



FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Especialização em Harmonização Orofacial

Adriana Arcuri Estevam Mobaier

PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Sete Lagoas

2021



Adriana Arcuri Estevam Mobaier

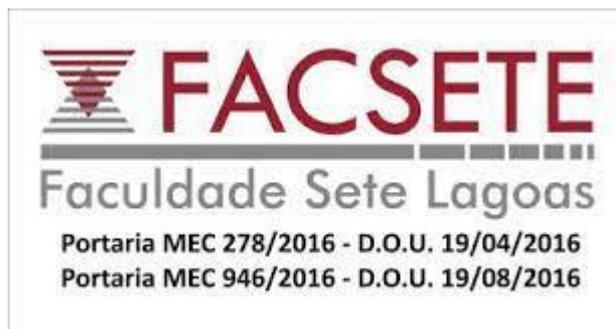
PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Monografia apresentada ao curso de especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientador: Profa. Dra. Cristiane CaranB. Alves.

Sete Lagoas

2021



Monografia intitulada **“Plasma Rico em Plaquetas – PRP na Harmonização Facial”** de autoria da aluna **Adriana Arcuri Estevam Mobaier**.

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

Profa. Dra. Cristiane Caran B.Alves – Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas -
Orientadora

Prof. Dr _____ - Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas

Prof. Dr _____ - Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas

São Paulo, 31 de Agosto de 2021.

Faculdade Seta Lagoas - FACSETE
Rua Alameda Grajaú,60– CEP 06454 -050 - Barueri - SP
Telefone (11)93211 - 6006www.facsete.edu.br

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, pelo enorme esforço e pela base que me deram, ao meu marido e minhas filhas, por todo apoio e paciência , sem vocês eu não teria tido sucesso neste projeto. Amo vocês !

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar à DEUS, que com sua palavra me fez entender que não há obstáculo para alcançar nossos sonhos.

À professora Dra.Cris Caram e equipe, pelos ensinamentos e sabedoria.

Às minhas colegas de curso, sempre prestativas e muito queridas.

À minha amiga Dra Renata Ueta, que mesmo em meio a tanta turbulência, sempre me orientou com carinho e paciência.

EPÍGRAFE

“O conhecimento torna a alma jovem. Colhe, pois, a sabedoria. Armazena suavidade para o amanhã”. Leonardo da Vinci

RESUMO

O Plasma Rico em Plaquetas – PRP é considerado um agregado plaquetário autólogo, obtido do sangue do paciente, submetido à centrifugação para gerar plasma com altas concentrações de plaquetas que ativam e liberam fatores de crescimento, intensificando o rejuvenescimento facial e o reparo tecidual. O processo de preparação do Plasma Rico em Plaquetas – PRP é rápido, exigindo um mínimo de equipamento e treinamento, tornando-se um procedimento ambulatorial atraente no ambiente clínico. A Harmonização Orofacial realizada pelo cirurgião dentista capacitado no conhecimento da anatomia da face e das técnicas minimamente invasiva como o Plasma Rico em Plaquetas – PRP, apresenta resultados significativos, possui biocompatibilidade, segurança e durabilidade, tem se mostrado com um grande potencial no reparo do envelhecimento cutâneo, no tratamento estético proporciona aumento do volume da pele, preenchimento e correção de rugas, estimula a neocolagênese, hidratação, luminosidade, resultados apresentados são duradouros, necessita realizar reaplicações e financeiramente é de baixo custo de produção. Contudo, esta presente revisão de literatura objetivou descrever a eficácia clínica do Plasma Rico em Plaquetas – PRP na estética facial com a finalidade de rejuvenescimento.

Palavras-chave: Plasma Rico em Plaquetas –PRP. Concentrado de Plaquetas.
Envelhecimento da Pele. Rejuvenescimento. Estética Facial.

ABSTRACT

Platelet Rich Plasma - PRP is considered an autologous platelet aggregate, obtained from the patient's blood, submitted to centrifugation to generate plasma with high concentrations of platelets that activate and release growth factors, intensifying facial rejuvenation and tissue repair. The process of preparing the Platelet Rich Plasma - PRP is fast, requiring a minimum of equipment and training, making it an attractive outpatient procedure in the clinical setting. The Orofacial Harmonization performed by the dentist trained in the knowledge of the anatomy of the face and minimally invasive techniques such as Plasma Rich in Platelets - PRP, presents significant results, has biocompatibility, safety and durability, has shown to have great potential in the repair of aging cutaneous, in the aesthetic treatment provides an increase in the volume of the skin, filling and correcting wrinkles, stimulates neocollagenase, hydration, luminosity, results shown are long lasting, needs to be reapplied and financially low production cost. However, this present literature review aimed to describe the clinical efficacy of Plasma Rich in Platelets - PRP in facial aesthetics for the purpose of rejuvenation.

Keywords: Platelet Rich Plasma –PRP. Platelet Concentrate. Skin aging. Rejuvenation. Facial Aesthetics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: O sangue circula através dos vasos sanguíneos.

Fonte: www.brasilecola.uol.com.br.....17

Figura 2: Quadro Fatores de Crescimento encontrados no PRP e suas funções.

Fonte: Adaptado Pavani e Fernandes, 2017.....19

Figura 3: Plasma Rico em Plaquetas. Fonte:

www.ferollamedicos.com.br.....21

Figura 4: Plasma Rico em Plaquetas. Fonte:

www.minutosaudestetica.com.br.....23

Figura 5: Plasma Rico em Plaquetas. Fonte:

www.unitacentromedico.com.br.....24

Figura 6: Plasma Rico em Plaquetas. Fonte:

www.aminhacorrida.com.br.....25

Figura 7: Após centrifugação do sangue ocorre a separação de sua parte líquida das células sanguíneas. Fonte:

www.brasilecola.uol.com.br.....27

Figura 8: Veias do membro superior. Fonte:

www.sbpc.org.br.....28

Figura 9: Veias do dorso da mão. Fonte:

www.sbpc.org.br.....28

Figura 10: Tubo coleta 9 mm – tampa azul. Branca, vermelha – estante de plástico azul. Fonte: www.anabely.com.br/laboratório.....29

Figura 11: Posicionamento correto do torniquete de 7,5 a 10,0 cm.

Fonte: www.sbpc.org.br.....30

Figura 12: Procedimento para antissepsia: movimento do centro para fora

Fonte: www.sbpc.org.br.....30

Figura 13: Escalpe para coleta de sangue a vácuo com dispositivo de segurança.

Fonte: www.sbpc.org.br.....31

Figura 14: Curativo oclusivo no local da punção

Fonte: www.sbpc.org.br.....32

Figura 15: Kit completo para centrifugação PRP.

Fonte: www.montserratshop.com.br.....33

Figura 16: Centrifugação do PRP e constituinte do plasma.

Fonte: www.cetrus.com.br	36
Figura 17: Aplicação PRP região frontal. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.....	43
Figura 18: Aplicação PRP região periorbital. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.....	44
Figura 19: Aplicação PRP região da pálpebra inferior. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.....	45
Figura 20: Aplicação PRP região perioral. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.....	46
Figura 21: Aplicação PRP região nasolabial. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.....	47
Figura 22: Aplicação PRP região do queixo Fonte: Kolster e Paasch, 2019.....	48
Figura 23: Aplicação PRP região da bochecha Fonte: Kolster e Paasch, 2019.....	48
Figura 24: Aplicação PRP região nasal Fonte: Kolster e Paasch, 2019.....	49

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 PREPOSIÇÃO	13
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 PELE NORMAL: ESTRUTURA, FUNÇÃO E DESENVOLVIMENTO	14
3.2 ENVELHECIMENTO DA PELE	15
3.3 HISTÓRICO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP	16
3.4 O SANGUE	17
3.5 O PLASMA	18
3.6 PLAQUETAS	18
3.7 FATORES DE CRESCIMENTO.....	19
3.8 CONCEITO E COMPOSIÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS-PRP...20	
3.9 VANTAGENS DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP.....20	
3.10 BENEFÍCIOS DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP.....22	

3.11 INDICAÇÕES PARA O USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP	23
3.12 CONTRA-INDICAÇÕES PARA O USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP.....	25
3.13 OBTENÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP.....	25
3.14 PRINCÍPIOS DA PREPARAÇÃO DO PRP	26
3.15 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DO PRP	27
3.15.1 TÉCNICA ABERTA	27
3.15.2 TÉCNICA FECHADA.....	27
3.16 FATORES QUE INTERFEREM NA PRODUÇÃO DO PRP	28
3.16.1 COLETA DE SANGUE - VENOPUNÇÃO	28
3.16.2 TUBOS PARA COLETA DE SANGUE A VÁCUO	29
3.16.3 BIOSSEGURANÇA DURANTE A VENOPUNÇÃO.....	30
3.16.4 TORNIQUETE.....	30
3.16.5 ANTISSEPSIA DA PELE.....	31
3.16.6 ESCALPES.....	32
3.16.7 MAIS CUIDADOS – VENOPUNÇÃO	32
3.16.8 EQUIPAMENTOS DE CENTRIFUGAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO PRP .	33
3.16.9 CENTRIFUGAÇÃO.....	34
3.16.10 TEMPERATURA.....	37
3.16.11 ANTICOAGULANTE	38
3.16.12 ATIVAÇÃO DO PRP	39
3.16.13 CONTAGEM PLAQUETÁRIA	40
3.16.14 CUSTO BENEFÍCIO DOS SISTEMAS DE PRP.....	39
3.16.15 FORMAS DE APRESENTAÇÃO DO PRP	41
3.17 USO DO PLASMA GEL EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL	42
3.18 APLICAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP.....	43
3.18.1 REGIÃO FRONTAL.....	44

3.18.2 REGIÃO PERIORBITAL.....	45
3.18.3 REGIÃO DA PÁLPEBRA INFERIOR	46
3.18.4 REGIÃO PERIORAL	47
3.18.5 REGIÃO NASOLABIAL	48
3.18.6 REGIÃO DO QUEIXO.....	49
3.18.7 REGIÃO DA BOCHECHA	50
3.18.8 REGIÃO NASAL.....	51
3.19 COMBINAÇÕES DO USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP	52
3.19.1 COMBINAÇÃO DO USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP &.....	52
MICROAGULHAMENTO.....	52
3.19.2 COMBINAÇÃO DO USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP &	
LASER.....	53
3.19.3 COMBINAÇÃO DO USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP &	
ÁCIDOHIALURÔNICO.	54
3.20 INTERCORRÊNCIA E ADVERSIDADE NA UTILIZAÇÃO DO PLASMA	
RICOEM PLAQUETAS- PRP	54
3.21 LEGISLAÇÃO DO USO DE AGREGADOS PLAQUETÁRIOS AUTÓLOGOS	
NA ODONTOLOGIA.....	55
4 DISCUSSÃO.....	58
5 CONCLUSÃO.....	60
REFERÊNCIAS	63

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, as pessoas tem buscado iniciativas que visem uma estética que retarda e previne o envelhecimento da pele, garantindo uma aparência jovial por mais tempo, livre de rugas e marcas de expressão, deste modo os tratamentos estéticos de rejuvenescimento facial tornaram-se cada vez mais presentes dentro dos atendimentos clínicos, justificado pelo aumento dos gastos em procedimentos estéticos e cosméticos (COSTA SANTOS, 2016; HENRIQUE; LOPES, 2017; SINIGAGLIA; FUHR, 2019).

Hui et al. (2017) ressaltaram uma importante constatação que a aparência e saúde da pele desempenham um papel crucial nas interações sociais e autoestima. Estratégias para retardar, amenizar e prevenir os sinais progressivos do envelhecimento tem surgido nos últimos anos, através de cuidados específicos com o tecido cutâneo. Evidente busca por procedimentos que sejam seguros, toleráveis e pouco invasivos, nos últimos anos, a terapia com Plasma Rico em Plaquetas (PRP) emergiu como uma modalidade de tratamento na área da dermatologia e estética devido à capacidade de induzir o crescimento celular na pele, retardando e atenuando o processo de envelhecimento (AMINI et al., 2015; FEDYAKOVA et al., 2018).

Kim et al. (2011) relataram que compostos inovadores promovem a regeneração tecidual como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), um hemoderivado autólogo concentrado de plaquetas e de fatores de crescimento que induz a síntese de colágeno e promove o rejuvenescimento, sendo que as plaquetas atuam no processo de hemostasia, cicatrização de feridas e liberam diversos fatores de crescimento que estimulam a angiogênese, estimulando o crescimento vascular e proliferação de fibroblastos que são responsáveis pelo aumento de colágeno, apresentando baixos riscos à saúde e segurança ao paciente.

Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é utilizada para descrever uma suspensão de plasma obtida a partir do sangue total do próprio paciente, através de centrifugações, preparada de forma a conter concentrações de plaquetas superiores às encontradas normalmente no sangue circulante (MOREIRA, 2013).

Comparado a uma amostra de sangue normal, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) contém uma concentração até cinco vezes maior de fatores que podem

influenciar na cicatrização de tendões, ligamentos, músculos, cartilagem e ossos (ANVISA, 2019).

A atuação do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) nas áreas dermatológicas como cicatrização de feridas e no auxílio do reparo tecidual, tem sido associada principalmente a presença de sete fatores de crescimento principais que estão envolvidos no processo cicatricial, incluindo fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\beta\beta$, and PDGF $\beta\alpha$), fatores de crescimento transformador (TGF β 1 e TGF β 2), fatores de crescimento epitelial (EGF) e fatores de crescimento vascular endotelial (VEGF). A presença destes fatores de crescimento demonstrou efeitos positivos em estudos de rejuvenescimento de pele, através da estimulação da produção de fibroblastos (PASSARETTI et al., 2014; JIA et al., 2017).

Yuksel et al. (2012) encontraram no Plasma Rico em Plaquetas (PRP) concentrações de fatores de crescimento proteicos e proteínas pró-adesivas, como: fibrinas, fibronectinas, vitronectina que são conhecidas por atuarem como moléculas de adesão celular. O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é uma das mais modernas técnicas de biorregeneração, um dos últimos tratamentos de beleza e rejuvenescimento que surgiu, procedimento indolor e não requer repouso, resultando em uma pele rejuvenescida, mudança na aparência e melhora na textura da pele (MORA, 2015).

O uso do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) traz resultados positivos para o tratamento de rejuvenescimento facial devido ser uma ação autóloga com fatores de crescimento proporcionando resposta eficaz. Assim esta revisão de literatura pretende demonstrar a presença de evidências científicas do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no rejuvenescimento facial, fornecendo elementos aos profissionais da Harmonização Orofacial na prática clínica e satisfazendo aos pacientes com excelentes resultados.

2 PROPOSIÇÃO

A utilização do Plasma Rico em Plaquetas - PRP traz resultados positivos para o tratamento de rejuvenescimento facial, conhecer seu mecanismo de ação, os métodos de preparo e a sua classificação, devido ser uma ação autóloga com fatores de crescimento proporciona resposta eficaz, sendo assim esta revisão de literatura pretende demonstrar a presença de evidências científicas do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no rejuvenescimento facial, fornecendo elementos aos profissionais da Harmonização Orofacial na prática clínica e satisfazendo aos pacientes com excelentes resultados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 PELE NORMAL: ESTRUTURA, FUNÇÃO E DESENVOLVIMENTO

A pele é o revestimento externo do corpo humano, cuja principal função é a interface dinâmica para manutenção da homeostasia, funcionando como barreira física entre o ambiente e o meio interno. Impede a perda de fluídos corpóreos essenciais, prevenindo desequilíbrios hidroeletrolíticos, protegendo contra a desidratação e atuando na regulação do calor. Reduz a penetração de microorganismos patogênicos, produtos químicos e quantidades excessivas de radiação ultravioleta, protegendo contra correntes elétricas e forças mecânicas. Além disso, tem também funções nervosas que detectam estímulos táteis, vibratórios, pressóricos, térmicos, dolorosos e pruriginosos (DONADUSSI, 2012; DIEAMANT et al., 2012; RUIVO, 2014).

Epiderme, derme e hipoderme são as três camadas em que a pele está estruturada, existindo pequenas modificações de espessura, distribuição de anexos e quantidade de melanina em diferentes regiões anatômicas (LYRAS et al., 2009).

Epiderme é a camada mais externa da pele, aquela que você pode ver a olho nu. A principal função da epiderme é formar uma barreira protetora do corpo, protegendo contra danos externos e dificultando a saída de água (do organismo) e a entrada de substâncias e de micróbios no organismo. Na epiderme estão os melanócitos, as células que produzem melanina, o pigmento que dá cor à pele. A epiderme também origina os anexos da pele: unhas, pelos, glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas.

Derme é a camada intermediária da pele, formada por fibras de colágeno, elastina e gel coloidal, que conferem tonicidade, elasticidade e equilíbrio à pele, e por grande quantidade de vasos sanguíneos e terminações nervosas. Essas terminações nervosas recebem os estímulos do meio ambiente e os transmitem ao cérebro, através dos nervos. Estes estímulos são traduzidos em sensações, como

dor, frio, calor, pressão, vibração, cócegas e prazer. É na derme que estão localizados os folículos pilosos, os nervos sensitivos, as glândulas sebáceas, responsáveis pela produção de sebo, e as glândulas sudoríparas, responsáveis pelo suor.

A hipoderme é a terceira e última camada da pele, confere à pele proteção mecânica (amortecedor de traumas), termogênese (isolante térmico), armazenamento de energia (depósito de calor) e função endócrina (conversão periférica de hormônios sexuais). Estão presentes nesta camada, além de adipócitos, vasos sanguíneos, vasos linfáticos e nervos.

3.2 ENVELHECIMENTO DA PELE

A aparência da pele do rosto é o fator mais indicativo de percepção do avanço da idade. É cada vez mais evidente a preocupação de homens e mulheres com a aparência facial e os sinais visíveis do envelhecimento, indicados pelo aumento dos gastos em procedimentos estéticos e cosméticos (TROJAHN et al., 2015; COMA; VALLS; MAS, 2014).

A pele é o mais visível órgão do corpo, torna-se mais fina e menos elástica conforme envelhece (MAIO, 2011).

O envelhecimento é um processo complexo que traz alterações moleculares que ocorrem em nível celular, histológicas e anatômicas, e o envelhecimento da pele é uma de suas manifestações evidentes (ROSA, 2015).

O envelhecimento extrínseco resulta da ação de fatores externos como o tabagismo, poluição, má nutrição e exposição solar os quais podem ser controlados (BAUMANN, 2007).

Histologicamente, a pele envelhecida é caracterizada por um achatamento da junção dermo-epidérmica, atrofia dérmica e diminuição dos fibroblastos, desorganização do colágeno e degeneração da elastina (AMINI et al., 2015).

Os sinais clínicos mais característicos dos efeitos ambientais sobre o envelhecimento cutâneo são presença de rugas e aprofundamento de vincos faciais (MAIO, 2011).

Para o rejuvenescimento facial existem técnicas de preenchimento utilizando colágeno, gordura ou ácido hialurônico que preenchem rugas e cicatrizes e tem outra opção a partir do uso de toxina botulínica que paralisa rugas indesejáveis de expressão (BORELLI, 2004).

3.3 HISTÓRICO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP

Desde a década de 60, a utilização do plasma rico em plaquetas - PRP nas ciências da saúde tem sido uma realidade, aumentaram as pesquisas e também o sucesso clínico.

O plasma rico em plaquetas – (PRP) foi utilizado no tratamento de algumas doenças sanguíneas, como leucemia aguda e trombocitopenia, e após os anos 70 tornou-se mais relevante nos processos de cicatrização, principalmente através das colas de fibrina, que auxiliam a junção dos tecidos, após uma lesão (RESENDE, 2020).

Em 1989, Lynch nomeou o (PRP) como Plasma Rico em Fatores de Crescimento, Gel de Plaquetas, Plasma Autógeno Rico em Plaquetas e por fim Plasma Rico em Plaquetas – (PRP), nomenclatura que se mantém até nos dias de hoje (OLIVEIRA, 2019).

Ao final dos anos 90, o plasma rico em plaquetas – (PRP) despertou um maior interesse a nível científico, no que respeita à sua utilização na Medicina Regenerativa, Cirurgia Maxilofacial e Cirurgia Oral (MARX et al., 1998; ANITUA, 1999; GATO-CALVO et al., 2019).

Os benefícios do plasma rico em plaquetas – (PRP) foram também evidenciados no tratamento de outras áreas da saúde, como por exemplo lesões oculares, queimaduras, reconstrução óssea, cirurgias e tratamentos de pele (OLIVEIRA, 2019).

O sucesso clínico do plasma rico em plaquetas – (PRP) tem sido evidente e comprovado nos tratamentos em que é aplicado, e tem-se tornado um excelente auxílio e primeira escolha em muitos dos tratamentos relacionados com harmonização orofacial, no tema do rejuvenescimento cutâneo e regeneração celular da pele (HAUSAUER; JONES, 2020).

3.4 O SANGUE

O sangue é um tecido fluido, formado por uma porção celular que circula em suspensão a meio líquido, o plasma.

A porção acelular ou plasma é constituída de 92% de água. Os restantes 8% são formados por proteínas, sais e outros constituintes orgânicos em dissolução.

A fase celular é constituída por glóbulos vermelhos ou eritrócitos, glóbulos brancos ou leucócitos e plaquetas. Todas as células do sangue são originadas na medula óssea vermelha (IVAN; DRANGOV, 2005).

As primeiras células sanguíneas do homem surgem no período embrionário, do quarto ao sexto mês de vida fetal, as células são formadas no baço e no fígado, e a partir de então, esta passa a ser feita na porção esponjosa dos ossos, ou seja, é o período medular (HALL; GUYTON, 1996).

No período pré-natal e ao nascimento, existe medula óssea formadora de células sanguíneas em quase todos os ossos.

O tecido hematológico é formado pelo conjunto de sangue periférico e medula óssea.

Os eritrócitos abrigam a hemoglobina, fazem o transporte de gases, O_2 e CO_2 , os leucócitos são responsáveis pela defesa imunológica. As plaquetas são responsáveis pela hemostasia e processo de cicatrização e regeneração tecidual (DÖRI et al., 2007).



Figura 1: O sangue circula através dos vasos sanguíneos.

Fonte: www.brasilecola.uol.com.br

3.5 O PLASMA

O plasma é definido como o componente líquido do sangue de cor amarela em que as células do sangue estão suspensas. O plasma funciona não só como veículo do PRP, mas também como parte ativa, pois na sua composição encontram-se proteínas, eletrólitos, hormônios e outras substâncias que participam no mecanismo de ação do PRP como moléculas de sinalização e de ativação de plaquetas (ALVES; GRIMALT, 2018; BOSWELL et al., 2012).

As proteínas plasmáticas envolvidas na hemostasia atuam também na cicatrização tecidual. Depois que o tampão de plaquetas ativadas fornece hemostasia primária no local da lesão, as moléculas de adesão celular como fibronectina, fibrina e vitronectina se movem do plasma para o coágulo, durante a sua maturação (THIBAUT et al., 2007; BOSWELL et al., 2012).

3.6 PLAQUETAS

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleados presentes no sangue e produzidos a partir de megacariócitos na medula óssea. Do total das plaquetas presentes no organismo humano, 70% estão presentes na circulação e 30% no baço, permanecendo na circulação durante uma média de dez dias, quando são retiradas pelas células reticuloendoteliais do baço e do fígado (BOSWELL et al., 2012).

As plaquetas são fragmentos de megacariócitos em forma discoide, anucleadas, que desempenham uma função crítica na hemostasia e em outros aspectos da defesa do hospedeiro. Estes são os principais componentes do PRP. Contêm mais de 1100 proteínas diferentes, com numerosas modificações pós-translacionais, resultando em mais de 1500 fatores bioativos baseados em proteínas (GASPARRO et al., 2018).

As plaquetas estão repletas de grânulos de secreção, que são fundamentais para a função plaquetária de reparação e cicatrização tecidual. Três tipos de grânulos de secreção de plaquetas - grânulos alfa, grânulos densos e lisossomos estão presentes no interior citoplasmático das plaquetas, contendo várias proteínas e substâncias bioativas (BOSWELL et al., 2012).

3.7 FATORES DE CRESCIMENTO

O termo Fator de Crescimento - FC denomina um grupo de polipeptídeos que estão envolvidos na proliferação e diferenciação celular e morfogênese de tecidos e órgãos da embriogênese até a fase adulta. Estudos específicos do PRP identificam uma lista completa de fatores de crescimento (ZENKER, 2010).

Esses polipeptídeos são capazes de regular diversos eventos celulares como: síntese de DNA, quimiotaxia, citodiferenciação e síntese de matriz extracelular. Se ligam a receptores específicos na superfície de suas células alvo, por isso a denominação da terapia de sinais celulares.

Essas moléculas naturais são os iniciadores universais de quase todos os processos de reparo.

As atividades biológicas dos principais fatores de crescimento plaquetários são descritas no quadro abaixo: (BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014; DUSSE et al. 2008; ZENKER, 2010; DONADUSSI, 2012; SPEZZIA, 2014; FABI; SUNDARAM, 2014; FLORES; GALLEGU; GARCÍA-DENCHE, 2012; TRAVI-CARNEIRO; CARNEIRO-TRAVI; BOCK, 2013; CAMARGO, 2013).

Nome	Abreviação	Função
Fator de Crescimento Epidérmico	EGF	Estimula a migração e a proliferação de células epidérmicas. Acelera o metabolismo da pele e promove o transporte de nutrientes ativos, resultando no aumento da síntese de colágeno.
Fator de Crescimento de Fibroblastos	FGF	Promoção da angiogênese, proliferação e migração endotelial e de fibroblastos, síntese e secreção de fibronectina.
Fator de crescimento semelhante à insulina	IGF	Ativação de queratinócitos e a estimulação da proliferação celular epidérmica.
Fator de crescimento derivado de plaquetas	PDGF	Melhora a síntese de colágeno, proliferação de células ósseas e fibroblastos. Estimula o desenvolvimento de novos folículos e promove o crescimento dos vasos sanguíneos, replicação celular e formação da pele.
Fator de crescimento transformador β	TGF- β	Exibe efeitos quimiotáticos em macrófagos, fibroblastos e neutrófilos. Induz atividade mitótica para fibroblastos da pele e estimula a migração de queratinócitos. Participa na estimulação da síntese e degradação de proteínas da matriz extracelular e regula a entrada de células na via da apoptose.
Fator de crescimento endotelial vascular	VEGF	Indutores de angiogênese e vasculogênese. Também participa na produção de fibras de colágeno e na estimulação da aglomeração de plaquetas e formação de coágulos.

Figura 2: Quadro Fatores de Crescimento encontrados no PRP e suas funções. Fonte: Adaptado Pavani e Fernandes, 2017.

3.8 CONCEITO E COMPOSIÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP

O Plasma Rico em Plaquetas –(PRP) é um hemoderivado de sangue total obtido por processo laboratorial simples e de baixo custo, caracterizado por elevadas concentrações de plaquetas, seus fatores de crescimento - FC e proteínas em um pequeno volume de plasma. Tem a vantagem de ser um produto autólogo, orgânico, atóxico e não imunorreativo. Estimulam processos celulares como quimiotaxia, mitogênese, diferenciação celular e angiogênese (GARCIA et al. 2005; BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).

A capacidade de cura, regeneração e defesa é modulada por células mesenquimais como células-tronco que dão origem à maioria das células (HERSANT et al., 2019).

3.9 VANTAGENS DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP

Muitas são as vantagens na utilização do Plasma Rico em Plaquetas – PRP, é um procedimento de simples realização, e relativamente econômico em comparação a outros tratamentos (FORTIER, 2009; CHICARRO-ALCANTARA et al., 2018; MAISEL-CAMPBELL et al., 2019; RODRIGUES et al., 2019; RESENDE, 2020).

Uma das principais vantagens deste tratamento se refere ao fato de a amostra ser proveniente do próprio paciente, e por sua vez limitar a possibilidade de haver efeitos colaterais, como por exemplo fenômenos alérgicos (FORTIER, 2009; ANITUA et al., 2012; ANITUA et al., 2015; OLIVEIRA, 2019; HAUSAUER; JONES, 2020; RESENDE, 2020).

O Plasma Rico em Plaquetas –(PRP)é uma das mais modernas técnicas de biorregeneração. Um dos últimos tratamentos de beleza e rejuvenescimento que surgiu. Procedimento indolor e não requer repouso. Resultando em uma pele rejuvenescida, mudança na aparência e melhora na textura da pele (MORA, 2015).

É uma opção eficaz e segura para o rejuvenescimento da pele, pois está associado a fatores de crescimento bem como outras substâncias que regeneram o tecido da pele, como o colágeno e o aumento da secreção do ácido hialurônico (RODRIGUES et al., 2019; HAUSAUER; JONES, 2020).

A sua utilização demonstra ter efeito na textura da pele, visto que atenua linhas finas de expressão e a pigmentação, combatendo assim os sinais do envelhecimento (MAISEL-CAMPBELL et al., 2019).



Figura 3: Plasma Rico em Plaquetas. Fonte: www.ferollamedicos.com.br

3.10 BENEFÍCIOS DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP

O PRP tem sido considerado um grande mediador do processo de cicatrização e reparação tecidual, o que se torna interessante para o tratamento do envelhecimento cutâneo. O Plasma Rico em Plaquetas –(PRP) promove redução de rugas, aumento da síntese de colágeno e do número de vasos e fibroblastos, e diminuição da elastose celular (CHO et al. 2011; AUST et al., 2008; CABRERA-RAMÍREZ et al.; ABUAF et al., 2016).

Os estudos em relação ao envelhecimento cutâneo demonstraram que como um método terapêutico de baixo custo e praticidade de obtenção e preparo, vários autores citam sobre o benefício do PRP nas diversas áreas Biomédicas(ABUAF et al., 2016).

O PRP surgiu de modo a tornar-se uma alternativa viável para minimizar as complicações decorrentes do uso da cola de fibrina, produto heterógeno constituído de mistura de trombina bovina e fibrinogênio humano (CHO et al., 2011).

Desde então, tem sido usado na regeneração de lesões substituindo a antiga técnica, por sua baixa incidência de complicações devido à origem autógena(AUST et al., 2008).

Dentre outros benefícios, o PRP têm a potencialidade de promover a diferenciação e o crescimento das células e tecidos, mediando mitose, quimiotaxia, metabolismo e angiogênese, além de regulação do processo de cicatrização, permite a hemostasia, estimular a cicatrização de tecidos epiteliais e conjuntivos, como do osso e tegumento, além de adesão de enxertos de pele, integração de enxertos ósseos e a fixação de implantes nos ossos chatos do crânio e da face(AUST et al., 2008; CABRERA-RAMÍREZ et al.; ABUAF et al., 2016).

Como principais benefícios para a pele temos uma lista exemplificadora:

- Combate a flacidez através da tonificação muscular;

- Ajuda na produção natural de elastina, que previne o aparecimento de novas rugas e conserva a elasticidade da pele;
- Favorece o processo de cura da pele, fazendo que ela se regenere de maneira rápida e natural;
- Aumenta a produção de colágeno, que ajuda a eliminar manchas, rugas e marcas de acne;
- Permite que os poros abertos diminuam e a pele fique firme e com cor uniforme;

Outra vantagem é a aplicação no couro cabeludo, para estimular o crescimento saudável do cabelo e engrossar as fibras capilares.

O procedimento Plasma Rico em Plaquetas - PRP é muito eficiente no rejuvenescimento, evitando os primeiros sinais de envelhecimento, além de ser indolor ao paciente, também hidrata e nutre a pele.



Figura 4: Plasma Rico em Plaquetas. Fonte:www.minutosadeestetica.com.br

3.11 INDICAÇÕES PARA O USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP

Os fatores de crescimento são liberados após a ativação endógena ou exógena das plaquetas e tem um efeito quimiotático, bem como um efeito direto e indireto de regeneração tecidual.

O Plasma Rico em Plaquetas – (PRP) tem efeitos positivos na textura, luminosidade, hidratação, espessura e elasticidade da pele e pode produzir efeitos leves de aumento de volume. Linhas finas, dobras nasolabiais, pés de galinha e olheiras podem ser tratados com sucesso com plasma rico em plaquetas – (PRP) (CAMELI et al., 2017; ELNEHRAWY et al., 2017; LEO et al., 2015).

Além da aplicação na estética para rugas, preenchimentos faciais, crescimento capilar e alopecia, calvície, utiliza-se ainda em tratamentos para coluna, ombros, cotovelos, punho e mão; tendinite do tornozelo, joelho, ombro, punho, bíceps da panturrilha e os tendões de Aquiles; quadril, pélvis, articulações sacro-ilíaca, joelho, tornozelo e pé; articulações artríticas; doença de Osgood-Schlatter; enxertos para feridas crônicas e enxertos de pele (BONANZA, 2015).

O Plasma Rico em Plaquetas – (PRP) também pode ser utilizado no tratamento de fotoenvelhecimento, implante capilar, pé diabético, cirurgia plástica ou simplesmente para promover a angiogênese em tecidos com pouca vascularização ou circulação prejudicada (REDAELLI et al., 2010; UEBEL, 2010; BENNETT et al.,



2006; CERVELLI et al., 2009).

Figura 5: Plasma Rico em Plaquetas. Fonte: www.unitacentromedico.com.br

3.12 CONTRA-INDICAÇÕES PARA O USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS –

PRP.

Os tratamentos com PRP não devem ser realizados em pacientes com tumores de pele, infecções ativas, hepatite, HIV e sífilis. A profilaxia com herpes é uma boa ideia em pacientes predispostos, como em qualquer outro procedimento mais invasivo na estética. Uma avaliação de risco/benefício sempre deve ser realizada antes que qualquer medicamento seja interrompido. Na maioria dos casos, no entanto, não haverá necessidade de interrupção. Nesse caso, o paciente deve ser informado sobre um risco aumentado de hematomas e eficácia reduzida nos casos de baixa vitamina D e abuso de nicotina. Pode não ocorrer resposta aos tratamentos com PRP, por razões que ainda não foram suficientemente explicadas. As possíveis causas de um efeito PRP reduzido que são levadas em consideração incluem trombocitopenia, doenças autoimunes, hipotireoidismo (RAMSOOK; DANESH, 2016).

3.13 OBTENÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP

Há vários protocolos de centrifugação que concentram e capturam as plaquetas, visando a obtenção do PRP, estes diferem em número, tempo e velocidade de centrifugação a que o sangue total é submetido, volume da amostra inicial de sangue e os tipos de tubos coletores e anticoagulantes utilizados (RODRIGUEZ FLORES; PALOMAR GALLEGO; TORRES GARCIA-DENCHE, 2012; MONTEIRO, 2013; BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).



Figura 6: Plasma Rico em Plaquetas. Fonte: www.aminhacorrida.com.br

3.14 PRINCÍPIOS DA PREPARAÇÃO DO PRP

O PRP é preparado por um processo conhecido como centrifugação diferencial. Neste processo a aceleração é ajustada para sedimentar certos constituintes celulares com base na diferença específica de gravidade (DHURAT; SUKESH, 2014).

Arnoczky e Shebanirad (2013) afirmaram que o princípio básico usado na criação de qualquer produto de PRP se encontra na separação através da plasmáfêrese, diferenciando os componentes líquido e sólido do sangue total. Essa separação é sustentada pelo princípio físico descrito pela Lei de Stokes, que afirma que a velocidade de assentamento de partículas em um ambiente líquido em resposta às forças gravitacionais será aproximadamente proporcional ao seu diâmetro.

Assim sendo, os componentes sanguíneos que tiverem o maior diâmetro, como é o caso dos glóbulos vermelhos (aproximadamente 7 μm de diâmetro) e leucócitos (7 a 15 μm de diâmetro) irão assentar-se proporcionalmente de maneira mais rápida que as plaquetas, que possuem diâmetro inferior, de 2 μm , quando submetidos a uma força gravitacional. Através desse fenômeno, será permitido que as plaquetas permaneçam seletivamente suspensas no componente líquido (plasma) do sangue, enquanto as outras partículas sólidas, no caso os glóbulos vermelhos e leucócitos assentam-se mais rapidamente e, portanto, separam-se assim das plaquetas.

3.15 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DO PRP

O PRP é obtido por meio do processamento do sangue do paciente, o qual é centrifugado e tem seu conteúdo celular separado em camadas.

Em relação à preparação do PRP, existem 2 técnicas (ALVES; GRIMALT, 2018):

3.15.1 TÉCNICA ABERTA

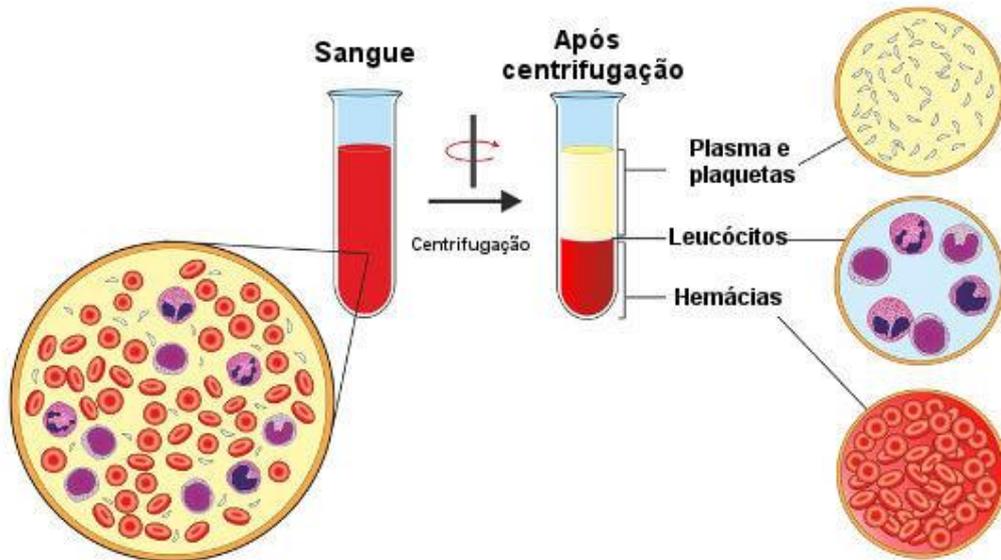
O produto é exposto ao ambiente da área de trabalho e entra em contato com diferentes materiais que devem ser utilizados para sua produção, como pipetas ou tubos de coleta. No processamento do sangue para se obter PRP pela técnica aberta, deve-se garantir que o produto não seja contaminado durante o manuseio microbiológico.

3.15.2 TÉCNICA FECHADA

Envolve o uso de dispositivos, oficialmente registrados, nos quais o produto não é exposto ao ambiente.

Geralmente utiliza e recomenda a técnica fechada que vai depender do tipo de dispositivo escolhido e deve ser feito de acordo com as instruções do fabricante. Existem diferentes sistemas de PRP que facilitam a preparação do PRP de maneira simples e reprodutível. Todos operam com um pequeno volume de sangue tirado e seguem o princípio da centrifugação. O sangue total é obtido por venopunção em tubos anticoagulados (geralmente com citrato ácido de dextrose ou solução de citrato de sódio). O sangue então, é centrifugado com centrifugação simples ou dupla, dependendo do dispositivo.

Diferenças na concentração de plaquetas e sangue influenciam na diversidade de fatores de crescimento. A ausência de protocolos de controle de qualidade, dificulta a avaliação da efetividade de cada kit, fato que torna difícil a avaliação de qual kit para a preparação do PRP é melhor ou pior (DHURAT;



SUKESH, 2014).

Figura 7: Após centrifugação do sangue ocorre a separação de sua parte líquida das células sanguíneas. Fonte: www.brasilecola.uol.com.br.

3.16 FATORES QUE INTERFEREM NA PRODUÇÃO DO PRP

Vários fatores influenciam o rendimento do PRP, como coleta do sangue, velocidade, tempo e temperatura de centrifugação e uso de anticoagulantes.

3.16.1 COLETA DE SANGUE - VENOPUNÇÃO

A grande vantagem da Odontologia frente às demais áreas da saúde é a possibilidade da prática de venopunção pelos cirurgiões-dentistas que possuem habilitação, além do uso legalizado dos produtos autólogos pelo Conselho Federal de Odontologia. Na Medicina e na Biomedicina, o uso desses produtos é permitido apenas experimentalmente, em pesquisas vinculadas a grandes centros de ensino.

A coleta de sangue com seringa e agulha é usada há muitos anos. Por ser a técnica mais antiga desenvolvida para coleta de sangue venoso, enraizou-se em algumas áreas de saúde, pois o mesmo produto é usado para infundir medicamentos. No entanto, além de causar potenciais erros pré-analíticos, a coleta com seringa e agulha é um procedimento de risco para o profissional de saúde que, além de manusear o sangue, deve também descartar, de maneira segura, o dispositivo perfurocortante em descartador adequado.

Sempre que seringa e agulha forem usadas para coleta de sangue, deve-se usar um dispositivo de transferência, trata-se de um adaptador de coleta de sangue a vácuo, com agulha distal acoplada para a transferência do sangue da seringa diretamente para o tubo, sem a necessidade de manuseio do sangue e abertura do tubo (SBPC, 2010).

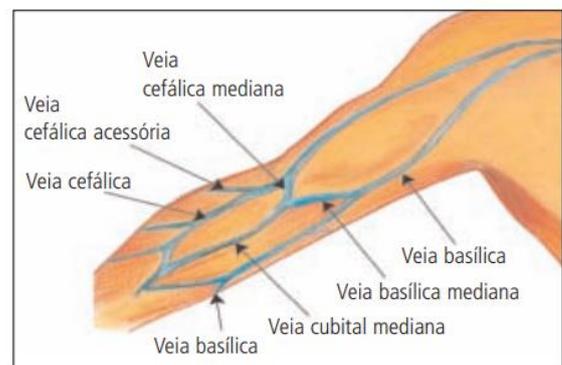
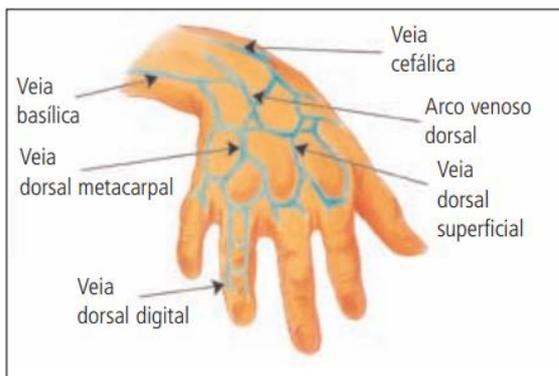


Figura 8: Veias do dorso da mão Figura 9: Veias do membro superior
 Fonte: www.sbpc.org.br Fonte: www.sbpc.org.br

3.16.2 TUBOS PARA COLETA DE SANGUE A VÁCUO

A coleta de sangue a vácuo é um procedimento seguro e prático, são utilizados tubos de uso único, devem ter seu interior estéril e possuir vácuo e volume/quantidade de anticoagulante proporcional ao volume de sangue a ser aspirado especificado em sua etiqueta.

Os tubos devem estar devidamente registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, e se são fabricados de acordo com as Boas Práticas de Fabricação estabelecidas pela ANVISA e/ou por outros padrões internacionais como ISO 6710.2, CLSI, Food and Drug Administration - FDA e Comunidade Europeia - CE(SBPC, 2010).



Figura 10: Tubo colta 9 mm – tampa azul. Branca, vermelha – estante de plástico azul.
Fonte: www.anabely.com.br/laboratório.

3.16.3 BIOSSEGURANÇA DURANTE A VENOPUNÇÃO

3.16.4 TORNIQUETE

O torniquete é empregado para aumentar a pressão intravascular, o que facilita a palpação da veia e o preenchimento dos tubos de coleta ou da seringa.

Aplicar o torniquete que deverá ser de uso único e livre de látex, posicionando o laço para cima a fim de evitar contaminação. Deverá ser colocado de

7,5 a 10,0 cm acima do local da punção, para evitar a contaminação do local (SBPC, 2010).



Figura 11: Posicionamento correto do torniquete de 7,5 a 10,0 cm - Fonte: www.sbpc.org.br

3.16.5 ANTISSEPSIA DA PELE

Realizada no local da punção, usada para prevenir a contaminação direta do paciente e da amostra. O antisséptico escolhido deve ser eficaz, ter ação rápida, ser de baixa causticidade e hipoalergênico para pele e mucosa. O álcool a 70% é bastante utilizado e atua contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, tendo boa atividade contra *Mycobacterium tuberculosis*, fungos e vírus, além de ter menor custo. Poderão também ser usados para a antissepsia produtos como álcool isopropílico a 70%, iodeto de Povidona 1 a 10% ou gluconato de clorexedina a 2% (SBPC, 2010).



Figura 12: Procedimento para antissepsia: movimento do centro para fora Fonte:www.sbpc.org.br.

3.16.6 ESCALPES

Os escalpes são dispositivos usados para coleta múltipla de sangue a vácuo e alguns possuem dispositivos de segurança, que ao término da punção, recobrem ou recolhem a agulha, protegendo de uma contaminação por acidente perfuro-cortante (SBPC, 2010).

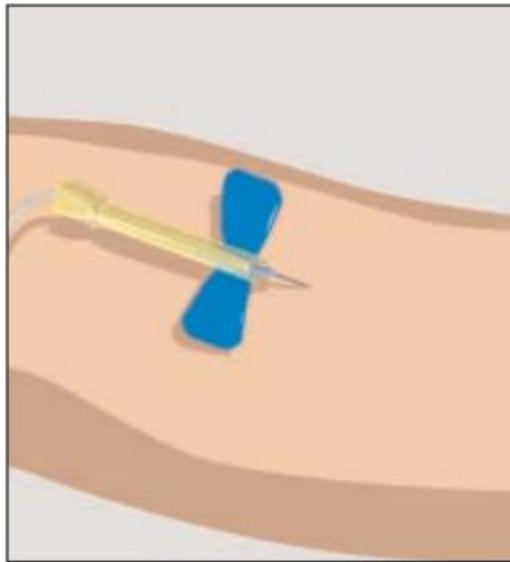


Figura 13: Escalpe para coleta de sangue a vácuo com dispositivo de segurança. Fonte:www.sbpc.org.br.

3.16.7 MAIS CUIDADOS – VENOPUNÇÃO

Não usar o torniquete continuamente por mais de um minuto. Trocar o torniquete sempre que houver suspeita de contaminação.

O curativo adesivo deve ser aberto somente no momento da aplicação na pele do paciente e mantido por pelo menos 15 minutos após a coleta (SBPC, 2010).

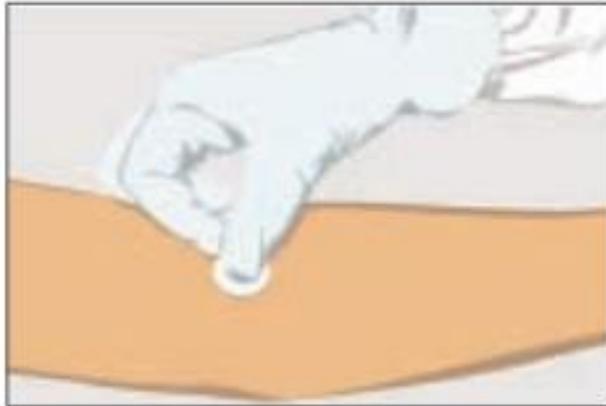


Figura 14: Curativo oclusivo no local da punção. Fonte:www.sbpc.org.br.

3.16.8 EQUIPAMENTOS DE CENTRIFUGAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO PRP

Vários equipamentos são necessários para centrifugação na obtenção do PRP, conforme relacionados abaixo: (MONTSEERRAT, 2021).

- 1 - Centrífuga Digital Montserrat FibrinFUGE25 para PRP – PRF – IPRF - Autovolt;
- 2 - Estante de Plástico Azul c/ 40 Furos de 20mm;
- 3 - Adaptador de Agulha p/ Coleta de Sangue à Vácuo;
- 4 - Swab Lencinho c/ Álcool;
- 5 - Scalp à Vacuo para Coleta 21G;
- 6 - Tubo 9 ml - Tampa Branca Anel Preto;
- 7 - Curativo Stopper Bege Hipoalergênico;
- 8 - Garrote Modelo Adulto.



Figura 15: Kit completo para centrifugação PRP. Fonte:www.montserratshop.com.br.

3.16.9 CENTRIFUGAÇÃO

Um tubo de sangue anticoagulado deixado em pé sobre uma bancada acabará por se separar em frações de plasma, hemácias e leucócitos. Para acelerar a sedimentação, o efeito da gravidade é amplificado usando a aceleração fornecida pelo rotor da centrífuga (SBPC, 2010).

A separação de constituintes celulares no sangue pode ser conseguida por um processo conhecido como sedimentação diferenciada. Na sedimentação diferenciada, a aceleração centrífuga é ajustada para sedimentar certos constituintes celulares conforme o tamanho e densidade destes (MORAIS, 2012).

Recuperação de plaquetas é o percentual de plaquetas presentes no PRP em relação a quantidade de plaquetas presentes no sangue total antes do processamento do sangue.

Kahn et al. (1976) determinaram que os parâmetros de 3731×g por um tempo de 4 min seria a melhor condição para se obter a maior concentração de plaquetas e aproximadamente 95% de recuperação de plaquetas.

Slichter e Harker (1976) tiveram sua maior eficiência de recuperação de plaquetas no valor de 80%, utilizando amostra de 250-450 ml de sangue total centrifugadas sob o parâmetro de 1000×g por um período de 9 minutos, tendo na segunda centrifugação a 3000×g por um período de 20 minutos.

Landesberg et al. (2000) utilizaram tanto na primeira quanto na segunda centrifugação 5 ml de sangue total a 200×g por 10 min, obtendo cerca de 3 vezes a concentração do sangue periférico basal nas amostras.

Dugrillon et al. (2002) mostraram uma relação entre fatores de crescimento, como o TGF- β 1, e concentração de plaquetas com a força de centrifugação. Esses autores demonstraram uma relação direta entre a quantidade de plaquetas e de fatores de crescimento quando as RCF são menores que 800×g. Quando as forças de centrifugação foram maiores que 800×g, a relação se inverteu. Alertando, desta forma, o número de plaquetas não é sempre proporcional à quantidade de fatores de crescimento e que a dimensão da força de centrifugação interfere no conteúdo do PRP.

Tamimi et al. (2007) compararam os métodos para a obtenção do PRP feitos por uma única ou dupla centrifugação. Um valor de 8,5 mL de sangue total foi submetido a 160×g (1300 rpm) por 10 min e para segunda centrifugação, 400×g (2000 rpm) por 10 min. Para a centrifugação única foi utilizado volume de sangue de 3,5 mL, com parâmetros de 280×g (1500 rpm) por 7 min. Eles relataram que o método de obtenção do PRP com dupla centrifugação atingiu uma maior concentração de plaquetas (336%) ao comparar com o método de centrifugação simples (227%).

Hatakeyama et al. (2008); Sonnleitner; Huemer; Sullivan, (2000); Anitua, (2001), compararam dois métodos diferentes para obtenção do PRP. No primeiro realizaram apenas uma centrifugação de 270×g por 7 minutos e no segundo realizaram duas centrifugações, 160×g por 20 minutos e 400×g por 15 minutos. Neste estudo houve diferença estatística entre os dois métodos, sendo que o segundo apresentou concentração plaquetária aproximadamente 400% maior que o primeiro.

Bausset et al. (2012) demonstraram que ao utilizar os parâmetros de centrifugação com 130xg ou 250xg por 15 minutos obtiveram desempenho superior nos índices de concentração plaquetária do que parâmetros maiores que 400xg.

Araki et al. (2012), testaram diferentes protocolos de duplas centrifugação desde 30x g até 2330x g. Concluíram que o protocolo para obtenção do PRP com melhor recuperação e com maior taxa de concentração plaquetária foi a centrifugação do sangue total com 230-270x g por 10 min.

Kececi et al. (2014) testaram diferentes protocolos para preparar o PRP. Utilizaram um padrão de 2 centrifugações, a primeira foi realizada com 27 parâmetro fixo de 250xg por 10 minutos, na segunda, a força variou de 300xg a 2000xg por 10 min. A concentração plaquetária aumentou de 1,92x até 3,76x, acompanhando o aumento da segunda força centrífuga de 300xg, até 2000xg. No entanto, as únicas forças que fizeram diferença significativa foram 500xg, 750xg e 1000xg. Neste estudo o índice de recuperação de plaquetas também variou conforme a força de centrifugação. Esses índices variaram de 32% (500xg) até 63% (1000xg). Concluíram que a obtenção de uma determinada concentração de plaquetas pode ser possivelmente ajustada de maneira individual de acordo com a força de centrifugação, a partir do valor basal.

Perez et al. (2014) demonstraram que a utilização de 3,5 ml de sangue em 100xg por 10 min, em uma primeira centrifugação, e 400xg por 10 minutos, na segunda centrifugação, resultou em uma alta recuperação plaquetária, em torno de 70% a 80% e concentração cinco vezes maior, mantendo a integridade e a viabilidade de plaquetas. Acredita-se que o tempo e a aceleração são os parâmetros fundamentais que definem a composição da amostra de PRP após a primeira centrifugação.

Yin et al. (2017) realizaram um estudo comparativo com diferentes condições de centrifugação para otimizar o preparo do PRP. Testaram diversos modelos, com centrifugação única e com dupla, diferentes forças centrífugas e diferentes tempos de centrifugação. Determinaram como padrão de eficiência dos sistemas: taxa de recuperação plaquetária, índice de concentração plaquetária, taxa de concentração leucocitária e níveis de expressão de fatores de crescimento e de citocinas. Os autores concluíram que o protocolo mais apropriado para a obtenção do PRP seria utilizar na primeira centrifugação uma força de 160xg por 10 minutos e 250xg por 15

minutos na segunda centrifugação. Com isso conseguiram índices de recuperação plaquetária de 60% e índices de concentração plaquetária de 1,5x.

Ao utilizar este protocolo aumentaram de forma significativa os níveis de fatores de crescimento, obtiveram maior preservação da função plaquetária e promoveram maiores taxas de proliferação e migração celular. Desta forma, consideraram este protocolo como sendo o sistema ideal de obtenção do PRP para aplicações clínicas YIN et al (2017).



Figura 16: Centrifugação do PRP e constituinte do plasma. Fonte: www.cetrus.com.br.

3.16.10 TEMPERATURA

A temperatura durante o processamento é crucial para evitar a ativação de plaquetas. O manual da Associação Americana do Bancos de Sangue (AABB) recomenda que a temperatura de processamento do sangue para obtenção de PRP

esteja entre 21 °C e 24 °C (BRECHER; AMERICAN ASSOCIATION OF BLOOD BANKS, 2005).

Apesar das recomendações da AABB, alguns autores acreditam que um maior resfriamento pode retardar ainda mais a ativação plaquetária, sendo um fator essencial para o aumento da viabilidade das plaquetas nos preparados de PRP.

Macey et al. (2002) analisaram a ativação plaquetária em diferentes sistemas e determinaram que as condições que garantem a máxima esfericidade plaquetária sem ativação artificial, encontra-se em ambientes resfriados a 4 °C.

A maioria dos autores convergem com as recomendações da AABB e utilizam a temperatura ambiente para processar o sangue e obter o PRP (ANITUA, 2001; BORRIONE et al., 2018; MALAVOLTA et al., 2014; YIN et al., 2017).

3.16.11 ANTICOAGULANTE

O tipo de anticoagulante a ser escolhido para realizar o prepara do PRP tem fundamental importância e deve ser baseado na capacidade de preservar o máximo possível a função, a integridade e a morfologia das plaquetas. Existem várias opções de anticoagulantes para o uso clínico. No entanto, apenas dois atendem às necessidades metabólicas das plaquetas e a separação viável das plaquetas de uma forma não prejudicial, anticoagulante citrato dextrose-A (ACD-A) e o citrato fosfato dextrose (CPD).

O (ACD-A) é o preferido e é o que melhor mantém a viabilidade das plaquetas. O citrato se liga ao cálcio para criar a anticoagulação. A dextrose faz um tamponamento do pH local e outros ingredientes sustentam o metabolismo das plaquetas. O ACD-A é o mesmo anticoagulante usado para armazenar plaquetas viáveis para transfusões de plaquetas de bancos de sangue (CALLAN; SHOFER; CATALFAMO, 2009).

O (CPD) também é útil para o processamento do PRP. É semelhante ao ACDA, mas tem menos ingredientes que ajudam no metabolismo das plaquetas e, portanto, é 10% menos eficaz na manutenção da viabilidade plaquetária (MARX, 2001).

A maioria dos autores concordam em não usar o ácido etilenodiamino tetraacético (EDTA), pois pode danificar a membrana plaquetária.

Anitua et al. (2001) reforçaram a recomendação do uso de citrato ou de dextrose citrato de sódio como anticoagulantes nas preparações de PRP.

3.16.12 ATIVAÇÃO DO PRP

A ativação do PRP antes da injeção é outro parâmetro que pode interferir na eficácia do tratamento com PRP. O PRP pode ser ativado exogenamente por trombina, cloreto de cálcio ou trauma mecânico. O colágeno é um ativador natural do PRP, assim, quando o PRP é usado em tecidos moles, ele não precisa ser ativado exogenamente (WATERS; ROBERTS, 2004).

Uma vez que o PRP é ativado, uma rede de fibrina (fibrinogênio-fibrina) começa a se formar, solidificando o plasma e criando um coágulo ou membrana de fibrina. A não ativação do PRP parece ser uma estratégia interessante quando o interesse do tratamento seja aproveitar mais o conteúdo de fatores de crescimento do que a estrutura tridimensional da rede de fibrina formada pelo PRP-gel (pós ativação). O racional desta estratégia encontra-se no fato de que as concentrações de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) após ativação do PRP são de aproximadamente 20 vezes maiores que as do sangue total, enquanto é 50 vezes maior quando não ocorre a formação de gel de fibrina. O aumento da concentração de PDGF é notório quando se processa o sangue total para se obter o PRP, mas a concentração de PDGF pode ser ainda maior quando não se ativa o PRP produzido. Os autores deste experimento acreditam que uma parte substancial do PDGF fica aprisionada na cola de fibrina e sugeriram tanto a não ativação plaquetária, quanto a substituir o plasma por solução salina para maximizar o conteúdo final de fatores de crescimento derivados de plaquetas (ARAKI et al., 2012).

A escolha do ativador das plaquetas pode interferir diretamente tanto na concentração de fatores de crescimento do PRP, como na velocidade de liberação destes fatores para dentro da lesão. Quando se usa a trombina como ativador ocorre uma liberação quase que imediata de todos os fatores de crescimento anabólicos

associados às plaquetas, enquanto que a ativação por meio do contato da plaqueta com o colágeno resulta numa liberação dos mais lenta (2 a 3 semanas) dos fatores.

Na prática clínica, quando se deseja uma liberação mais gradual de fatores de crescimento a não ativação com trombina pode ser mais benéfica (HARRISON et al., 2011).

3.16.13 CONTAGEM PLAQUETÁRIA

A contagem plaquetária é mais difícil do que a contagem de leucócitos e de eritrócitos. Esta dificuldade é esperada em vista do pequeno tamanho dessas células, de sua aderência a superfícies estranhas e do fato de agregar-se quando ativadas.

Em geral, as técnicas modernas de contagem plaquetária podem ser divididas em três grupos: métodos diretos ou hemocitômetros, métodos semiautomatizados e métodos totalmente automatizados (BITHELL, 1998; MACEDO, 2004)

Os métodos diretos ou hemocitômetros utilizam um microscópio de contraste de fase e diluição em oxalato de amônio, facilitando assim a diferenciação das plaquetas, bem como sua contagem manual (RAMIREZ, 2016).

Os métodos semiautomatizados, nos quais há um contador eletrônico de partículas, que contará a quantidade de plaquetas (ZIMMERMANN et al., 2003)

Por fim, métodos totalmente automatizados, utilizando aparelhos comercialmente disponíveis, onde as plaquetas são contadas em contador óptico de partículas o qual emprega o princípio da microscopia de campo escuro invertido. Aqui a precisão da contagem plaquetária é igual ou maior do que as contagens de métodos semiautomatizados (CHICHARRO-ALCÁNTARA et al., 2018).

3.16.14 CUSTO BENEFÍCIO DOS SISTEMAS DE PRP

A utilidade e os resultados positivos com o uso do PRP nas aplicações clínicas tem aumentado nos últimos anos, cresce também o interesse comercial ao redor deste produto. Embora os sistemas comercializados ofereçam suspensões ricas em plaquetas prontas para a aplicação de maneira estéril, o alto custo, o volume limitado de sangue extraído, as diferenças nas diretrizes de centrifugação e a ampla variação na concentração de plaquetas dificultam a escolha do kit de PRP para cada situação.

Existem vários protocolos para a preparação do PRP, cada um com seus próprios parâmetros padronizados e os resultados reivindicados, conforme mencionado na revisão. É aconselhável padronizar os protocolos de preparação individual, para alcançar os melhores custos-benefícios e viabilidade de execução com contextos clínicos particulares. O fundamental é compreender os princípios básicos da centrifugação na preparação do PRP. Deve-se também manter constantes e repetitivos testes de metodologia por "abordagem de tentativa e erro", vigilância rigorosa na manutenção da esterilidade e verificação cruzada regular dos valores de plaquetas. Esta disciplina é uma obrigação para obter resultados consistentes, qualificados e com bom custo/benefício (DHURAT; SUKESH, 2014).

Além da vantagem biológica apresentada, existe uma vantagem financeira, pois o PRP é muito mais barato e está sujeito a menos restrições regulatórias do que o uso de um fator de crescimento recombinante (AKHUNDOV et al., 2012; BOSWELL et al., 2012).

3.16.15 FORMAS DE APRESENTAÇÃO DO PRP

Existem as formas líquidas e sólidas de PRP e cada uma delas possui propriedades diferentes. A diferença mais óbvia é o método de aplicação no local da lesão. O PRP líquido pode ser injetado guiado por ultrassonografia ou por referência topográfica (método palpatório). No entanto, o sólido é aplicado sob visão direta da lesão, por meio de incisão cirúrgica. O líquido pode ser colocado no topo do local de reparação. O sólido apresenta-se como uma malha estruturada de fibrina, a qual é criada utilizando dupla centrifugação. Esta estrutura ou malha de fibrina serve como um reservatório para os fatores de crescimento e permite a liberação gradual destes

fatores com duração de até 7 dias. A malha de fibrina plaquetária é fixada (geralmente por sutura) na interface. Isso cria uma interface mais estável entre a matriz de fibrina e impede que o material flutue e se afaste do tecido alvo (BARBER, 2018).

A concentração dos fatores de crescimento e de citocinas catabólicas são influenciadas pela composição celular do PRP incluindo a presença ou não de leucócitos. Algumas preparações de PRP são consideradas ricas em leucócitos. Embora as plaquetas possam aumentar a sinalização anabólica, os leucócitos aumentam a sinalização catabólica. Consequentemente, o PRP pobre em leucócitos pode oferecer uma melhor cicatrização (BOSWELL et al., 2012; MCCARREL; MINAS; FORTIER, 2012; SUNDMAN; COLE; FORTIER, 2011)

3.17 USO DO PLASMA GEL EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Materiais autólogos mais convenientes, seguros e baratos – como o gel de plasma – têm sido estudados com o objetivo de oferecer soluções de preenchimento e bioestimulação viáveis e seguras do ponto de vista clínico. Nos últimos anos, o gel de plasma ganhou popularidade na cirurgia plástica, ortopédica, oral e vários outros campos, na tentativa de superar a gordura autóloga. Atualmente, o gel de plasma autólogo tem sido empregado como preenchimento dérmico para correção estética de rugas faciais e ptoses teciduais (ARAKI et al. 2012).

Souza e Kirschner (2019) relataram que a modificação do PRP pela adição de um ativador de cascata de coagulação, como o gluconato de cálcio 10%, ou o cloreto de cálcio a 10%, a trombina e/ou o tratamento térmico, dá origem a um material gelatinoso conhecido como “gel de plasma” ou “plasma gel”. Esse material contém fibrina – que fornece à fórmula maior consistência e resistência do que o plasma rico em plaquetas (PRP líquido). Adicionalmente, a adição de gluconato de cálcio promove níveis mais altos de liberação imediata e maciça de fatores de crescimento através da formação do trombo plaquetário. As plaquetas trabalham através da degranulação de seus α -grânulos, que contêm fatores de crescimento pré-sintetizados. Os fatores de crescimento mais potentes são: fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta (TGF-beta), fator de crescimento de insulina (IGF), fator de crescimento endotelial vascular

(VEGF) e fator de crescimento endotelial (EGF). O processo de aquecimento induz a desnaturação das proteínas plasmáticas que mantém a fórmula do gel e, subsequentemente, permite a injeção de uma quantidade precisa no local desejado.

É importante ressaltar que a fórmula do gel serve como veículo para os seus fatores de crescimento adicionados posteriormente. Os fatores de crescimento aprisionados no gel de plasma injetado continuam sua ação bioativa após a injeção e interagem com as células mesenquimais indiferenciadas e os fibroblastos dérmicos, ligando-se a seus receptores celulares específicos que promovem neo-vascularização e neocolagênese, resultando em aumento dos tecidos moles e redução da profundidade das rugas (SOUZA; KIRSCHNER, 2019).

3.18 APLICAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – (PRP)

O uso do PRP como tratamento de rejuvenescimento é um método atual, acredita-se no potencial devido a presença dos fatores de crescimento que tem o papel significativo no processo de cicatrização. O fator PDGF continua em destaque quando se trata de grau de importância, além do VEGF e outros que são capazes de estimular a proliferação celular (ROSA, 2015).

A estimulação superficial deve ser feita por injeção na derme superficial, caso o objetivo seja atingir camadas mais profundas o material deve ser injetado na derme profunda ou tecidos subcutâneos. Ao ser injetado no tecido alvo, o PRP promove maior capacidade de regeneração tecidual ao secretar os grânulos plaquetários, estimulando a migração, proliferação e diferenciação de células endoteliais e mesenquimais, quimiotaxia de neutrófilos e monócitos. Os fatores de crescimento aumentam a permeabilidade vascular e ativam a angiogênese, melhorando a vascularização do tecido, que com o envelhecimento é reduzida, induzindo também a síntese do colágeno através do estímulo de fibroblastos (PAVANI, 2017).

Os cuidados após a aplicação do plasma são evitar a exposição ao sol, o uso de saunas, a prática de exercícios físicos, massagens no rosto e limpezas de pele durante os 7 dias seguintes ao tratamento.

Após a aplicação do plasma no rosto podem surgir

dor avermelhidão passageiras, inchaço, manchas roxas e inflamação na pele, mas que normalmente somem após um ou dois dias depois da aplicação. Após a redução do inchaço, pode-se aplicar gelo no local, e é permitido usar cremes e maquiagem no mesmo dia da aplicação.

3.18.1 REGIÃO FRONTAL

A pele fica progressivamente mais seca, mais fina e mais sensível como resultado da idade e da exposição. Linhas horizontais finas são formadas e o volume da testa diminui.

O PRP melhora a aparência da pele e sua elasticidade na frente. O tratamento com PRP também pode ser utilizado profilaticamente nesta região. O efeito de uma aplicação de PRP se desenvolve apenas ao longo do tempo, ou seja, não imediatamente após o tratamento. Os efeitos visíveis e palpáveis aparecem duas a três semanas após a aplicação. Uma boa abordagem é realizar de dois a três tratamentos em um intervalo de duas a seis semanas, seguido de uma pausa de nove a doze meses (KOLSTER; 2019). PAASCH,

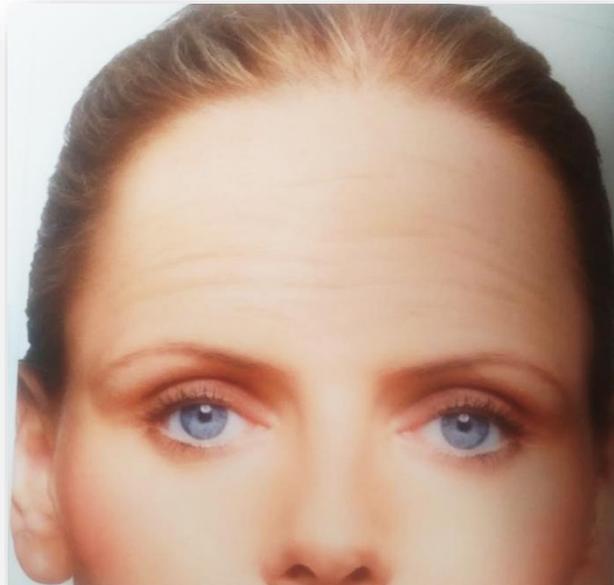


Figura 17: Aplicação PRP região frontal. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.

3.18.2 REGIÃO PERIORBITAL

As rugas e linhas periorbitais laterais desenvolvem-se com o aumento da idade. Nesse contexto, precisamos distinguir entre rugas dinâmicas e estáticas (persistentes). A gravidade das linhas e rugas depende não apenas da idade, mas também da espessura da pele e das alterações elastóticas relacionadas à idade. Pessoas com pele mais fina têm um alívio das rugas mais finas e superficiais, enquanto aquelas com pele mais grossa têm linhas e rugas mais profundas.

Rugas superficiais e mais finas, que representam alterações causadas por elastose actínica avançada, respondem bem a um tratamento combinado de PRP - microagulhamento. Linhas profundas e rugas não podem ser tratadas satisfatoriamente apenas com esta forma de terapia. Conseqüentemente, os pacientes devem ser informados adequadamente, a fim de evitar qualquer expectativa falsa ou irrealista. O início da ação ocorre após um período que varia de vários dias a duas ou três semanas. O tratamento deve ser repetido uma ou duas vezes em um intervalo de duas a seis semanas (KOLSTER; PAASCH, 2019).



Figura 18:

região periorbita. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.

Aplicação PRP

3.18.3 REGIÃO DA PÁLPEBRA INFERIOR

O músculo orbicular do olho está ligado diretamente à pele das pálpebras inferiores com sua porção palpebral. A ativação contínua do músculo, desencadeada pela reação intermitente à luz muito brilhante e à radiação do sol, leva a um enrugamento fino dessa região com o passar do tempo. Indivíduos de pele clara, olhos azuis, cabelos ruivos ou loiros são particularmente predispostos a isso. Outros fatores predisponentes incluem a perda de elasticidade da pele relacionada à idade, além de influências externas como clima frio, ação do vento e do fumo. Essa perda progressiva de elasticidade e redução no tônus do músculoorbicular do olho pode levar à flacidez ("bolsas sob os olhos") ou pseudo herniação.

A elasticidade da região da pálpebra inferior pode ser avaliada usando o teste de pinçamento. O uso combinado de PRP e microagulhamento pode melhorar a aparência superficial da pele e sua elasticidade. Bolsas sob os olhos podem ser diminuídas até certo ponto. (KOLSTER; PAASCH, 2019).

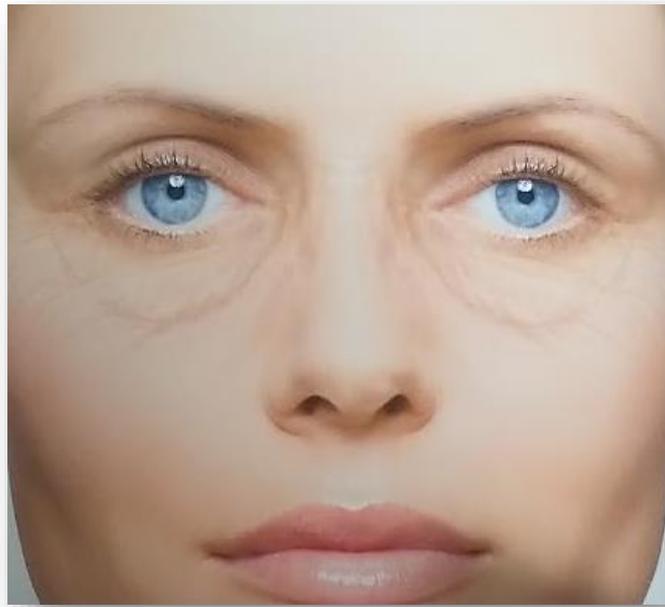


Figura 19:
região da

inferior. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.

Aplicação PRP
pálpebra

3.18.4 REGIÃO PERIORAL

O tecido subcutâneo da região do lábio superior é muito fino. Linhas radiais são formadas com o aumento da idade. Os fatores predisponentes incluem, entre outros, a atividade pronunciada do músculo orbicular da boca, exposição excessiva à luz solar e abuso de nicotina.

Linhas e rugas muito superficiais e finas podem ser influenciadas positivamente por uma combinação de PRP e microagulhamento. Linhas dinâmicas, causadas pelo aumento da atividade do músculo orbicular da boca, não podem ser tratadas com esta opção. Linhas periorais pronunciadas são geralmente difíceis de tratar (KOLSTER; PAASCH, 2019).



Figura 20: Aplicação PRP região perioral. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.

3.18.5 REGIÃO NASOLABIAL

A região nasolabial é notável por suas linhas mais ou menos acentuadas, chamadas de sulcos nasolabiais, acompanhadas por alterações cutâneas elastóticas relacionadas à idade. Na maioria a combinação de PRP e microagulhamento tonifica a superfície da pele, melhora sua consistência e volume gerais e leva a uma aparência mais uniforme da pele. Dobras profundas e pronunciadas nasolabiais são difíceis ou impossíveis de tratar apenas com PRP e microagulhamento.

O tratamento adjuvante por injeção direta das pregas nasolabiais com PRP ou uma mistura de PRP e ácido hialurônico pode ser realizado. O paciente deve ser avisado sobre essas limitações durante a sessão de informações dos casos, são as dobras nasolabiais e o aumento da flacidez da linha da mandíbula que os pacientes acham esteticamente preocupantes (KOLSTER; PAASCH, 2019).



Figura 21: Aplicação PRP região nasolabial. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.

3.18.6 REGIÃO DO QUEIXO

As alterações elásticas da pele relacionadas à idade são mais visíveis no mento. As linhas de marionete são proeminentes, como linhas de expressão facial. Outra mudança de pele é o que é conhecido como mento de "casca de laranja" ou "celulite de queixo", causado pela contração intermitente do músculo mental. Manifesta-se como uma estrutura irregular e com pequena "cavinhas" da superfície da pele na região do mento.

As alterações superficiais da pele elástica podem ser influenciadas positivamente com uma combinação de PRP e microagulhamento. Isso tonifica e revitaliza a aparência da pele (KOLSTER; PAASCH, 2019).



Figura 22:

região do queixo. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.

Aplicação PRP

3.18.7 REGIÃO DA BOCHECHA

Alterações elastóticas se desenvolvem com a idade na região da bochecha. A aparência da pele se torna mais irregular, com o aparecimento de linhas finas de franzimento, manchas hiperpigmentadas ou furadas.

A introdução do PRP por microagulhamento sozinho ou em combinação com injeção direta produz uma suavização impressionante da aparência da pele (KOLSTER; PAASCH, 2019).

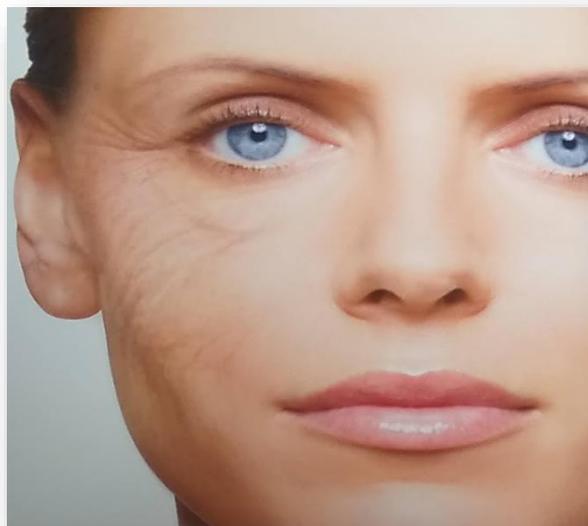


Figura 23: Aplicação PRP região da bochecha. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.

3.18.8 REGIÃO NASAL

Alterações elastóticas da pele ocorrem no nariz com o aumento da idade. Linhas finas de franzimento se formam na região superior, e estas se intensificam como resultado de atividade muscular expressiva. Vasos superficiais finos no dorso e nas asas do nariz causam vermelhidão.

Aparência da pele na região nasal pode ser facilmente melhorada com PRP em combinação com microagulhamento. Após dois a três tratamentos, a pele fica muito mais firme e fresca (KOLSTER; PAASCH, 2019).



Figura 24: Aplicação PRP região nasal. Fonte: Kolster e Paasch, 2019.

3.19 COMBINAÇÕES DO USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP

A combinação do tratamento do uso Plasma Rico em Plaquetas - PRP pode ser realizado juntamente com microagulhamento, terapias a laser, ácido hialurônico.

3.19.1 COMBINAÇÃO DO USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS – PRP & MICROAGULHAMENTO.

A combinação do tratamento de microagulhamento juntamente com a aplicação do Plasma Rico em Plaquetas - PRP potencializa a eficácia dos seus resultados. Sabe-se que a presença do PRP estimula a produção de fatores de crescimento. Isto aliado à estimulação da produção de elastina e colágeno, originada pelas microlesões do microagulhamento, realizadas na epiderme, pode-se afirmar que a combinação destes dois procedimentos tem resultados mais satisfatórios eeficazes, com um número reduzido de sessões (IBRAHIM et al., 2017; RODORIGUES et al., 2019; HAUSAYER; JONES, 2020).

O Plasma Rico em Plaquetas - PRP está associado a proteínas que regulam a proliferação celular, o processo inflamatório e cicatrização da pele, propriedades queirão potencializar e auxiliar na reparação dos efeitos do microagulhamento, possibilitando estaassociação resultados mais satisfatórios do que a utilização das técnicas em separado(MACHADO, 2019).

Tendo em conta a crescente procura por soluções rápidas, simples, acessíveis e que apresentem simultaneamente resultados ótimos, é importante que exista a combinação destes tratamentos disponíveis (PORTO; SOUZA, 2020).

O Plasma Rico em Plaquetas - PRP e o microagulhamento são então uma ferramenta promissora para o campo da estética e na harmonização orofacial (SANTOS et al., 2020).

3.19.2 COMBINAÇÃO DO USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP & LASER.

O uso de Plasma Rico em Plaquetas - PRP em conjunto com terapias a laseré cada vez mais popular na dermatologia estética. Os tratamentos fracionados de resurfacing a laser criam pequenos orifícios na pele, que atuam para melhorar a captação e distribuição de PRP.

A combinação do Plasma Rico em Plaquetas - PRP com terapias a laser melhora a cicatrização de feridas e diminui o tempo de recuperação, além de reduzir o índice de eritema e melanina das áreas. Perda transepidérmica de água (TEWL) e hiperpigmentação inflamatória também são significativamente menores quando combinados PRP com tratamentos com dispositivos. Pacientes tratados com PRP após resurfacing fracionado de CO2 ou érbio têm elasticidade da pele melhorada, fibroblastos aumentados e feixes de colágeno notavelmente mais espessos quando comparados a locais tratados a laser sem PRP adicionado. Além disso, há evidências de tempo de cura melhorados com PRP combinado com terapia a laser , bem como granulação precoce, diminuição do eritema e melhores resultados (JI et al., 2011).

Shin et al (2012) compararam em seu estudo a presença de efeito adicional do uso do PRP associado a terapia de laser em relação a terapia de laser. Na pesquisa de satisfação todas as pacientes que receberam terapia combinada e 58% das que receberam apenas aplicação do laser, relataram melhora na textura da pele e rugas finas, destas, 25% relataram grande melhora da textura e 8% da elasticidade. Assim os autores concluíram que o PRP combinado ao laser fracionado demonstrou bons resultados no rejuvenescimento da pele quando comparado ao grupo controle. A proliferação de queratinócitos, fibroblastos e a produção de colágeno, pode explicar a capacidade do PRP de aumentar a elasticidade da derme.

3.19.3 COMBINAÇÃO DO USO PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP & ÁCIDO HIALURÔNICO.

O PRP pode ser utilizado na combinação com ácido hialurônico - AH pelo menos em princípio; no entanto, as atuais evidências para apoiar essa associação são poucas. A terapia foi descrita como eficaz, não houve efeitos colaterais graves (HERSANT et al., 2017; ULUSAL, 2017).

As seguintes limitações foram citadas como a falta de um grupo controle e a dificuldade de identificar os papéis individuais do ácido hialurônico, PRP e microagulhamento (HERSANT et al., 2017).

Estudos sugerem que a combinação é segura, no entanto, não fornecem indicações ou provas de que a adição de ácido hialurônico ao PRP tem vantagens em relação ao uso exclusivo de PRP ou ao uso de PRP mais microagulhamento (ULUSAL, 2017).

3.20 INTERCORRÊNCIA E ADVERSIDADE NA UTILIZAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS- PRP

Um único caso publicado de cegueira irreversível com injeções glabulares de Plasma Rico em Plaquetas- PRP para rejuvenescimento facial foi encontrado. Como acontece com quaisquer injeções para a glabella, os profissionais devem ter cuidado para prevenir a necrose cutânea e a cegueira. No geral, parece haver baixo risco de graves efeitos adversos (KALYAM et al., 2017).

A maioria dos adverbos adversos relacionadas ao PRP muito comumente relatado foi dor no local da aplicação, em resumo semausência de eventos adversos (PACHITO et al., 2021).

3.21 LEGISLAÇÃO DO USO DE AGREGADOS PLAQUETÁRIOS AUTÓLOGOS NA ODONTOLOGIA.

RESOLUÇÃO CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA – 158 08 de junho de 2015

Regulamenta o uso de Agregados Plaquetários Autólogos para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia.

O Presidente do Conselho Federal de Odontologia, no uso de suas atribuições regimentais, “ad referendum” do Plenário,

Considerando que a Lei nº 5.081, de 24/08/66, que regula o exercício da Odontologia no País, reza em seu artigo 6º, que compete ao cirurgião-dentista:

“I - praticar todos os atos pertinentes à Odontologia, decorrentes de conhecimentos adquiridos em curso regular ou em cursos de pós-graduação;”;

Considerando que o Código de Ética Odontológica, Resolução CFO-118/2012, disciplina no artigo 5º: “Constituem direitos fundamentais dos profissionais inscritos, segundo suas atribuições específicas:”, em seu inciso I: “diagnosticar, planejar e executar tratamentos, com liberdade de convicção, nos limites de suas atribuições, observados o estado atual da ciência e sua dignidade profissional;”; que o artigo 11: “Constitui infração ética:”, em seu inciso V: “executar ou propor tratamento desnecessário ou para o qual não esteja capacitado;” e, que o artigo 44: “Constitui infração ética:”, em seu inciso VII: “aliciar pacientes, praticando ou

permitindo a oferta de serviços através de informação ou anúncio falso, irregular, ilícito ou imoral, com o intuito de atrair clientela, ou outros atos que caracterizem concorrência desleal ou aviltamento da profissão, especialmente a utilização da expressão “popular”;;

Considerando a necessidade de regulamentação do uso de Agregados Plaquetários Autólogos para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia;

Considerando ser o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) a porção do sangue que contém os componentes plaquetários, com a adição de qualquer produto, inclusive anticoagulante ou coagulante; e,

Considerando ser Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) a porção do sangue que contém os componentes plaquetários, sem adição de qualquer produto, inclusive anticoagulante ou coagulante,

RESOLVE:

Art. 1º. Reconhecer e regulamentar o uso de Agregados Plaquetários Autólogos para uso exclusivamente autólogo, não transfusional, na prática odontológica (Plasma Rico em Plaquetas e Fibrina Rica em Plaquetas).

§ 1º. Fica autorizada a realização de venopunção para obtenção de Agregados Plaquetários Autólogos para uso exclusivo em Odontologia pelo cirurgião-dentista, devidamente habilitado ou de profissional de saúde devidamente habilitado em conjunto e corresponsabilidade com o cirurgião-dentista.

§ 2º. Para fins de comprovação de qualificação e capacitação em venopunção para obtenção de Agregados Plaquetários Autólogos poderão ser apresentados diplomas, declarações, certificados e congêneres.

§ 3º. O processamento do sangue humano para obtenção do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em sistema fechado e a manipulação do sangue para a obtenção da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) pode ser realizados em centro cirúrgico ou consultório odontológico por cirurgião-dentista devidamente habilitado, em

conformidade com a RDC/Anvisa - 63/2011 ou a que vier a substituí-la ou complementá-la.

§ 4º. O processamento do sangue humano em sistema aberto, para obtenção de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) para uso autólogo em Odontologia, deverá ser realizado exclusivamente em Centros de Tecnologia Celular (CTCs), devidamente licenciados pela vigilância sanitária competente nos termos da legislação vigente e mediante acordo entre os serviços por meio de documento escrito que comprove terceirização.

Art. 2º. A utilização de Agregados Plaquetários Autólogos em procedimentos clínicos em desacordo com a legislação vigente, ou o anúncio do uso de agregados plaquetários como sendo o mesmo que tratamento com células-tronco, gerando confusão ao paciente, configura infração ética.

Art. 3º. Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação na Imprensa Oficial, revogada a Resolução CFO-153/2015 e demais disposições em contrário.

Rio de Janeiro, 08 de junho 2015.

GENÉSIO P. ALBUQUERQUE JÚNIOR
AILTON DIOGO MORILHAS RODRIGUES
CD SECRETÁRIO-GERAL CD PRESIDENTE

4 DISCUSSÃO

O Plasma Rico em Plaquetas –(PRP) traz resultados positivos para o tratamento de rejuvenescimento facial devido ser uma ação autóloga com fatores de crescimento proporcionando resposta eficaz.

Hausauer e Jones (2020) constataram que sucesso clínico do plasma rico em plaquetas – PRP tem sido evidente e comprovado nos tratamentos em que é aplicado, e tem-se tornado um excelente auxílio em muitos dos tratamentos relacionados com harmonização orofacial, no tema do rejuvenescimento cutâneo e regeneração celular da pele.

Garcia et al. 2005; Banihashemi; Nakhaeizadeh, (2014) conceituaram e demonstraram que o Plasma Rico em Plaquetas - PRP é um hemoderivado de sangue total obtido por processo laboratorial simples e de baixo custo, caracterizado por elevadas concentrações de plaquetas, seus fatores de crescimento - FC e proteínas em um pequeno volume de plasma. Tem a vantagem de ser um produto autólogo, orgânico, atóxico e não imunorreativo. Estimula processos celulares como quimiotaxia, mitogênese, diferenciação celular e angiogênese.

O procedimento Plasma Rico em Plaquetas –(PRP) é muito eficiente no rejuvenescimento, evitando os primeiros sinais de envelhecimento, além de ser indolor ao paciente, também hidrata e nutre a pele, apresenta muitas vantagens na utilização, benefícios, indicações e poucas contra-indicações.

Mora (2015) relata que o Plasma Rico em Plaquetas -

PRP é uma das mais modernas técnicas de biorregeneração. Um dos últimos tratamentos de beleza e rejuvenescimento que surgiu, procedimento indolor e não requer repouso, resultando em uma pele rejuvenescida, mudança na aparência e melhora na textura da pele. Ramsook e Danesh (2016) demonstraram que o PRP é contra indicado em tratamentos de pacientes com tumores de pele, infecções ativas, hepatite, HIV e sífilis. Pesquisadores e autores como Rodriguez Flores; Palomar Gallego; Torres Garcia-Denche, 2012; Monteiro, 2013; Banihashemi; Nakhaeizadeh, 2014 demonstraram que existem vários protocolos de centrifugação que concentram e capturam as plaquetas, visando a obtenção do PRP, estes diferem em número, tempo e velocidades de centrifugação a que o sangue total é submetido, volume da amostra inicial de sangue e os tipos de tubos coletores e anticoagulantes utilizados. O PRP é obtido por meio do processamento do sangue do paciente, o qual é centrifugado e tem seu conteúdo celular separado em camadas. Vários fatores influenciam o rendimento do PRP, como coleta do sangue; velocidade, tempo e temperatura de centrifugação e uso de anticoagulantes. A Odontologia é beneficiada em relação às demais áreas da saúde, é a possibilidade da prática de venopunção pelos cirurgiões-dentistas que possuem habilitação, além do uso legalizado dos produtos autólogos pelo Conselho Federal de Odontologia.

A centrifugação realiza a recuperação de plaquetas que é o percentual de plaquetas presentes no PRP em relação a quantidade de plaquetas presentes no sangue total antes de seu processamento. Yin et al. (2017) utilizaram protocolo na primeira centrifugação uma força de 160xg por 10 minutos e 250xg por 15 minutos na segunda centrifugação. Com isso conseguiram índices de recuperação plaquetária de 60% e índices de concentração plaquetária de 1,5x. Aumentaram de forma significativa os níveis de fatores de crescimento, obtiveram maior preservação da função plaquetária e promoveram maiores taxas de proliferação e migração celular. Desta forma, consideraram este protocolo como sendo o sistema ideal de obtenção do PRP para aplicações clínicas. Anitua, 2001; Borrione et al., 2018; Malavolta et al., 2014; Yin et al., 2017 convergeram com as recomendações da Associação Americana do Bancos de Sangue - AABB e utilizam a temperatura ambiente para processar o sangue e obter o PRP. O tipo de anticoagulante a ser escolhido para realizar o preparo do PRP tem

fundamental importância e deve ser baseado na capacidade de preservar o máximo possível a função, a integridade e a morfologia das plaquetas.

Waters; Roberts (2004) relataram que a ativação do PRP antes da injeção é outro parâmetro que pode interferir na eficácia do tratamento com PRP. O PRP pode ser ativado exogenamente por trombina, cloreto de cálcio ou trauma mecânico. O colágeno é um ativador natural do PRP, assim, quando o PRP é usado em tecidos moles, ele não precisa ser ativado exogenamente.

Akhundov et al., 2012; Boswell et al., 2012 concluíram que além da vantagem biológica apresentada, existe uma vantagem financeira, pois o PRP é muito mais barato e está sujeito a menos restrições regulatórias do que o uso de um fator de crescimento recombinante.

Existem duas formas de PRP a líquida e a sólida, cada uma delas possui propriedades diferentes. A diferença mais óbvia é o método de aplicação no local da lesão. O PRP líquido pode ser injetado guiado por ultrassonografia ou por referência topográfica (método palpatório). No entanto, o sólido é aplicado sob visão direta da lesão, por meio de incisão cirúrgica.

Araki et al. (2012) tem relatado o uso do plasma gel na harmonização orofacial com o objetivo de oferecer soluções de preenchimento e bioestimulação viáveis e seguras do ponto de vista clínico e atualmente, o gel de plasma autólogo tem sido empregado como preenchimento dérmico para correção estética de rugas faciais e ptoses teciduais.

Rosa (2015) demonstrou que a aplicação do PRP como tratamento de rejuvenescimento é um método atual, acredita-se no potencial devido a presença dos fatores de crescimento que tem o papel significativo no processo de cicatrização. O fator PDGF continua em destaque quando se trata de grau de importância, além do VEGF e outros que são capazes de estimular a proliferação celular.

A utilização e aplicação do PRP na pele da face leva à ativação dos processos de regeneração, estimula a síntese de colágeno fibroblástico, restaura e melhora a sua textura. Os efeitos aparecem gradualmente após dois a três tratamentos, produzindo um resultado natural e duradouro.

O PRP na pele da face pode ser aplicado individualmente nas regiões frontal, periorbital, pálpebra inferior, perioral, nasolabial, queixo, bochecha, nasal.

A combinação do tratamento do uso Plasma Rico em Plaquetas - PRP pode

ser realizado juntamente com microagulhamento, terapias a laser, ácido hialurônico.

Ibrahim et al., 2017; Rodrigues et al., 2019; Hausayer; Jones, 2020 demonstraram que a combinação do tratamento de microagulhamento juntamente com a aplicação do Plasma Rico em Plaquetas - PRP potencializa a eficácia dos seus resultados.

O uso de Plasma Rico em Plaquetas - PRP em conjunto com terapias a laser é cada vez mais popular na dermatologia estética. Os tratamentos fracionados de resurfacing a laser criam pequenos orifícios na pele, que atuam para melhorar a captação e distribuição de PRP.

Hersant et al. 2017; Ulusal, 2017 relataram que PRP pode ser adicionado ao Ácido Hialurônico, a terapia foi descrita como eficaz, segura e não houve efeitos colaterais graves.

Kalyam et al. (2017) relataram um único caso publicado de cegueira irreversível de injeções glabellares de Plasma Rico em Plaquetas- PRP para rejuvenescimento da pele. Como acontece com quaisquer injeções para o glabella, os médicos devem ter cuidado para prevenir a necrose cutânea e a cegueira. No geral, parece haver baixo risco de graves efeitos adversos.

E por fim, a Resolução no 158 do Conselho Federal de Odontologia - CFO, publicada em 8 de junho de 2015, versa sobre o uso de produtos autólogos considerando a necessidade de regulamentação do uso de agregados plaquetários autólogos para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia.

5 CONCLUSÃO

O Plasma Rico em Plaquetas –(PRP)é uma opção terapêutica para regeneração tecidual que tem muito embasamento científico, teórico e clínico, é um produto que apresentabons resultados em várias áreas da saúde regenerativa. Possui elevadas vantagens por ser um produto autólogo, biocompatível, utiliza o próprio sangue do paciente, baixa redução do risco de intolerância pelo organismo, fácil aquisição e custo financeiro mínimo. Por ser um procedimento livre de riscos e muito rápido,os resultados com sua aplicação no rejuvenescimento facial são promissores.

A utilização do PRP desempenha um papel positivo na regeneração do tecido, com alto nível de plaquetas e fatores de crescimento, é capaz de aumentar a espessura dérmica e epidérmica. Sua aplicação na estética facial mostra dados crescentes, apresenta efeito sustentado, o aumento no número de fibroblastos e do volume de colágeno, com isso tem aumentado a satisfação dos pacientes tratados, além de reduzir o tempo de recuperação do pós-operatório.

Vários benefícios encontram-se no PRP como a cicatrização, auxiliar em cirurgias, preenchimento de contornos faciais e aumento da camada superficial da derme.

O tratamento associado, combinação do PRP com microagulhamento, laser, ácido hialurônico, são técnicas que apresentaram uma melhoraperceptível na aparência global na pele, isotraz benefícios estéticos e o aumento na autoestima das pacientes.

REFERÊNCIAS

ABUAF, O. K.; YILDIZ, H.; BALOGLU, H.; BILGILI, M. E.; SIMSEK, H. A.; DOGAN, B. **Histologic evidence of new collagen formulation using platelet rich plasma in skin rejuvenation:** A prospective controlled clinical study. *Ann Dermatol.* 2016.

AGUILAR, R.; CACERES, A. **Plasma rico en plaquetas como terapia autóloga em la medicina regenerativa:** Revisión narrativa. *Ciencia, Tecnología y Salud* Vol.7Num. 3, 2020.

AKHUNDOV et. al. **Development of a cost-effective method for platelet-rich plasma (PRP) preparation for topical wound healing.** *Ann Burns Fire Disasters.* 31;25(4):207-13, dec, 2012.

ALVES, R.; GRIMALT, R. **A Review of Platelet-Rich Plasma:** History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disord.* 4(1):18-24. Jan/2018.

AMINI, F. et al. **Efficacy of platelet rich plasma (PRP) on skin rejuvenation:** A systematic review. *Iran J Dermatol*, v.18, n.3, p.119-21, 2015.

ANITUA E. **Plasma rich in growth factors:** a preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int. J. Oral and Maxillofacial Implants*, 14(4): 529-535, 1999.

ANITUA, E.

The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Pract Proced Aesthet Dent.* 13(6):487-93; quiz 487-93. Aug. 2001.

ANITUA et al.

Infiltration of plasma rich in growth factors enhances in vivo angiogenesis and improves reperfusion and tissue remodeling after severe hind limb ischemia. 28;202:31-9. Mar. 2015.

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Evento discutiu regulação de plasma rico em plaquetas. 2018.

ARAKI, J. et al. **Optimized preparation method of platelet-concentrated plasma and noncoagulating platelet-derived factor concentrates:** maximization of platelet concentration and removal of fibrinogen. *Tissue Eng Part C Methods*. 18(03):176-85, 2012.

AUST, M.C. ET AL. **Percutaneous collagen induction:** Minimally invasive skin rejuvenation without risk of hyperpigmentation-fact or fiction? *Plast Reconstr Surg*. 2008.

BANIHASHEMI, M.; NAKHAEIZADEH, S. **An introduction to pplication of platelet rich plasma (PRP) in skin rejuvenation.** *Rev Clin Med*. 1(2):38-43, 2014.

BAUSSET et al. **Formulation and storage of platelet-rich plasma homemade product.***Bioreserarch*. 1(3):115-23. Jun, 2012.

BORELLI, S. S. **As idades da pele:** orientação e prevenção. 2 ed. editora Senac, p. 283, São Paulo: 2004.

BORRIONE P, et al. **The use of platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of gastrocnemius strains:** a retrospective observational study. *Platelets*. 2018; 29(6): 596–601.

BOSWELL et al. **Platelet-rich plasma:** a milieu of bioactive factors. *Arthroscopy*. 28(3):429-439.2012.

CAMELI, N. et al. **Autologous Pure Platelet-Rich Plasma Dermal Injections for Facial Skin Rejuvenation:** Clinical, Instrumental, and Flow Cytometry Assessment.*Dermatol Surg*. 43(6):826-835. Jun. 2017.

CABRERA-RAMÍREZ, J. O. et al. **Plasma rico en plaquetas en el tratamiento del fotodaño cutáneo en las manos.** *Actas Dermosifiliogr*. 108(8):746–51, 2017.

CHICHARRO-ALCÁNTARA et al. **Platelet Rich Plasma:** New Insights for Cutaneous Wound Healing Management. *J Funct Biomater*. 18;9(1):10. Jan, 2018.

CHO, J. M.; LEE, Y. H.; BAEK, R. M.; LEE, S. W. **Effect of platelet-rich plasma on ultraviolet b-induced skin wrinkles in nude mice.** *J Plast Reconstr Aesthetic Surg*. 2011.

COMA, M.; VALLS, R.; MAS, J. M. **Methods for diagnosing perceived age on the basis of an ensemble of phenotypic features.** *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 7, p.133-7, 2014.

COSTA, P. A.; SANTOS, P. **Platelet rich plasma:** a review of its therapeutic use. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 48, n. 4, jan. 2016.

- DHURAT, R.; SUKESH, M.S. **Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective.** J Cutan Aesthet Surg. 7(4):189-97. Oct-Dec, 2014.
- DIEAMANT, G.; COSTA, A.; BECHELLI, L.; CHECON, J. T.; PEREIRA, C. **Avaliação in vitro do perfil de segurança de cosmeceuticos contendo fatores de crescimento e seus análogos.** Surg Cosmet Dermatol. 4(3):229-36, 2012.
- DONADUSSI, M. **Revisão Sistemática da Literatura sobre a Efetividade Clínica do Plasma Rico em Plaquetas para o Tratamento Dermatológico Estético [tese].** Porto Alegre(RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 99 p., 2012.
- DÖRI, F.; HUSZÁR, T.; NIKOLIDAKIS, D.; ARWEILER, N. B.; GERA, I.; SCULEAN, A. **Effect of platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane.**Journal of IMAB. jan., 2007.
- DUGRILLON et al. **Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration.** Int J Oral Maxillofac Surg. 31(6):615-9. dec/2002.
- DUSSE, L. M. S.; MACEDO, A. P.; BATSCHAUER, A. P.; CARVALHO, M. G. **Plasma rico em plaquetas (PRP) e sua aplicação em odontologia.** Revista Brasileira de Análises Clínicas, v.40, n.3, p. 193-197, 2008.
- ELNEHRAWY, N. et al. **Assessment of the efficacy and safety of single platelet-rich plasma injection on different types and grades of facial wrinkles.** J Cosmet Dermatol. 16(1):103-111. Mar. 2017.
- FABI, S.; SUNDARAM, H. **The potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation.** Facial Plast Surg. 30(2):157-71. Apr, 2014.
- FEDYAKOVA, E. et al. **An autologous protein gel for soft tissue augmentation: in vitro characterization and clinical evaluation.** Journal of Cosmetic Dermatology, p.1-11, 2018.
- GARCIA, R. L. L.; COSTA, J. R. S.; PINHEIRO, S. S.; TORRIANI, M. A. **Plasma rico em plaquetas: uma revisão de literatura.** Rev. Bras Implantodont Prótese Implant; 12(47/48):216-9. 2005.
- GASPARRO, R. et al. **Treatment of periodontal pockets at the distal aspect of mandibular second molar after surgical removal of impacted third molar and application of L-PRF: a split-mouth randomized clinical trial.** Quintessence International, v. 51, n. 3, 2018.

GATO-CALVO ET AL. **Platelet-rich plasma in osteoarthritis treatment: review of current evidence.** Ther Adv Chronic Dis. 10:2040622319825567.Feb, 2019.

HALL, J. E.; GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica.** 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996.

HAUSAUER, A. K.; JONES, D. H. **PRP e Microagulhamento em Medicina Estética.** Thieme Revinter. 2020.

HENRIQUE, AS.; LOPES, GC. **Biodiversidade e a indústria de cosméticos: o uso dos flavonoides contra o envelhecimento cutâneo.** Revista Uningá. Review. 29(2). 58-63. 2017.

HERSANT, B.; SID-AHMED, M.; BRAUD, L.; JOURDAN, M.; BABA-AMER, Y.; ENINGAUD, J.-P.; RODRIGUEZ, A. M. **Platelet-rich plasma improves de wound healing potential of mesenchymal stem cells through paracrine and metabolismo alterations.** Stem Cell International, Article e1234263., 2019.

HUI, Q.; CHANG, P.; GUO, B.; ZHANG, Y.; TAO, K. **The Clinical Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Ultra-Pulsed Fractional CO 2 Laser Therapy for Facial Rejuvenation.** Rejuvenation Res. 20(1):25-31; 2017.

IVAN, C.; DRANGOV, M. **The use of platlet rich plasma in the oral surgery.**Journal of IMAB, 2005.

JI, N. A. et al. **Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet-rich plasma.** Dermatol Surg. 37(4):463-8.Apr. 2011.

JIA, C. et al. **Platelet-rich plasma ameliorates senescence-like phenotypes in celular photoaging model.**Royal Society of Chemistry Advances. n. 7, p. 3152-3160, 2017.

JORDAN, V. et al. **Platelet-rich Plasma, Collagen Peptides, and Stem Cells for Cutaneous Rejuvenation.**J Clin Aesthet Dermatol. 13(1):44–49, 2020.

KALYAM, K. et al. **Irreversible blindness following periocular autologous platelet-rich plasma skin rejuvenation treatment.**Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 33(3S Suppl 1):S12–S16, 2017.

KIM, J. H.et al. **Adipose-derived stem cells as a new therapeutic modality for ageing skin.** Exp Dermatol. 20(5):383–387. 2011.

KOLSTER, B. C.; UWE PAASCH, U. **Guia Ilustrado Para Indução de colágeno com plasma rico em plaquetas.** Editora Napoleão Quintessence, 1 ed. 2019.

LANDESBERG, R.; ROY, M.; GLICKMAN, R.S. **Quantification of Growth Factor Levels Using a Simplified Method of Platelet-Rich Plasma Gel Preparation.** J.OralMaxillofacSurg. 58:297-300.2000.

LEO, M. S. et al. **Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology.** J Cosmet Dermatol. 14(4):315-23. Dec. 2015.

LYRAS, et al. **The influence of platelet-rich plasma on angiogenesis during the early phase of tendon healing.** Foot Ankle Int. 30(11):1101-6, dez, 2009.

MAIO, M. **Tratado de medicina estética.**Roca : 2. Ed. p.805-1033. São Paulo: 2011.

MALAVOLTA, E. A. et al. **Platelet-rich plasma in rotator cuff repair: a prospective randomized study.** Am J Sports Med. 42(10):2446-54.Oct; 2014.

MARX, R. E. et al. **Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 85(6):638-46. Jun, 1998.

MAZZUCCO, L, et al. **The use of autologous platelet gel to treat difficult-to-heal wounds: a pilot study.** Transfusion. 44(7):1013-8. 2004.

MCCARREL, T.; MINAS, T.; FORTIER, L. **Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy.**The Journal of bone and joint surgery. American volume. 2012.

MONTSERRATSHOP.**Kit completo para centrifugação PRP.** montserratshop.com.br; 2021.

MORA, M. C. F. et al. **Terapia regenerativa com plasma rico em plaquetas para el rejuvenecimiento facial.**p. 03-04, Cuba: jul/Set. 2015.

MOREIRA, M. R. **Plasma Rico em Plaquetas em dermatologia.**Surgical & Cosmetic Dermatology. v. 5, n. 2, p. 155-159. Abril – junho, 2013.

PACHITO et al. **Práticas de produção, armazenamento e utilização do plasma rico em plaquetas e produtos relacionados no Brasil: estudo transversal.** Vigil. sanit. debate 9(2):48-58. 2021.

PASSARETTI, F.et al. **Growth-promoting action and growth factor release by different platelet derivatives.**Platelets. n. 25, p. 252–256, 2014.

PAVANI, A. A.; FERNANDES, T. R. L. **Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura.** Revista UNINGÁ Vol.29,n.1,pp.227-236, jan/mar 2017.

REBECCA-WISNIEWSKI, E. S. et al. **Uso de plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento facial: uma revisão de literatura.**Revista Thêma et Scientia - Vol. 10, no 2, jul/dez 2020.

RODRIGUES et al. **O uso do plasma rico em Plaquetas no Rejuvenescimento Facial: Uma Revisão Integrativa.** Rev. Mult. Psic. V.13, N. 47 p. 563-575. Out. 2019.

RODRÍGUEZ FLORES, J. R. ; GALLEGO, M. A. P.; GARCÍA-DENCHE, J. T. **Plasma rico en plaquetas:** fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial / Platelet-rich plasma: biology and applications in maxillofacial surgery and facial aesthetics. Rev. esp. cir. oral maxilofac ; 34(1): 8-17, ene.-mar. 2012.

ROSA, E. J. M.; MOYA, C. Y. **Bioestimulação facial com plasma rico em plaquetas.** AMC vol. 19 nº.2, p. 01- 03, Camagüey Mar./ Apr.2015.

RUIVO, A. P. **Envelhecimento Cutâneo:** fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação [tese] Porto (PT): Universidade Fernando Pessoa; 112 p.,2014.

SLICHTER, S. J.; HARKER, L. A. **Preparation and Storage of Platelet Concentrates.** Br J Haematol. 34(3):395-402. Nov. 1976.

SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, D. J.; MÉNDEZ-BOLAINA, E.; TREJO-BAHENA, N. I. **Platelet-rich plasma peptides:** key for regeneration. International Journal of Peptides.2012.

SHIN, M. et al. **Platelet-rich Plasma Combined with Fractional Laser Therapy for Skin Rejuvenation.** American Society for Dermatologic Surgery. n. 38, p. 623 – 630, 2012.

SINIGAGLIA, G.; FUHR, T. **Microagulhamento:** Uma alternativa no tratamento para o envelhecimento cutâneo. Revista Destaques Acadêmicos, 11(3); 2019.

SBPC (**Sociedade Brasileira Patologia Clínica**). 2010.

SOUZA, A.; KIRSCHNER, R. **Plasma gel:** a beleza está no sangue Revista Face. Face V1N4. dez, 2019.

SPEZZIA, S. **O uso do plasma rico em plaquetas para regeneração óssea na osteoporose.** Revista Saúde e Pesquisa, v. 7, n. 1, p. 163-168, jan./abr. 2014.

TAMIMI, F. M. et al. **A comparative study of 2 methods for obtaining platelet-rich plasma.** J Oral Maxillofac Surg. 2007 Jun;65(6):1084-93. Jun. 2007.

THIBAULT, O.; GANT, J. C.; LANDFIELD, P.W. **Expansion of the calcium hypothesis of brain aging and Alzheimer's disease:** minding the store. Aging Cell. 6 , pp. 307-317. 2007.

TRAVI-CARNEIRO, M.C.; CARNEIRO-TRAVI, M. I.; BOCK, P. M. **Fatores decrescimentonacicatrização de úlceras diabéticas.** RBCS 38: 64-73. 2013.

TROJAHN, C. et al. **Characterizing facial skin ageing in humans: disentangling extrinsic from intrinsic biological phenomena.** Biomed Res Int, p.3185-86, 2015.

ULUSAL, B. G. **Platelet-rich plasma and hyaluronic acid: an efficient biostimulation method for face rejuvenation.** J Cosmet Dermatol. 16(1):112-119. Mar. 2017.

WANG, H-L.; AVILA, G. **Platelet Rich Plasma: Myth or Reality?** European Journal of Dentistry. Vol.1. Oct. 2007.

WATERS, J. H.; ROBERTS, K. C. **Database review of possible factors influencing point-of-care platelet gel manufacture.** J Extra Corpor Technol. 36(3):250-4. Sep. 2004.

VENDRAMIN et al. **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica.** Rev. Col. Bras. Cir.Vol. 33 - Nº 1, Jan./Fev. 2006.

XU, J. et al. **Platelet-rich plasma and regenerative dentistry.** Australian Dental Journal. 65: 131–142. 2020.

YAVUZ KECECI, Y.; OZSU, Y.; BILGIR, O. **A cost-effective method for obtaining standard platelet-rich plasma.** Wounds. 26(8):232-8. Aug, 2014.

YIN W. ET AL. **Optimization of pure platelet-rich plasma preparation: A comparative study of pure platelet-rich plasma obtained using different centrifugal conditions in a single-donor model.** J Cosmet Dermatol.16(1):112-119.Sept. 2017.

YUKSEL, E.; SAHIN, G.; AYDIN, F.; SENTURK, N.; TURANLI, A. **Evaluation of effectes of platelet-rich plasma on human facial skin.**Journal Cosmetic Laser Ther. N. 16, p. 206-208, 2012.

ZEINAB A. IBRAHIM, Z. A.; AMAL A. EL-ASHMAWY, A. A.; SHORA, O.A. **Therapeutic effect of microneedling and autologous platelet-rich plasma in the treatment of atrophic scars: A randomized study.** J Cosmet Dermatol. 16(3):388-399. Sep, 2017.

ZENKER, S. **Platelet rich plasma (PRP) for facial rejuvenation.** J. Med. Esth. et Chir. Derm. Vol. XXXVII, 148, 179-183. Dec. 2010.