a matriz extracelular circundante. Os mecanismos exatos envolvidos na disfunção dos fibroblastos no envelhecimento permanecem obscuros, mas os aumentos relacionados ao envelhecimento no estresse oxidativo, devido às alterações no equilíbrio entre produção e eliminação de espécies reativas de oxigênio, pode ser um importante fator contribuinte (Deglesne et al., 2016; Iannitti et al., 2014; Röck et al., 2010).

Com base na compreensão atual dos mecanismos de envelhecimento na pele, o desenvolvimento de soluções de mesoterapia se concentrou na identificação de biomoléculas que possam melhorar (ou ajudar a manter) a função dos fibroblastos e melhorar a biossíntese de componentes da matriz extracelular (Amin et al., 2006).

. A capacidade regenerativa do plasma rico em plaquetas (PRP), produto autógeno, atóxico e não-imunoreativo que tem usado com sucesso clínico na área de HARMONIZAÇÃO OROFACIAL.

Os fatores de crescimento formam um grupo de mediadores biológicos que regulam eventos celulares importantes no reparo dos tecidos, proliferação de células, estímulo de fibras de colágeno. O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é um produto derivado do processamento laboratorial de sangue autógeno, colhido no período pré-operatório e rico em fatores de crescimento. Sua terapêutica fundamenta-se no estímulo a formação de colágeno, por meio da concentração desses fatores de crescimento, que são os iniciadores iniciais de quase todos os eventos cicatriciais (Marx et al, 1999).

2 PROPOSIÇÃO

Em cirurgia plástica facial, o potencial para distribuição direta de fatores de crescimento de preparações de plaquetas tem sido de interesse particular para uso em rejuvenescimento facial, recuperação após cirurgia facial e cicatrização de feridas.. O objetivo deste trabalho foi, por meio da revisão de literatura, discutir o efeito do PRP na formação do colágeno

3 REVISÃO DE LITERATURA

O envelhecimento da pele é caracterizado por rugas pequenas e finas, aspereza, flacidez e pigmentação como resultado do adelgaçamento da epiderme, degradação do colágeno, atrofia dérmica e diminuição de fibroblastos. O plasma rico em fatores de crescimento é uma preparação de plasma autólogo, enriquecido em proteínas obtidas do próprio sangue do paciente, com o objetivo de acelerar e reparação e regeneração de tecidos.

Diaz ET AL. Para avaliar os benefícios do PRF no fotodano da pele, observaram 10 voluntários saudáveis. Foram tratados com injeções intradérmicas consecutivas de PRF na área facial. Os resultados clínicos e análise histológica foram realizados. Um aumento estatisticamente significativo na espessura da epiderme e derme papilar foi observado. O espessamento da pele foi observado em todos os pacientes tratados no estudo, sendo mais intenso no grupo de pacientes com fotodano. Após o tratamento com PRF, foi observada redução da fração de área média de elastose solar em pacientes com sinais clínicos e histológicos de fotodanos da pele. A infiltração transdérmica de PRF parece ser um tratamento eficaz para a pele fotodanificada.

Baroni et al. (2012) avaliaram a influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas por meio da análise histológica e morfométrica do colágeno dérmico. Os exames foram feitos em 218 retalhos pré-auriculares de mulheres brancas que se submeteram espontaneamente à cirurgia estética facial. Foi usada a coloração de Picrosirius Ultrared para analisar e quantificar os colágenos tipo I, III e total em cinco grupos etários: menor que 40 anos, de 40 a 49 anos, de 50 a 59 anos, de 60 a 69 anos, e de 70 a 79 anos. A análise histológica mostrou alterações sugestivas de envelhecimento cutâneo representado pela fragmentação e desorganização das fibras de colágeno, especialmente em pacientes acima de 60 anos. Não houve diferenças significantes entre a idade e a espessura da derme e da epiderme, mas houve diferenças significantes entre as percentagens de colágeno tipo I, III e total ($p < 0,001$) com o aumento da idade. Concluíram que houve redução do colágeno com o aumento da idade e aumento na sua degradação, levando à fragmentação das fibras.

Em 2012, Jäger et al. realizaram um estudo piloto dos efeitos *in vitro* em fibroblastos da pele humana provocados por reagentes bioativos utilizados na mesoterapia para o rejuvenescimento cutâneo *in vivo*. Foram isolados fibroblastos da

pele humana da biópsia de um doador saudável, cultivados sob diferentes concentrações (15-80% v/v), em meio Eagle suplementado com soro bovino fetal 10% e glutamato 1% por 11 dias. Foi observado o crescimento após a adição de AH, NCTF1®, NCTF135AH®, Soluvit®N e Meso-BK, sendo monitorados os parâmetros de envelhecimento cutâneo, tais como mudanças morfológicas, proliferação celular e expressão do colágeno tipo-1 (Col1), metaloproteinase-1 (MMP1) e inibidor tecidual da metaloproteinase1 (TIMP1). Foi observado que na presença do AH, NCTF1® ou NCTF135AH®, a forma das células era semelhante ao da cultura controle, com padrões de expressão de ácido ribonucleico mensageiro para MMP1, TIMP1 e Col1 observadas a partir de 15min até 24h, permanecendo detectáveis por até 11 dias. O tratamento com Soluvit®N e Meso-BK levou a uma redução significativa do seu potencial de replicação, acompanhada de retração, com aparecimento de estruturas semelhantes a vacúolos no citoplasma e, finalmente, células pró-apoptóticas e/ou necrosadas. Nas células tratadas com Soluvit®N, a expressão de MMP1 e Col1 foi observada aos 15min, 1h, 4h, mas não em 24h; a expressão do TIMP1 foi observável em todos os períodos de tempo. Na presença de Meso-BK, MMP1 e TIMP1 foi detectável em todos os tempos medidos, enquanto que o Col1 se mostrou drasticamente reduzido em 24h. Aos oito dias, a produção de MMP1, TIMP1 e Col1 foi indetectável nas culturas com Soluvit®N e Meso-BK. Com base nos resultados observados, as diferentes formulações induziram a processos moleculares e celulares distintos fibroblastos humanos *in vitro*, e os autores concluíram que estudos mais detalhados deveriam ser realizados para elucidar os detalhes da mediação dos processos celulares e moleculares causados pelos cinco medicamentos testados.

As aplicações cosméticas de plasma rico em plaquetas (PRP) são novas e os relatos são escassos e dispersos na literatura. Há uma variedade de kits e técnicas de injeção disponíveis comercialmente, e o número e os intervalos das injeções variam. Novas investigações devem se concentrar no desenvolvimento de um procedimento padronizado para a preparação de PRP e métodos de aplicação para aumentar sua eficácia e potência.

A preparação do plasma rico em plaquetas (PRP) inclui o acesso venoso da

veia periférica do paciente, e a aquisição do sangue em tubetes estéreis vazios. O sangue total é centrifugado. O protocolo com uma centrifugação é indicado para Áreas maiores, aonde volume de preenchimento seja importante. Após essa centrifugação, ocorre uma separação da parte sólida e líquida, sendo uma vermelha no fundo do tubo, (hemáceas) e outra de cor amarelada, sera, visível 3 densidades diferentes: a primeira faixa de plasma , mais claro, é o Plasma Pobre em Plaquetas (PPP). O seguinte é o Plasma Médio em plaquetas(PMP). por último está o PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP), próximo às hemáceas, com o cuidado de não as pipetarmos..

DISCUSSÃO

As atividades específicas mais importantes do PDGF incluem mitogênese (aumento da população celular de células em cicatrização), angiogênese (mitoses endoteliais nos capilares em função), e ativação de macrófagos(debridamento da area da ferida e uma fonte secundaria de fatores de crescimento para reparo continuo e regeneração óssea).(MARX, R. E.,1998). A característica técnica de colheita e aplicação do PRP, serve para reduzir os riscos de uma pré doação, bem como, preserva a função maxima das plaquetas e as atividades dos fatores de crescimento derivados dos grânulos a- plaquetários,(MARX, R E.,1998) Preservar a função maxima das plaquetas parece ser de grande importância, pois a vantagem da utilização do PRP

O organismo humano utiliza os fatores de crescimento para promover o rápido aumento do número de células mesenquimais indiferenciadas no sitio cicatricial durante o tempo de reparo e cicatrização. (MARX, R E.,1999). Assim sendo, a vantagem do PRP é a de acelerar a regeneração tecidual, pela quantidade presente dos fatores de crescimento nas plaquetas, a desvantagem deve ser o curto período de vida plaquetária, pois todas as plaquetas fragmentam-se em torno de 3 a 5 dias e a atividade dos seus fatores de crescimento se extinguem por volta de 7 a 10 dias. Apesar do curto período de vida das plaquetas, o PRP é capaz de promover um estímulo de formação de colágeno.

CONCLUSÃO

Da revisão de literatura e discussão dos resultados, as injeções de PRP

proporcionam melhora clinicamente visível e estatisticamente significativa na pele facial. As melhorias são mais notáveis à medida que os números de aplicações aumentam. Promovem melhoras significativas no brilho, elasticidade, turgidez e hidratação da pele. Os efeitos adversos podem ser considerados mínimos e a duração dos resultados satisfatória.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amelia K. Hausauer, Shannon Humphrey, The Physician 's Guide to Platelet-Rich Plasma in Dermatologic Surgery Part II, *Dermatologic Surgery*, 10.1097 / DSS.0000000000002148, **46** , 4, (447-456), (2020).
2. Natalie Justicz, Adeeb Derakhshan, Jenny X. Chen, Linda N. Lee, Plasma Rico em Plaquetas para Restauração Capilar, *Clínicas de Cirurgia Plástica Facial da América do Norte*, 10.1016 / j.fsc.2020.01.009, (2020).
3. Nina Semsarzadeh, Shilpi Khetarpal, Role of Platelet-Rich Plasma and the Science Behind Its Mechanism of Action, *Advances in Cosmetic Surgery*, 10.1016 / j.yacs.2020.01.008, **3** , 1, (1-13), (2020).
4. Natalie Justicz, Jenny X. Chen, Linda N. Lee, Plasma Rico em Plaquetas para Restauração de Cabelo , *Cirurgia de Transplante de Cabelo e Plasma Rico em Plaquetas*, 10.1007 / 978-3-030-54648-9, (113-121), (2020) .
5. P. Melo, C. Navarro, C. Jones, K. Coward, L. Coleman, O uso de plasma rico em plaquetas autólogo (PRP) versus nenhuma intervenção em mulheres com baixa reserva ovariana submetidas a tratamento de fertilidade: um estudo intervencional não randomizado , *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 10.1007 / s10815-020-01710-z, (2020).
6. JinHui Cai, Ju Tian, Kui Chen, Liu - Hang - Hang Cheng, Min Xuan, Biao Cheng, irradiação a laser fracionada de Erbium combinada com plasma rico em plaquetas autólogo e aplicação de plasma pobre em plaquetas para rejuvenescimento facial, *Journal of Cosmetic Dermatology*, 10.1111 / jocd.13241, **19** , 8, (1975-1979), (2019).
7. Cristina M. D'Aloiso, Marco Senzolo, Efficacy of dermal redensification in cronoaged face: Quantitative volumetric assessment, *Journal of Cosmetic Dermatology*, 10.1111 / jocd.12984, **19** , 1, (199-204), (2019).
8. William H. Merchán, Lina A. Gómez, María E. Chasoy, Camilo A. Alfonso-Rodríguez, Ana L. Muñoz, Plasma rico em plaquetas, uma ferramenta poderosa em dermatologia, *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 10.1002 / term. 2832, **13** , 5, (892-901), (2019).
9. Lucía Jáñez, Paloma Tejero, Marina Battistella, Era ouro o que brilhou? Aplicações de plasma rico em plaquetas, resultados e considerações de segurança, procedimentos de medicina regenerativa para médicos estéticos, 10.1007 / 978-3-030-15458-5, (139-157), (2019).
10. Xiaoxuan Lei, Yu Yang, Guiqiu Shan, Yingen Pan, Biao Cheng, Preparação de ADM / PRP liofilizado e efeito do modelo de defeito cutâneo de espessura total de camundongos, *Materiais Biomédicos*, 10.1088 / 1748-605X / ab0060, **14** , 3, (035004), (2019).
11. Brian L. Chang, Jacob Beer, Ivona Percec, Platelet-Rich Plasma, *Advances in Cosmetic Surgery*, 10.1016 / j.yacs.2018.02.004, **1** , 1, (193-209), (2018).

-
12. Xiaoxuan Lei, Pengcheng Xu, Biao Cheng, Problems and Solutions for Platelet-Rich Plasma in Facial Rejuvenation: A Systematic Review, *Aesthetic Plastic Surgery*, 10.1007 / s00266-018-1256-1, (2018).
 13. Elena Damiá, Deborah Chicharro, Mónica Rubio, José Carrillo, Joaquín Sopena, Belén Cuervo, Sergio López, José Vilar, O plasma rico em fatores de crescimento pode ser seguro para uso dos pais? A Safety Study in the Canine Model, *International Journal of Molecular Sciences*, 10.3390 / ijms19092701, **19** , 9, (2701), (2018).
 14. Díaz-Ley B; Cuevast J; Alonso-Castro L; Calvo MI; Ríos-Buceta L; Orive G; Anitua E; Jaén P Benefícios do plasma rico em fatores de crescimento (PRGF) no fotodano da pele: resposta clinica e avaliação histológica . *DERMATOL. THER.*; 28 (4): 258-63, 2015 Jul-Ago
-
15. LYNCH, S.E. et al. The Effects of Short-Term Application of a Combination of Platelet-Derived and Insulin-Like Growth Factors on Periodontal Wound Healing. *J.Periodontol*, v.62,p.458-67,1991.
 16. LYNCH, S. E. Introduction. *Tissue Engineering: Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics*. 1 ed., Illinois, Quintessence Books, cap.1,1999. 26
 17. MATSUDA N. et al. Mitogenic and chemotactic responses of rat periodontal ligament fibroblastic cells to polypeptide growth factors in vitro. *J. Periodontol*, v.63,p.515-25,1992.
 18. Amelia K. Hausauer, Shannon Humphrey, The Physician 's Guide to Platelet-Rich Plasma in Dermatologic Surgery Part II, *Dermatologic Surgery*, 10.1097 / DSS.0000000000002148, **46** , 4, (447-456), (2020).
-