

**FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE**

**RUTH XIMENA AGUIRRE BARAHONA**

**BIOESTIMULAÇÃO DA ÁREA PERIORBITAL INFERIOR COM CONCENTRADOS  
PLAQUETARIOS**

**Guarulhos**

**2019**

**RUTH XIMENA AGUIRRE BARAHONA**

**BIOESTIMULAÇÃO DA ÁREA PERIORBITAL INFERIOR COM CONCENTRADOS  
PLAQUETARIOS**

Monografia apresentada ao Programa de pós-  
graduação em Odontologia da  
Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito  
parcial para obtenção do título de especialista  
em Estética Orofacial.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Daniela Vieira Amantéa

**Guarulhos**

**2019**

Aguirre Barahona, Ruth Ximena

Bioestimulação da área periorbital inferior  
com concentrados plaquetários / Ruth Ximena Aguirre  
Barahona - 2019.

37f.

Orientador: Daniela Vieira Amantéa.

Monografia (Especialização) Faculdade Sete  
Lagoas 2019.

1. Concentrados plaquetários 2. PRF 3. I-PRF  
4. Olheiras.

I. Título. II. Daniela Vieira Amantéa



Monografia intitulada **“Bioestimulação da área periorbital inferior com concentrados plaquetários”** de autoria da aluna Ruth Ximena Aguirre Barahona.

Aprovada em 24/07/2019 pela banca constituída dos seguintes professores:

---

Profª Ms. Daniela Vieira Amantéa– Orientadora - Facsete

---

Prof. Dr. Tarley Eloy Pessoa de Barros – Facsete

---

Prof. Fabio Oliveira - Facsete

Guarulhos, 24 de Julho de 2019

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a todos os colegas de profissão, esperando que o mesmo seja, uma grande contribuição para futuras pesquisas.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais por me apoiar mais uma vez em um novo desafio profissional, ao José, por cuidar de mim, me ajudar e estar ao meu lado durante esse processo.

Agradeço à minha prima Patricia por me receber e orientar em um país desconhecido, meus colegas de pós-graduação, que se tornaram novos amigos.

Agradeço aos meus professores por me mostrarem um novo universo de conhecimento.

## RESUMO

O objetivo deste estudo é mostrar os benefícios rejuvenescedores do uso de concentrados de plaquetas para a pele do rosto, especialmente olheiras. A metodologia utilizada foi uma revisão de literatura, onde as fontes consultadas foram Scielo e Pubmed. Poucas publicações foram encontradas sobre o rejuvenescimento facial e ainda menos sobre o uso de PRF ou PRP na pele das olheiras. No entanto, com esta compilação, pôde-se concluir que a bioestimulação com concentrados de plaquetas ajuda a regenerar os sinais do envelhecimento da pele que, na região periorbital ou nas olheiras, resulta em flacidez, menos elasticidade, uma pele fina e sem brilho, além das rugas, produzindo mudanças clínicas notáveis e resultados reais e satisfatórios na pele envelhecida, pois restaura a vitalidade da pele, aumenta a espessura da pele, recupera a consistência elástica, melhora o influxo vascular, estimula as secreções e melhora a maciez e aparência da pele.

**Palavras-chave:** Concentrados plaquetários, PRF, I-PRF, Olheiras.

## **ABSTRACT**

The aim of this study is to show the benefits of rejuvenating the use of platelet concentrates for the skin of the face, especially dark circles. A methodology used for a review of the literature, from sources consulted were Scielo and Pubmed. Publications on facial rejuvenation and even less on or use of PRF or PRP on the skin of dark circles were found. However, with this compilation, it can be concluded that a biostimulation with platelet concentrates helps to regenerate the skin membrane, which in the periorbital or olfactory region results in sagging, less elasticity, thin and semi-glossy skin, besides wrinkles, producing clinical changes not only with real and satisfactory results, as it restores skin vitality, increases skin thickness, recovers elastic consistency, vascular enhancement or influence, stimulates secretions and improves skin smoothness and appearance.

**Key Words:** Platelet concentrates, PRF, I-PRF, Dark circles

## LISTA DE ABREVIATURAS

PRP	Plasma rico em plaquetas.
PRF	Plasma rico em fibrina.
P-PRP	Plasma rico em plaquetas puro.
L-PRP	Plasma rico em plaquetas e leucócitos.
P-PRF	Plasma rico em fibrina puro.
PPP	Plasma pobre em plaquetas.
A-PRF	Coágulo ou membrana plasma rico em fibrina.
i-PRF	Plasma rico em fibrina injetável.
MEC	Matriz extracelular.
MM	Milímetro.
HÁ	Ácido Hialurônico.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>09</b>
<b>2. MÉTODOS</b> .....	<b>11</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>12</b>
3.1 Anatomia da região periorbital inferior.....	12
3.2 Mudanças anatômicas da região periorbital inferior com o envelhecimento .....	14
3.3 Concentrados plaquetários .....	16
3.4 Bioestimulação e efeitos sobre a pele utilizando concentrados plaquetários .....	19
3.5 Bioestimulação na área periorbital inferior.....	26
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	<b>28</b>
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>35</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um estágio normal do ciclo da vida. Este é um processo complexo que provoca mudanças no nível celular, histológico e anatômico. A alteração anatômica é a que mais se reflete macroscopicamente, sendo o envelhecimento cutâneo um dos sinais mais evidentes (RAMIREZ *et al.*, 2015).

Os sinais de envelhecimento são decorrentes da perda de elasticidade da pele e da queda das estruturas subcutâneas, que alteram os volumes da face, causando uma aparência triste e cansada (MOYA *et al.*; 2015).

Algumas das mudanças estruturais e anatômicas do rosto são (MOYA *et al.*, 2015):

- Aparecimento de bolsas ao redor dos olhos e excesso de pele das pálpebras,
- Queda da cauda da sobrancelha,
- Queda do depósito de gordura malar, diminuindo o volume das maçãs do rosto e acentuando o sulco nasolabial,
- Queda da gordura da face média, acentuando as linhas de fantoche.
- Flacidez da pele do pescoço,
- Além da formação de linhas de expressão acentuadas como rugas em vários locais do rosto.

A pele das pálpebras, é extremamente fina e diminui sua espessura ainda mais durante o processo de envelhecimento, o que transfere translucidez, permitindo ver a rede vascular superficial e conferindo-lhe um tom avermelhado azulado. Em alguns casos, sob os olhos, pode ocorrer edema e em outros uma hérnia anterior da gordura da região, produzindo as conhecidas "bolsas". Essas características dão ao rosto uma qualidade de cansaço, que se afasta do cânone de beleza (ALLEVATO, 2007).

O tratamento das olheiras e bolsas é geralmente cirúrgico e, dentro do minimamente invasivo, podem ser utilizados preenchedores de ácido hialurônico, fios revitalizantes e concentrados plaquetários.

A bioestimulação da área periorbital com plasma rico em plaquetas e plasma rico em fibrina permite retardar o processo de envelhecimento da pele, promovendo a regeneração celular. Isso resulta numa pele mais jovem e brilhante, melhora sua textura e reduz a flacidez (RAMIREZ *et al.*, 2015).

Essa monografia tem por objetivo realizar uma revisão de literatura científica dos últimos 12 anos, sobre a bioestimulação da área periorbital inferior com concentrados plaquetários, sob as seguintes variáveis: características do envelhecimento, vantagens da bioestimulação com PRP e I-PRF, benefícios estéticos-terapêuticos, efeitos e efetividade dos concentrados plaquetários, aceitação e satisfação do paciente e verificar se a literatura disponível sobre o assunto é suficiente.

## 2. MÉTODOS

Este trabalho foi realizado a través de uma busca rápida de artigos relacionados ao uso de plasma rico em plaquetas e de fibrina rica em plaquetas em procedimentos de bioestimulação da pele na região das olheiras. Essa busca foi feita nas bases de dados (Scielo e PubMed), utilizando os termos “*fibrin rich platelet*”, “*platelet-rich plasma*”, “*fibrin rich platelet and face*”, “*platelet-rich plasma and face*” presentes nos descritores de saúde. Dessa busca, foram encontrados 98 artigos os quais foram selecionados primeiramente pela data de publicação (entre os anos 2006 e 2018). Todos os 98 artigos tiveram seus resumos lidos, dessa leitura, 60 artigos foram escolhidos e lidos por completo. Após essa leitura, 29 artigos foram selecionados para a elaboração dessa revisão de literatura. Foram incluídos nesta pesquisa aqueles artigos que desenvolveram revisão sistemática de estudos de corte, revisão sistemática de estudos caso-controle e estudos fisiológicos ou em animais.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

RAMIREZ *et al.* (2015) indicou que o processo de envelhecimento da pele é produzido pela degradação das células, diminuição da vascularização, atrofia da gordura e relaxamento-contração muscular repetidos. Os sinais visíveis mais comuns são rugas e discromias; outras são menos evidentes, como a perda da textura, tom, cor e brilho, comprometendo a estética e a função.

O envelhecimento cutâneo é um fenômeno multifatorial que afeta todos os níveis do organismo, e nem sempre coincide com a idade, dada a influência de fatores internos e externos que o aceleram.

Dentro dos tratamentos descritos para atenuar a progressão do envelhecimento, temos a injeção de substâncias, como preenchedores e bioestimuladores. Existe um arsenal terapêutico com mais de 40 preenchedores injetáveis, entre os quais, transplantes de gordura, colágeno, fibroblastos cultivados, silicone líquido, polimetilmetacrilato e ácido hialurônico. O ácido hialurônico destaca-se como um dos métodos atuais com menos complicações descritas, assim como a administração subcutânea de toxina botulínica, que vem sendo utilizada em cirurgia plástica desde 1992. A desvantagem é o alto custo.

MOYA *et al.* (2015), afirmam que a bioestimulação é o tratamento reconstitutivo mais importante. É uma nova técnica para o envelhecimento da pele que usa plasma rico em fatores de crescimento, que revolucionou o campo da medicina estética no século XXI. É um conjunto de procedimentos para a ativação biológica de funções de fibroblastos, principalmente a produção de colágeno III e IV, elastina e ácido hialurônico.

#### 3.1 Anatomia da região periorbital inferior

As camadas das pálpebras superior e inferior são classicamente divididas em lamelas: anterior, média e posterior. A lamela anterior das pálpebras está composta pela pele e músculo orbicular, enquanto a lamela média está formada pelo

septo orbital, afastando a verdadeira órbita da pálpebra. A lamela posterior está composta pela placa tarsal, bolsas de gordura e os músculos retratores palpebrais. (TAN *et al.*, 2011)

A pele da pálpebra inferior é a mais fina de todo o corpo com uma espessura de 700-800 microns e representa a primeira camada da lamela anterior.

A pálpebra inferior se estende abaixo da borda orbital inferior, formando uma dobra desde o tecido conjuntivo frouxo da pálpebra até o tecido mais denso da bochecha. A pele da pálpebra é dividida em duas porções: porção orbital (entre porção tarsal e borda infraorbital) e porção tarsal (entre borda livre e sulco da órbita palpebral). Apresenta um tecido subcutâneo muito escasso. A porção tarsal é muito fina e vascularizada e não apresenta tecido subcutâneo. A transição da pele tarsal para a pele orbital muda de espessura e coloração, sendo clinicamente evidente. A pálpebra inferior, possui 3 sulcos: palpebral inferior, malar e nasojugal. O sulco palpebral inferior, iniciado no canto medial, é direcionado para baixo na margem inferior do tarso, terminando no canto lateral do olho. O sulco nasojugal começa abaixo do canto medial, descendo lateralmente a 45°. O sulco malar começa na proeminência malar lateralmente e curva-se medialmente para abaixo até encontrar o sulco nasojugal. Os sulcos nasojugal e malar são fixados no periósteo por uma fáschia (COSTA, 2013).

A segunda camada corresponde ao músculo orbicular dos olhos. Este é um músculo estriado, formado por uma porção palpebral e uma porção orbital. A porção palpebral apresenta movimento involuntário e voluntário, enquanto a porção orbital é apenas voluntária. A porção inferior do músculo que corresponde à pálpebra inferior é inervada pelo ramo Zigomático do nervo Facial. No setor medial, a artéria e veia angular cruzassem e se anastomosam com os vasos oftálmicos. A lamela média é formada pelo septo orbital. O septo orbital da pálpebra inferior é uma extensão fibrosa que inicia-se no periósteo do osso malar, originando seu próprio Arcus Marginalis. O septo orbital funde-se com os retratores da pálpebra inferior a cerca de 5mm da borda da placa tarsal (TAN *et al.*, 2011). Esta membrana afasta as bolsas de gordura e estruturas profundas da própria pálpebra (COSTA, 2013).

A lamela posterior é formada pelas bolsas de gordura, tarso e retratores. O tarso inferior mede 4mm na vertical e também diminui nas extremidades medial e lateral. Os tarsos são compostos de tecido conjuntivo denso e funcionam como suporte estrutural rígido para as pálpebras. A fáscia capsulopalpebral e o músculo tarsal inferior constituem os retratores da pálpebra inferior. A fáscia capsulopalpebral é uma estrutura fibroelástica que origina-se na fáscia do músculo reto inferior e que se projeta anteriormente para inserir-se na borda inferior do tarso inferior juntamente com o septo orbital. O músculo tarsal inferior está localizado atrás da fáscia capsulopalpebral, origina-se no nível do ligamento de Lockwood, insere-se na borda inferior do tarso e recebe inervação simpática.

Existem três bolsas de gordura clinicamente aparentes na pálpebra inferior: medial ou nasal, central e lateral (TAN *et al.*, 2011). Elas estão localizadas atrás do septo orbital e na frente dos retratores da pálpebra. Estas bolsas são envolvidas por uma fina fáscia fibrosa, individualizando-as em compartimentos separados (COSTA, 2013).

O ventre do músculo oblíquo inferior divide as bolsas de gordura medial e central, enquanto sua expansão em forma de arco as afasta nas regiões central e lateral. O ligamento de Lockwood é o principal ligamento suspensor primário na pálpebra inferior. O ligamento de Lockwood age como uma rede suspensória no globo ocular. A expansão arqueada divide as bolsas de gordura central e lateral da pálpebra inferior (TAN *et al.*, 2011).

As acumulações medial e lateral têm certo grau de arredondamento, enquanto o acúmulo central é transversalmente alongado de acordo com a forma da área que ocupa. No espaço, as bolsas nasal e lateral estão localizadas mais para cima com respeito à central (GIACOMOTTI *et al.*, 2015).

### **3.2 Mudanças anatômicas da região periorbital inferior com o envelhecimento**

ALLEVATO (2007), relatou que a pele ao redor dos olhos é muito fina e se distende facilmente. As olheiras são alterações na cor da pele sob os olhos

devido à produção excessiva de melanina e à dilatação dos capilares próximos à pele. A pele diminui a sua espessura durante o processo de envelhecimento, o que lhe confere translucidez, permite ver a rede vascular superficial e acrescenta um tom avermelhado azulado. A exposição solar seca a pele e destrói as fibras de colágeno e elastina, o que a torna ainda mais fina. Além dessas alterações, podem-se formar "bolsas", onde a causa mais frequente é a retenção excessiva de líquidos ou, em alguns casos, uma hérnia prévia à gordura da área.

TAN *et al.* (2011) afirmaram que o sulco palpebral inferior é muito menos acentuado que o superior, sendo mais visível no recém-nascido e desaparecendo com a idade. Seu desaparecimento é uma característica que pode representar uma das primeiras alterações do envelhecimento palpebral.

O envelhecimento do terço médio da face está associado ao caimento dos tecidos moles, à demarcação das pregas nasolabiais e labiogeniais, ao afinamento dos tecidos moles da face e à perda óssea. Essas variadas mudanças estruturais do terço médio facial relacionadas à idade tornam o rejuvenescimento integrado um desafio. Na juventude, o terço médio do rosto tem uma plenitude uniformemente arredondada. Com a idade, tende a assumir uma forma oblíqua orientada em "Y", formada superolateralmente pelo sulco palpebromalar, medialmente pelo sulco nasolabial e inferolateralmente pelo sulco médio da bochecha. A perda da projeção do osso maxilar, abaixo da órbita, contribui significativamente para a frouxidão e descida dos tecidos moles da bochecha medial. Alguns estudos defendem o aumento da borda infraorbital com implantes aloplásticos, proporcionando uma convexidade para essa região. Com o envelhecimento, a borda orbital inferior perde a projeção anterior. A projeção anterior da córnea deve estar localizada 8 ou 10mm atrás da borda orbital inferior e 10 a 16mm à frente da borda orbital lateral.

Esquemáticamente, o proeminente terço médio facial juvenil, tem uma configuração triangular com a base superior (formada pelas bochechas). Com a idade, a ptose do terço médio da face e a papada da face inferior transformam o triângulo em uma configuração de base inferior.

O coxim gorduroso malar é uma área triangular com aumento da gordura subcutânea, localizada no terço médio da face. No paciente jovem, a borda superior da gordura malar está levemente localizada acima da borda infraorbital e é, portanto, superficial ao segmento pré-orbital do músculo orbicular das pálpebras. Com a idade, a panícula adiposa malar desce verticalmente, expondo a porção caudal do músculo orbicular palpebral e produzindo depressão na área infraorbital. Essa depressão faz a pálpebra inferior parecer mais longa. À medida que o envelhecimento do terço médio do rosto avança, a gordura malar continua a sua descida e projeta-se anteriormente repousando sobre o sulco nasolabial. A camada muscular aponeurótica, denominada Sistema Músculo Aponeurótico Superficial (SMAS), é uma camada fibromuscular contínua que cobre e interconecta os músculos miméticos da face. O SMAS estende-se em forma de leque, dividindo a gordura subcutânea em duas camadas e é firmemente preso à derme por septos fibrosos, que se estendem através da gordura subcutânea, agindo como uma rede para distribuir as contrações dos músculos faciais até a pele. SMAS tem poucas adesões ao esqueleto subjacente e isso provavelmente contribui para a descida observada no envelhecimento. A rede fibrosa do SMAS cobre o orbicular das pálpebras e se liga à borda orbital através do ligamento laríngeo. Com a idade, as fibras de elastina do SMAS degeneram-se, levando à sua descida e ao desenvolvimento de alterações faciais senis, como festões malares, ectrópio palpebral e o prolapso da gordura orbitária.

### **3.3 Concentrados plaquetários**

CHOUKROUN *et al.* (2006) utilizaram pela primeira vez o que foi definido como um concentrado de plaquetas de segunda geração: PRF e L-PRF. Descreveram de maneira simples a técnica do processamento do sangue total autólogo, e destacaram, desde o início, sua riqueza em vários fatores biológicos essenciais para a obtenção de uma resposta eficaz e rápida do organismo para a cicatrização dos tecidos moles e duros. Durante o processamento de PRF por centrifugação, as plaquetas são ativadas e sua degranulação maciça implica uma liberação muito significativa de citocinas. Para realizar um estudo comparativo, eles quantificaram o PDGF-BB, o TGF-beta-1 e o IGF-I no sobrenadante de PPP (plasma

pobre em plaquetas) e o soro de exsudato de coágulo PRF. Essas análises iniciais revelaram que a lenta polimerização da fibrina durante o processamento de PRF leva à incorporação intrínseca de citocinas plaquetárias e cadeias de glicano em malhas de fibrina. Este resultado implicaria que a PRF, ao contrário de outros concentrados de plaquetas, poderia liberar citocinas progressivamente durante o remodelamento da matriz de fibrina; tal mecanismo poderia explicar as propriedades curativas observadas clinicamente.

EHRENFEST *et al.*, 2008 sugeriram um método para classificação dos diferentes derivados plaquetários. Essa classificação subdivide os concentrados em função do seu conteúdo plaquetário e leucocitário (assim como volume final obtido e preservação do conteúdo celular) e do seu conteúdo de fibrina (pela sua densidade e grau de polimerização). Assim, é possível agrupar os concentrados de plaquetas em quatro categorias principais: plasma rico em plaquetas puro (P-PRP), plasma rico em plaquetas e leucócitos (L-PRP), fibrina rica em plaquetas pura (P-PRF) e fibrina rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF). Os dois primeiros diferenciam-se dos dois últimos não merecendo a designação de “fibrina” porque, embora esta também sofra polimerização, a densidade da malha de fibrina obtida é baixa e a polimerização fraca.

RAMIREZ *et al.* (2015) acredita que a bioestimulação com plasma rico em fibrina e PRP permite retardar o processo de envelhecimento e restaurar o funcionamento normal da pele, promovendo a regeneração celular. Isso resulta numa pele mais jovem, luminosa e fresca, com textura melhorada, diminuição da flacidez e atenuação das rugas finas. A pele palpebral é a mais fina do ser humano e, portanto, a que se deteriora mais facilmente. O septo orbital também enfraquece, permitindo que os compartimentos gordurosos das pálpebras superior e inferior se projetem e experimentem uma perda de tecido subcutâneo periorbitário.

Para o envelhecimento da pele, quatro grandes grupos de tratamento têm sido propostos: preventivo, restaurador, curativo e paliativo. O tratamento restitutivo é definido como um conjunto de procedimentos para restaurar o metabolismo e funcionamento normais desse órgão. A bioestimulação é o tratamento restitutivo mais importante.

A comunidade científica conseguiu identificar que com a aplicação de quantidades mínimas de plasma sanguíneo na pele, efeitos rejuvenescedores são alcançados, foi assim que em 1960 começou a desenvolver-se o uso de plasma rico em plaquetas (PRP) e tem evoluído em outros concentrados de plaquetas.

DIAZ (2017) na sua revisão sistemática compilou a traves de tabelas sobre as características e diferenças entre os novos sistemas para obtenção de membranas guiadas naturalmente para a regeneração de tecidos moles em Cirurgia Oral.

	PRP	PRF
<b>PROTOCOLO</b>	Muito complexo. Não há padronização de protocolo.	Simple. Existe padronização no protocolo de elaboração.
<b>VELOCIDADE</b>	Devagar	Rápido
<b>USO DE ANTICOAGULANTES</b>	Sim	Não
<b>QUANTIDADE OBTIDA</b>	Suficiente	Boa
<b>VELOCIDADE DE FORMAÇÃO DE FIBRINA</b>	Alta	Fisiológica
<b>QUANTIDADE DE LEUCOCITOS</b>	0-50%	65%
<b>PROPRIEDADES IMMUNOMODULADORAS</b>	Pobre	Sim
<b>POTENCIAL OSTEINDUTIVO</b>	Pobre	Alto
<b>PROPRIEDADES MECÂNICAS (LÍQUIDO-GEL-MEMBRANA)</b>	Suficiente	Boa
<b>LIBERAÇÃO DE FATORES DE CRESCIMENTO</b>	Imediato	Devagar 7-15 días

MIRON *et al.* (2017) argumentaram que PRF ou L-PRF são técnicas que não diferem em nada. Portanto, incluíram as duas no termo PRF, descrevendo-a como uma técnica muito rica em plaquetas e leucócitos. O PRF pode ser diferenciado entre A-PRF e i-PRF, sendo o primeiro o coágulo ou a membrana de PRF, e o segundo o injetável de PRF. Ambos os tipos diferem em sua preparação, embora o propósito e suas aplicações clínicas sejam os mesmos. Nas pesquisas encontradas pelos autores na sua revisão sistemática, encontraram que o i-PRF demonstra a capacidade de produzir mais fatores de crescimento e maior migração

e proliferação de fibroblastos e colágeno tipo 1, em comparação com o PRP. Concluíram que o PRP e o I-PRF são bioativos e estimulam a regeneração tecidual. A vantagem do PRF sobre o plasma rico em plaquetas inclui a facilidade da sua preparação, uma vez que, diferentemente do PRP, essa técnica não requer anticoagulante.

### **3.4 Bioestimulação e efeitos sobre a pele utilizando concentrados plaquetários.**

HOM *et al.* (2007) compararam a cicatrização de feridas com punção cutânea de espessura total tratada com gel de plaquetas autólogo tópico (APG) versus terapia convencional (pomada antibiótica e / ou pensos oclusivos) em voluntários saudáveis. Para isso, eles geraram 80 perfurações cutâneas de espessura total (4mm de diâmetro) nas coxas de 8 voluntários saudáveis. Com cada indivíduo servindo como seu próprio controle (5 locais de perfuração por perna), o APG foi aplicado topicamente em uma coxa, e uma pomada antibiótica e / ou um curativo semi-oclusivo foi aplicado na outra coxa. A cicatrização foi controlada para o fechamento espontâneo de feridas por avaliação clínica e fotografias digitais por 6 meses. Durante 35 dias, 64 amostras seriadas de biópsia dérmica foram analisadas para medir as diferenças entre os locais tratados e controle para celularidade, formação de granulação e vascularização, epitelização e replicação celular. Observou-se que, durante um período de 42 dias, os locais tratados com APG tiveram um aumento estatístico no fechamento da ferida em comparação com os controles por avaliação clínica visual e por mensuras fotográficas. Além disso, as taxas de fechamento de feridas APG foram significativamente mais rápidas que as dos controles. Histologicamente, ao longo do tempo, os locais tratados com APG apresentaram celularidade, replicação celular, tecido de granulação, vascularização e epitelização em comparação aos controles. No entanto, em alguns indivíduos, a formação de granulação e epitelização apareceu 3 dias antes no grupo tratado com APG. Este estudo piloto forneceu evidências preliminares do que o APG tópico pode acelerar o fechamento da ferida em feridas dérmicas de espessura total em indivíduos saudáveis.

DANIELSEN *et al.* (2008) estudaram 20 pacientes consecutivos com úlcera na perna (idade média de 72,5 anos). Duas feridas adjacentes no local doador de tamanho e profundidade semelhantes foram feitas por um dermatomo acionado ao ar na mesma coxa. Uma ferida doadora e metade da úlcera da perna recebeu o autoenxerto com fibrina rica em plaquetas, enquanto a outra ferida do doador recebeu autoenxerto sem PRF (controle). Amostras de biópsia (4mm) das feridas doadoras foram avaliadas para determinar a percentagem de cobertura neoepidérmica nas seções de tecido imunomarcadas para queratina nos dias 5 e 8. A função da barreira epitelial, cicatrização macroscópica, microbiologia e dor ao remover o curativo foram avaliadas. A epitelização dos enxertos em malha foi avaliada macroscopicamente. Obtiveram como resultado que a cobertura epitelial das feridas doadoras não diferiu significativamente entre a fibrina rica em plaquetas e o controle no dia 5 ou no dia 8. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na epitelização macroscópica entre fibrina rica em plaquetas e controle para feridas de doador ou autoenxertos. Nem a flora bacteriana nem a dor diferiram significativamente entre a fibrina rica em plaquetas e as feridas do doador controle. Concluíram que a epitelização de feridas de doadores ou interstícios dos autoenxertos não foi significativamente afetada pelo tratamento com fibrina rica em plaquetas.

SCLAFANI *et al.* (2009) realizaram um estudo em 15 indivíduos sem complicações sistêmicas que pudessem interferir no tratamento proposto. Foram coletados 9 ml de sangue de cada indivíduo e centrifugados por 6 minutos a 1100 rpm. Após, o coágulo produzido pela centrifugação foi colocado em um tubo com cloreto de cálcio onde permaneceu por mais 4 minutos. O coágulo de PRF, cerca de 4 ml, foi injetado intradérmicamente nas pregas nasolabiais utilizando primeiramente uma agulha de calibre 30 e após uma agulha de calibre 27. Os resultados obtidos revelaram uma melhora significativa na diminuição dos sulcos nasolabiais profundos e o baixo desenvolvimento de queloides no local.

REDAELLI *et al.* (2010) realizaram um estudo em 23 pacientes por 3 meses, de setembro a dezembro de 2008. Nesta pesquisa, os pacientes foram tratados com injeções de PRP em pontos padrão do rosto e pescoço, sessões realizadas uma vez por mês e documentadas com fotografias clínicas pré e post operatórias. Avaliaram os resultados reais, benefícios e efeitos colaterais de um

protocolo padronizado de injeção. Usando uma tabela de pontuação, os resultados foram avaliados um mês após a última sessão. Em geral, os resultados foram satisfatórios. Nenhum efeito colateral sério e persistente foi detectado.

SCLAFANI *et al.* (2010) analisaram o prontuário de 50 pacientes submetidos ao tratamento de pregas nasolabiais com PRF, observaram que cerca de 90% dos pacientes relataram uma melhora contínua, ou seja, diminuição de suas pregas nasolabiais entre 2 a 4 semanas após o tratamento. Nenhum paciente relatou a presença de quelóide ou irregularidades no local que recebeu o tratamento.

CHO *et al.* (2011) observaram o efeito do plasma rico em plaquetas nas rugas da pele induzidas pelos raios ultravioleta. Os autores realizaram experimentos em animais para coletar dados laboratoriais e inferir o mecanismo basal do efeito do PRP no rejuvenescimento da pele. Os ratos fotografados com radiação ultravioleta B (UVB) por 8 semanas foram divididos em três grupos com 10 ratos cada (grupo não tratado, grupo com solução salina injetada e grupo com injeção de PRP). Após 4 semanas, o grau de formação de rugas foi comparado nos três grupos e biópsias de pele foram realizadas. Um ensaio *in vitro* adicional foi realizado com anticorpos neutralizadores do fator de crescimento para avaliar se os fatores de crescimento contidos no PRP poderiam acelerar a proliferação de fibroblastos e a produção de colágeno, o que pode desempenhar um papel importante no rejuvenescimento da pele. As rugas no grupo injetado com PRP foram significativamente reduzidas do que nos outros grupos. Os resultados da biópsia indicaram que a camada dérmica era visivelmente mais espessa no grupo de injeção de PRP. No ensaio *in vitro*, a proliferação de fibroblastos e a produção de colágeno aumentaram no grupo experimental através de fatores de crescimento no PRP. Concluíram que, apesar de terem bons resultados, mais pesquisas *in vivo* são necessárias.

KIM *et al.* (2011) avaliaram os efeitos do PRP sobre a função dos fibroblastos *in vitro* e a remodelação dos componentes da MEC de forma a contribuir para o rejuvenescimento da pele e, além disso, gerar dados relevantes para a possível aplicação clínica de PRP como terapia antienvhecimento. Neste estudo, amostras de pele humana normal foram obtidas a partir de cortes do tecido. As células foram privadas de soro por 24 h, então tratadas com PRP ativado (um PRP - plasma rico em plaquetas) e PPP ativado (um PPP - plasma pobre em plaquetas). A

produção de PIP reflete indiretamente os níveis gerais de colágeno I. Os níveis de PIP mostraram um aumento máximo nas células cultivadas em meio tratado com 5% de aPPR. O tratamento com aPPR e aPPP aumentou a proliferação em fibroblastos dérmicos humanos. Os dados foram consistentes com o ensaio de proliferação de fibroblastos, onde a proliferação de fibroblastos foi máxima em 5% de aPRP. Os aPRP e aPPP aumentaram a produção de PIP em relação ao controle, aPRP mais potentemente que aPPP. Tanto o aPRP quanto o aPPP estimularam a expressão do mRNA das cadeias pró-alfa1 e pró-alfa-2 do colágeno tipo I mais significativamente do que o controle tratado sem plasma. Comparado ao grupo controle tratado com soro, aPRP e aPPP mostraram um aumento acentuado na proliferação de fibroblastos. APPP e aPRP aumentaram a expressão das proteínas MMP-1 e MMP-3 no HDF, além da produção de PIP. O PRPa não apresenta eficácia superior na produção de colágeno em comparação com a aPPP. Em estudos recentes, a injeção de PRP na face e no pescoço para revitalização produziu bons resultados. No entanto, ainda não existe um método claramente definido para a aplicação clínica do PRP. Os métodos testados incluem aplicação tópica ou injeção direta na pele. As estratégias para aumentar a remodelação da pele, aumentando a penetração e induzindo reações inflamatórias leves, incluem o uso de micro agulhas e lasers. No entanto, os efeitos antienvhecimento destes tratamentos in vivo com plasma ainda não foram determinados. Estudos adicionais são necessários para determinar se tais abordagens produzem efeitos benéficos sobre a pele envelhecida.

SCLAFANI. (2011) realizaram uma investigação para avaliar a segurança e eficácia do uso da matriz de FRP em cirurgia plástica facial. A maioria dos pacientes foi tratada por sulco nasolabial profundo, enquanto a região da face média diminuída em volume, rugas superficiais e cicatrizes de acne foram outras áreas comumente tratadas. Os pacientes foram submetidos a uma média de 1,6 tratamentos (variação de 1 a 5 tratamentos). Nenhum paciente relatou qualquer inflamação superior a 5 dias, e a maioria notou apenas contusões mínimas que duraram de 1 a 3 dias. A maioria dos pacientes estava satisfeita com os resultados dos seus tratamentos, embora 1 paciente tenha sentido uma melhora limitada ou nenhuma após 2 tratamentos. O autor concluiu que o tratamento do PRFM autólogo é uma excelente e bem tolerada opção de uso na face.

SCLAFANI *et al.* (2012) descreveram o uso do coágulo de PRF para o tratamento de pregas nasolabiais. O tratamento foi feito por via intradérmica (através de uma agulha de calibre 30) ou subcutaneamente (através de uma agulha calibre 27). Obteve-se, segundo os autores, uma melhora significativa com a diminuição do edema e equimose local, observando uma melhora em torno de 1 a 2 semanas após a realização do procedimento. Essa melhora permaneceu visível após 12 semanas de tratamento.

SCLAFANI *et al.* (2012) realizaram um estudo com 4 indivíduos adultos saudáveis que injetaram a matriz de PRF na derme profunda e a região subcutânea em seus braços. Amostras de biópsia de pele de espessura total foram retiradas das áreas tratadas por um período de 10 semanas, e as amostras foram processadas para avaliação histológica. Os achados do exame histológico confirmaram a observação clínica do aumento dos tecidos moles. 7 dias após do tratamento, fibroblastos ativados e a deposição de novo colágeno foram observados, o que continuou evidente ao longo do estudo. O desenvolvimento de novos vasos sanguíneos foi observado aos 19 dias, além de coleções intradérmicas de adipócitos e estimulação de adipócitos subdérmicos. Esses achados tornaram-se mais pronunciados durante a duração do estudo, embora a resposta fibroblástica tenha se tornado muito menos pronunciada. Concluíram que a injeção de mPRF induz a proliferação e remodelação celular.

KUSHIDA *et al.* (2013) pesquisaram os efeitos do PRP e plasma pobre em plaquetas na proliferação e diferenciação de fibroblastos da pele em miofibroblastos e seu efeito na contração da ferida. Os grupos tratados com PRP demonstraram uma contração da ferida mais perceptível do que os grupos de plasma e veículo pobres em plaquetas. Concluíram que o PRP promove a proliferação, causa a diferenciação de fibroblastos dérmicos humanos em miofibroblastos e promove a contração da ferida, proporcionando assim um potencial agente terapêutico para a cicatrização de feridas na pele.

YUKSEL *et al.* (2014) avaliaram os efeitos do PRP na pele da face humana. Consistiu na aplicação do PRP em 10 indivíduos através de *DermaRoller*® na frente, malar e mandíbula e com injeções no contorno dos olhos. 3 sessões com intervalo de 2 semanas foram feitas. No início e no final do estudo (3 meses após a

última sessão), os próprios indivíduos avaliaram sua face numa escala de 0 a 5 para a aparência geral, firmeza-flacidez, estado das rugas e pigmentação da pele, após 3 dermatologistas avaliaram os resultados com a mesma escala. Não houve diferenças estatisticamente significativas em termos de aparência geral, firmeza da pele, flacidez e rugas de acordo com a escala de classificação dos pacientes antes e após três aplicações do PRP. Enquanto houve diferenças estatisticamente significantes para a firmeza-flacidez da pele, de acordo com a avaliação dos dermatologistas. Concluíram que a aplicação do PRP pode ser considerada como um procedimento eficaz para o rejuvenescimento da pele do rosto.

SCLAFANI *et al.* (2015) realizaram uma revisão de literatura onde analisaram 61 artigos que envolviam a utilização de preparos plaquetários em procedimentos estéticos faciais. Dividiram esses artigos em 3 grupos distintos: estudos *in vitro* (13 artigos), estudo em animais (28 artigos) e casos clínicos (23 artigos). Segundo o autor, os resultados encontrados sugeriram um efeito palpável das preparações plaquetárias tópicas e injetáveis sobre as alterações celulares, estética facial e cicatrização de ferida. Afirmaram uma tendência de publicações positivas sobre o assunto concluiu que os resultados apontados pelos artigos eram de difícil compreensão e não se tornava viável sua quantificação e objetividade. Os resultados dos estudos onde se utilizou PRF se mostraram mais favoráveis com uma duração mais significativa do efeito buscado. Além de apresentar um custo menor e uma obtenção simplificada quando comparada com outros preparos plaquetários.

SHIN *et al.* (2015) afirmaram que os fibroblastos são as células mais importantes na produção e remodelação da matriz extracelular (MEC). A metaloproteinase de matriz (MMP) -1 é a enzima proteolítica do colágeno I e tem um papel fundamental na remodelação do colágeno durante a cicatrização de feridas. Avaliaram se a liberação de coágulos ricos em plaquetas (PRCR) é capaz de modular efetivamente a MEC, e avaliaram o efeito do PRCR na expressão de colágeno tipo I e MMP-1 em fibroblastos dérmicos humanos. Observaram que o PRCR regulava marcadamente a expressão de MMP-1 e colágeno tipo I em fibroblastos incubados em soluções de PRCR a 20% por 48 h. Concluíram e sugeriram que uma maior expressão de MMP-1 após o tratamento com PRCR permite a remodelação da MEC.

BETUL (2016) estudaram 94 mulheres com diferentes graus de sinais de envelhecimento facial que foram tratados com PRP e ácido hialurônico (HA). A idade média foi de  $53,0 \pm 5,6$ . O número médio de injeção foi de  $3,6 \pm 2,0$ . As porções de plasma pobre em plaquetas e ricas em plaquetas foram misturadas com 0,5 hc de 0,5 cc% de ácido hialurônico e 0,5 cc de procaína e injetadas com uma agulha de 30 G, 13mm na derme profunda e hipoderme. Os pacientes foram solicitados a avaliar sua satisfação pessoal com a textura, pigmentação e flacidez da sua pele. Além disso, os resultados gerais foram pontuados por três médicos independentes e pelos próprios pacientes. Os resultados foram revisados em pares e as correlações entre o grau de escores estéticos e o número de injeções foram exploradas. Observou-se uma diferença estatisticamente significativa na aparência geral, firmeza da pele, flacidez e textura da pele de acordo com o PRP antes e após das aplicações. Uma correlação estatisticamente significativa foi encontrada entre o número de injeções e a satisfação geral. As injeções de PRP e HA proporcionaram uma melhoria clinicamente visível e estatisticamente significativa na pele da face. As melhorias foram mais notadas com o aumento dos números de injeção.

ELGHBLAWI (2018) realizou uma extensa revisão na literatura para cobrir todos os usos do PRP em práticas estéticas em dermatologia. Afirmou que a ativação dos fibroblastos dérmicos é essencial para o rejuvenescimento da pele envelhecida, uma vez que é necessário remodelar a matriz extracelular (MEC) para o seu rejuvenescimento e os fibroblastos ativados desempenham um papel nesse processo. Como o PRP contém vários fatores de crescimento e moléculas de adesão celular, o autor baseou-se na hipótese que o PRP poderia desempenhar um papel na ativação dos fibroblastos e na síntese de colágeno. No seu estudo, afirmou que o plasma rico em plaquetas melhora a cor e a textura da pele; aumenta a tensão do tecido, para nivelar o relevo e reduzir a profundidade das rugas. Verificou que o plasma rico em plaquetas tem a capacidade de aumentar a elasticidade dérmica pela proliferação de queratinócitos e fibroblastos e a produção de colágeno. Sua capacidade de estimular a síntese de ácido hialurônico é outro possível motivo para melhorar o envelhecimento da pele. O ácido hialurônico afeta a pele, uma vez que se liga e retém as moléculas de água gerando hidratação, volume e turgidez da pele. Portanto, aumentar o nível de ácido hialurônico melhorará a aparência da pele. Nos últimos anos, a aplicação do PRP começou a participar da dermatologia estética

para o rejuvenescimento da pele e é utilizada como mesoterapia. Em estudos recentes, a injeção de PRP na face e no pescoço para revitalização produziu bons resultados.

### **3.5 Bioestimulação na área periorbital inferior**

GOLDBERG *et al.* (2006) Injetaram ácido hialurônico em 155 pacientes no setor periorbital. Cento e oito dos 121 (89%) pacientes com visitas de acompanhamento ficaram satisfeitos com a melhora estética após as injeções de gel de ácido hialurônico. Os efeitos colaterais incluíram nódulos ou irregularidades no contorno (11%), hematomas (10%), mudança de cor (7%) e fluido (15%). Doze pacientes estavam insatisfeitos e não estavam interessados em injeções adicionais: 5 com líquido malar, 3 com irregularidade granulosa e 3 com alteração de cor. Os contornos tridimensionais complexos e a pele fina no osso dificultam o preenchimento da área periorbital. Encontraram que a maioria dos pacientes se considerava esteticamente melhor, apesar dos efeitos colaterais ocasionais. Concluíram que pacientes com pele muito fina, problemas de cor preexistentes ou líquido palpebral preexistente podem não ser bons candidatos para preenchimento periorbital com gel de ácido hialurônico.

MEHRYAN *et al.* (2013) avaliaram a eficácia da injeção de PRP para o tratamento de olheiras periorbitais e pés de galinha. Dez participantes com uma idade média de 41,2 anos foram tratados em uma única sessão com injeções intradérmicas de 1,5 ml de PRP na área da lágrima e rugas dos pés de galinha em cada lado. Os efeitos sobre o conteúdo de melanina, a homogeneidade da cor da área tratada, a hidratação do estrato córneo epidérmico, o volume de rugas e o índice de visibilidade foram comparados com o estado inicial após 3 meses de tratamento. A avaliação global do médico e a satisfação dos participantes e quaisquer possíveis efeitos colaterais também foram avaliados. Os resultados apontaram que a melhoria na homogeneidade da cor infraorbital foi estatisticamente significativa, mas não foram observadas alterações estatisticamente significativas no conteúdo de melanina, hidratação do estrato córneo, volume de rugas e índice de visibilidade. A pontuação de satisfação do participante e a pontuação da avaliação

global do médico foram de 2,2 e 1,7, respectivamente, numa escala de 0 a 3. Além de uma sensação de queimação leve (em todos os participantes), os únicos efeitos colaterais relatados em 60% dos participantes foram contusões / hematomas transitórios na primeira ou duas semanas após a injeção. Nenhum dos participantes relatou qualquer evento adverso persistente ou significativo durante o período do estudo. Concluíram que o PRP tem o potencial para melhorar o círculo escuro infraorbital em termos de homogeneidade de cores da região, embora isso ainda precise ser comprovado com estudos maiores e controlados com múltiplas injeções.

AUST *et al.* (2018) afirmaram que o tratamento da região da pálpebra inferior para rejuvenescer a pele é muitas vezes difícil. As opções de tratamento estabelecidas, como injeções de ácido hialurônico, injeções de toxina botulínica, micronutrição, rejuvenescimento da pele (microdermoabrasão, esfoliação química, tratamento com laser), bem como blefaroplastia e transferência de gordura autóloga, podem se associar com riscos significativos e uma carga maior para o paciente. Propuseram realizar um procedimento com menor risco e sobrecarga para o paciente: PRP. Trataram 20 pacientes com injeções com cânulas de 27 G e 2 ml de PRP por lado, foram tratados um total de três vezes em intervalos mensais. Os pacientes foram examinados nos dias de tratamento e um mês após a terceira injeção. Mensurações fotográficas precisas e mensurações de elasticidade da pele foram feitas com um cutômetro para objetivar as avaliações subjetivas dos questionários do paciente e do profissional. Determinaram uma melhora progressiva no resultado estético e um alto nível de satisfação do paciente. As mensurações do cutômetro mostraram um maior nível de firmeza da pele (devido ao aumento da produção de colágeno) e um aumento estatisticamente significativo na elasticidade da pele (graças ao aumento da produção de elastina). Além do volume visível logo após a injeção, não houve outros efeitos colaterais indesejáveis ou complicações. A sensação típica de queimação durante a injeção não foi relatada. Portanto, os resultados indicam que uma série de injeções de PRP na região inferior da pálpebra é uma opção de tratamento segura, eficiente, praticamente indolor, simples e rápida para uma área com alternativas de tratamento limitadas.

#### 4. DISCUSSÃO

EHRENFEST *et al.* (2008) realizaram uma classificação de um material autólogo que tem sido usado em vários ramos da medicina e que acreditaram que poderia servir para o rejuvenescimento da pele. A classificação dos derivados plaquetários consistiu em agrupá-los de acordo com a presença de leucócitos e fibrina: Plasma rico em plaquetas puro ou com leucócitos e plasma rico em fibrina puro ou com leucócitos. A maneira de aplicar esses concentrados de plaquetas é diversa; conseqüentemente, ARCE *et al.* (2018); indicaram que o PRP e o PRF podem ser aplicados topicamente ou injetáveis. O plasma rico em plaquetas tem sido utilizado na odontologia regenerativa como um concentrado suprafisiológico de fatores de crescimento autólogos capazes de estimular a regeneração tecidual. Apesar disso, foram expressas preocupações quanto ao uso de anticoagulantes, agentes que inibem a cicatrização de feridas. Sob essa preocupação, a pesquisa de CHOUKROUN *et al.* (2006), quem descreveram pela primeira vez o PRF e suas características, mas como uma malha de fibrina, que não podemos injetar na pele, apesar de todas as suas vantagens. Por isso MIRON *et al.* (2017), na sua pesquisa prepararam de maneira diferente o PRF centrifugando este concentrado num tempo e revoluções menores sem atingir sua coagulação, mas com as mesmas aplicações. Esses autores comparam a eficácia do PRP com o I-PRF e mostram que o i-PRF pode produzir mais fatores de crescimento, maior migração e proliferação de fibroblastos e colágeno tipo 1 do que o PRP. Em contrapartida ELGHBLAWI em (2018), afirmou que o PRP também tem a capacidade de aumentar a elasticidade dérmica devido à proliferação de queratinócitos e fibroblastos e à produção de colágeno. No entanto, apoia o afirmado por KIM *et al.*, 2011, ao ressaltar a falta de estudos para confirmar os achados.

KIM *et al.* (2011) afirmaram que o PRP e o PPP oferecem bons resultados, mesmo quando o PPP é pobre em plaquetas. Esses pesquisadores confirmaram a proliferação de fibroblastos e a produção de novo colágeno por esses concentrados, no entanto, o PRP ainda é mais eficaz. Contribuíram com sua pesquisa em afirmar que o PRP pode induzir a remodelação da matriz extracelular da derme, produzindo maior expressão das metaloproteases. Essas proteínas

supõem que podem facilitar a eliminação de fragmentos de colágeno que danificam o tecido da matriz dérmica, fornecendo assim uma melhor base para a deposição de novo colágeno. Seguindo a ideia deste autor, SHIN *et al.* (2015) estudaram as metaloproteases e observaram que o PRCR (coágulo rico em plaquetas) regulou marcadamente a expressão de MMP-1 e colágeno tipo I. Fornecendo segurança do que, ao usar o PRP, isso permitirá remodelar o ECM numa pele danificada. Outros autores indicaram que os concentrados de plaquetas, têm o benefício de poder cicatrizar feridas cutâneas, como CHOUKROUN *et al.* (2006) ao se referir que a preparação de PRF de centrifugação lenta, libera citocinas durante o remodelamento da matriz, a diferença do PRP. Por isso, HOM *et al.* (2007) afirmaram do que não é que o PRP cure a ferida, mas ajuda a acelerar o processo de cicatrização. Em contrapartida, DANIELSEN *et al.* (2008) não encontraram vantagens quanto ao uso ou não de PRF em autoenxertos em feridas induzidas e úlceras pré-existentes.

Existem diferenças entre PRP e PRF, expostas por DIAZ em sua revisão bibliográfica. Como por exemplo, o protocolo de obtenção. Vários autores nas suas diferentes investigações, indicaram tempos e centrífugas diferentes para obter PRP, alguns com uma centrifugação outros como KIM *et al.* (2011) com dupla centrifugação. Para obter o PRP, não há padronização e a obtenção é incômoda e mais cara. SCLAFANI *et al.* (2015) enfatizam o uso de PRF por sua fácil obtenção e economia, também indicam que os efeitos do PRF duram mais. MIRON *et al.* (2017) afirmam que os anticoagulantes utilizados no PRP, poderiam interferir na cicatrização de feridas, razão pela qual defendem que o uso de PRF é mais inócuo. RAMIREZ (2015) indicou que o PRP começou a ser usado desde 1960 com pequenas quantidades aplicadas à pele para o rejuvenescimento. Acredita que a bioestimulação com PRP ou PRF pode retardar o envelhecimento e restaurar tecidos danificados ao ponto de retornar o funcionamento normal da pele e regenerar as células. Outras pesquisas visam afirmar o que RAMIREZ expressa. Como é sabido que PRP e PRF possuem fatores de crescimento benéficos para a ativação de colágeno e fibroblastos, vários pesquisadores realizaram procedimentos e avaliaram peles após a aplicação do concentrado de plaquetas. Entre eles (REDAELLI *et al.*, 2010; KIM *et al.*, 2011; SCLAFANI *et al.*, 2012; SHIN *et al.*, 2015; ELGHBLAWI, 2018) todos concluíram que o PRP e PRF, têm a capacidade de induzir a estimulação da célula principal que produz colágeno e, portanto, ser capazes de

gerar nova pele. CHO *et al.* (2011) realizaram biópsias da pele tratadas com PRP, e observaram que, comparadas com o grupo controle, essas áreas tinham uma espessura muito maior, o que se refletia na aparência da pele, escondendo suficientemente as rugas.

Diversos autores têm sido dedicados em pesquisar o efeito dos concentrados de plaquetas na atenuação das rugas, na restauração da elasticidade, firmeza e cor da pele. REDAELLI *et al.* (2010) afirmam que realizando mais de uma sessão de PRP em face e pescoço (pelo menos 3), são obtidos resultados reais e satisfatórios. Mais tarde, ELGHBLAWI (2018) corrobora este conceito em seu trabalho, afirmando que o PRP melhora a cor e a textura da pele, aumenta a tensão do tecido, reduz os níveis e a profundidade das rugas. No entanto, YUKSEL *et al.* (2014) fizeram um estudo em que os resultados reais na aparência das rugas não foram estatisticamente significativos, mas só houve diferenças estatisticamente significativas na firmeza e flacidez, de acordo com os dermatologistas avaliadores. CHO *et al.* (2011) observaram no seu estudo que as rugas tratadas com PRP são significativamente reduzidas, no entanto, no mesmo ano, KIM *et al.* (2011) afirmam que estudos adicionais *in vivo* são necessários para verificar se o tratamento com plasma tem efeito antienvhecimento.

SCLAFANI *et al.* (2015), de 2009 a 2015, dedicou-se à realização de estudos sobre o resultado do PRF aplicado no sulco nasolabial, uma difícil prega para tratar. No primeiro estudo, injetaram PRF em 15 pacientes, obtendo uma melhora significativa observável. Em 2010, aumentaram o número de pacientes para 50 e observaram melhora significativa em 90% dos casos, assim, em 2012, descreveram o uso de PRF para o tratamento do sulco nasolabial e afirmaram que a melhora visual foi observada 2 semanas após do tratamento. Essas afirmações dão suporte a um estudo histológico em 2012, onde observaram ativação celular e formação de novos tecidos. Apesar da difícil quantificação e objetividade ao realizar uma revisão de literatura, SCLAFANI *et al.* (2015) afirmaram que os 61 artigos revisados foram positivos para o uso de preparações plaquetárias em procedimentos estéticos faciais.

Em geral, os autores estudados que realizaram investigações *in vivo*, relataram que não são observados efeitos colaterais graves ou persistentes, a

inflamação localizada não dura mais de 5 dias, este produto não gera queloides ou irregularidades e a satisfação foi frequente ao tratamento relatado pelo paciente, (GOLDBERG *et al.*, 2006; MEHRYAN *et al.*, 2013; AUST *et al.*, 2018).

O setor da pálpebra inferior e olheiras, é uma área com alternativas de tratamento limitadas. Sabemos que a pele da pálpebra inferior é extremamente fina e se estica com facilidade, perdendo sua elasticidade. Como ALLEVATO em (2007) descreve, com o envelhecimento da pele se torna mais fina e expõe os vasos sanguíneos, dando a aparência escura da olheira. TAN *et al.* (2011) afirma que com a idade, o panículo adiposo malar desce verticalmente, acentuando a concavidade na região infraorbital, dando a aparência de cansaço. Os tratamentos da aparência da olheira são recentes e há muito pouca pesquisa a esse respeito. AUST *et al.* (2018) afirmam que dentro do arsenal de alternativas de tratamento encontramos: injeções de ácido hialurônico, injeções de toxina botulínica, micronutrição, rejuvenescimento da pele (microdermoabrasão, esfoliação química, tratamento com laser), bem como blefaroplastia e transferências de gordura autóloga, dos quais afirmam que todos têm riscos significativos e consequências dolorosas para o paciente. Então eles acreditam que uma boa alternativa de tratamento é realizar infiltrações. No seu estudo trataram 20 pacientes que melhoraram progressivamente no resultado estético e também alcançaram uma alta satisfação por parte do paciente. Na pele, também foram encontrados os mesmos efeitos em outras investigações: maior firmeza e elasticidade da pele, já que é gerado novo colágeno e um volume visível após a injeção (SCLAFANI *et al.*, 2009, 2010, 2011, 2012; BETUL 2016). Por sua parte, MERHYAN *et al.* (2013) ao avaliar a eficácia da injeção com PRP para o tratamento das olheiras infra orbitais, encontraram apenas melhora na homogeneidade da cor, mas não observaram redução da melanina, nem hidratação da pele, nem aumento de volume de rugas. Sugerem a realização de mais estudos com maior número de participantes.

BETUL (2016) misturou PRP com ácido hialurônico, aplicou em diferentes áreas da face injeções de PRP e HA que proporcionaram uma melhora clinicamente visível e estatisticamente significativa na pele da face, sem complicações. Mas na pele da olheira no estudo de Goldberg *et al.* mostraram que, apesar de terem uma grande percentagem de pacientes em conformidade com o tratamento, houve um percentual não menor do que ao injetar ácido hialurônico na região periorcular

inferior, eles apresentaram várias complicações, incluindo nódulos, irregularidades no contorno, hematomas, mudança na cor e acúmulo de fluido. Devido ao grande número de complicações na tentativa de realizar outro tipo de procedimento, ressalta-se que o PRP ou o i-PRF é uma alternativa segura, eficiente, indolor, simples e rápida no tratamento do setor das pálpebras inferiores.

## 5. CONCLUSÃO

O envelhecimento da pele é caracterizado por alterações celulares e alterações nas proteínas da matriz dérmica extracelular causadas por fatores intrínsecos e extrínsecos. Durante o envelhecimento, há uma degeneração do tecido conjuntivo e os polímeros de ácido hialurônico diminuem na pele.

As mudanças na área periorbital inferior ou nas olheiras dão uma aparência cansada e, muitas vezes, os pacientes assistem às consultas para perguntar como resolvê-los. Pode se propor o uso de toxina botulínica, preenchedores de ácido hialurônico e outros produtos, mas a bioestimulação com PRP ou I-PRF oferece como vantagens, ser a mais natural, menos nociva e garante menos complicações, obtendo uma mudança igualmente favorável.

A administração intradérmica, por meio de mesoterapia de PRP ou I-PRF, é recente e faltam estudos in vivo, especialmente no setor da pele sob os olhos, que é muito difícil de tratar, anatomicamente é formado por estruturas nobres que não podem ser alteradas.

Estes produtos autólogos produzem mudanças clínicas notáveis na pele envelhecida, pois restauram a vitalidade da pele, aumentam a espessura da pele, recuperam a consistência elástica, melhoram o influxo vascular, estimulam as secreções e melhoram a suavidade e aparência da pele.

PRP e o I-PRF apresentam uma fonte de fatores de crescimento que regulam a remodelação da epiderme e da derme e também exercem grande influência na aparência e textura da pele, uma vez que ativam naturalmente as funções do fibroblasto, célula responsável por determinar a estrutura e a qualidade da pele.

As sessões de mesoterapia na pele das olheiras devem ser realizadas a cada 21 dias, aguardando as alterações histológicas que ocorrerão na época, como aumento da proliferação fibroblástica, aumento da produção de colágeno tipo III e IV e aumento na substância fundamental (ácido hialurônico).

A utilização de concentrados de plaquetas é benéfica para o paciente, pois reduz o edema e a dor pós-operatória, é inócuo quando preparado a partir do próprio sangue do paciente, o que elimina a possibilidade de transmissão de doenças, alergias ou reações imunológicas. Além disso, é bem aceito pelos pacientes, quem geralmente têm percepções positivas dos resultados obtidos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEVATO MIGUEL A. Ojeras. **Act Terap Dermatol**, v. 30, p. 202, 2007.
- ARCE, M.; *et al.* Fibrina rica plaquetas y leucocitos: biomaterial autólogo excelente para la regeneración tisular. **Medicent Electrón**, v. 22, n. 1, ene.-mar, 2018.
- AUST, M.; *et al.* Platelet-rich Plasma for Skin Rejuvenation and Treatment of Actinic Elastosis in the Lower Eyelid Area. **Cureus**, v. 10, n. 7, Jul 2018.
- BETUL, G. U. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid – an efficient biostimulation method for face rejuvenation. **J Cosmet Dermatol**, v. 16, n. 1, p. 112-119, Mar 2017.
- CHO, J. M.; *et al.* Effect of platelet-rich plasma on ultraviolet b- induced skin wrinkles in nude mice. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, v. 64, n. 2, p. e31-9, Feb 2011.
- CHOUKROUN, J. D.; *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet- related biologic features. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 101, n. 3, p. e45-50, Mar 2006.
- COSTA, P. E. Anatomia da região periorbital. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 5, n. 3, p. 245-256, 2013.
- DANIELSEN, P.; *et al.* Effect of topical autologous platelet-rich fibrin versus no intervention on epithelialization of donor sites and meshed split-thickness skin autografts: a randomized clinical trial. **Plast Reconstr Surg**, v. 122, n. 5, p. 1431-1440, Nov 2008.
- DÍAZ, C. M. **Nuevas tecnologías en la obtención membrana naturalmente guiadas para la regeneración de tejidos blandos en cirugía oral. Trabajo de grado.** Universidad de Sevilla, facultad de odontología, Departamento de Estomatología. Año 2017.
- EHRENFEST, D. M. D.; *et al.* Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). **Trends Biotechnol**, v. 27, n. 3, p. 158-67, Mar 2009.

ELGHBLAWI, E. Platelet-rich plasma, the ultimate secret for youthful skin elixir and hair growth triggering. **J Cosmet Dermatol**, v. 17, p. 423–430, 2018.

GIACOMOTTI, J. D.; *et al.* Bolsas palpebrales inferiores y blefaroplastia estética: investigación anatómo-quirúrgica. **Cirugía plástica iberolatinoamericana**, v. 41, n. 1, p. 41-48, Ene/Feb/Mar 2015.

GOLDBERG, R. A.; FIASCHETTI, D. Filling the periorbital hollows with hyaluronic acid gel: initial experience with 244 injections. **Ophthalmic Plast Reconstr Surg**, v. 22, n. 5, p. 335-41, Sep/Oct 2006.

HOM, D. B.; LINZIE, B. M.; HUANG, T. C. The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds. **Arch Facial Plast Surg**, v. 9, n. 3, p. 174-83, May-Jun 2007.

KIM, D. H.; *et al.* Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast. **Ann Dermatol**, v. 23, n. 4, p. 424–431, Nov 2011.

KUSHIDA, S.; *et al.* Effects Platelet-Rich Plasma on Proliferation and Myofibroblastic Differentiation in Human Dermal Fibroblasts. **Annals of Plastic Surgery**, v. 71, n. 2, p. 219–224, Aug 2013.

MEHRYAN, P.; *et al.* Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbital dark circles and crow's feet wrinkles. **J Cosmet Dermatol**, v. 13, n. 1, p. 72-78, Mar 2014.

MIRON, R. J.; *et al.* Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities regenerative dentistry? **Clinical Oral Investigations**, v. 21, n. 8, p. 2619–2627, Nov 2017.

MOYA, E. J.; MOYA, R. Facial biostimulation with platelet-rich plasma. **Rev. Arch Med Camagüey**, v. 19, n. 2, 2015.

RAMIREZ, L.; *et al.* Cutaneous biostimulation using platelet-rich plasma. **Rev. Cubana de Oftalmología**, v. 28, n. 1, p. 97-109, 2015

REDAELLI, A.; ROMANO, D.; MARCIANO, A: Face and neck revitalization with platelet- plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. **Drugs Dermatol**, v. 9, n. 5, p. 466-472, May 2010.

SHIN, M. K.; *et al.* The effects of platelet-rich releasate on the expression ofmmP-1 and type I collagen in human adult dermal fibroblasts: PRP is a strongermmP-1 stimulator. **Mol Biol Rep**, v. 41, n. 1, p. 3-8, Jan 2014.

SCLAFANI, A. P. Applications of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery. **Facial Plast Surg**, v. 25, n. 4, p. 270-276, Mar 2009.

SCLAFANI, A. P. Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds. **J Cosmet Dermatol**, v. 9, n. 1, p. 66-67, Mar 2010.

SCLAFANI, A. P. Safety, efficacy, and utility of platelet-rich fibrin matrix in facial plastic surgery. **Arch Facial Plast Surg**, v. 13, n. 4, p. 247-51, Jul-Aug 2011.

SCLAFANI, A. P.; SAMAN, M. Platelet-rich fibrin matrix for facial plastic surgery. **Facial Plast Surg Clin North Am**, v. 20, n. 2, p. 177-86, May 2012.

SCLAFANI, A. P.; AZZI, J: Platelet Preparations for Use in Facial Rejuvenation Wound Healing: A Critical Review of Current Literature. **Aesthetic Plast Surg**, v. 39, n. 4, p. 495-505, Aug 2015.

TAN, K.; *et al.* **Anatomía quirúrgica de la frente, párpados y tercio medio facial para el cirujano estético.** 2011.

YUKSEL, E. P.; *et al.* Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin. **Journal of Cosmetic and Laser Therapy**, v. 16, n. 5, p. 206-208, Oct 2014.