

Instituto Friburguense de Pós-Graduação IFPG
Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

Vania Azevedo Cunha

BIOESTIMULADOR AUTÓLOGO

Nova Friburgo
2021

Vania Azevêdo Cunha

BIOESTIMULADOR AUTÓLOGO

Monografia apresentada a Faculdade de Sete Lagoas – FACSETE, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Nova Friburgo

2021

Vania Azevêdo Cunha

BIOESTIMULADOR AUTÓLOGO

Monografia apresentada a Faculdade de Sete Lagoas – FACSETE, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: _____
Luciane F. Negrão

Professor: _____
Hewerlen Coelho

Professora: _____
Sandra Figueiredo

Nova Friburgo

2021

DEDICATÓRIA

Dedico esta monografia ao meu marido Gabriel, que me deu todo suporte para que eu pudesse desenvolver esse projeto. Sou grata também a minha mãe Marina e a minha sogra Márcia que me ajudaram cuidando dos meus filhos amados: Gustavo e Júlia, que são a minha inspiração para levar à diante todos os meus projetos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço esta monografia ao Nosso Pai Criador. Espero que este trabalho seja instrumento de ajuda na autoestima de todos que confiam no meu trabalho e que atue positivamente na vida dos meus pacientes e amigos. Agradeço também aos ensinamentos dos professores Hwerlen Coelho e Sandra Figueiredo e em especial Luciane Negrão que me orientou e acolheu o meu projeto.

RESUMO

No âmbito da harmonização orofacial regeneradora os agregados plaquetários também fazem parte do grupo de bioestimuladores. O potencial terapêutico baseia-se na liberação de fatores de crescimento plaquetários, todavia outros componentes como leucócitos e fibrina possuem importância no processo de regeneração tecidual, pois são capazes de regular o processo inflamatório e estimular a resposta imune através da quimiotaxia. O objetivo foi de analisar o resultado clínico do tratamento com agregados, realizando uma revisão bibliográfica das últimas publicações da literatura, artigos e relato de caso. Concluindo, os fatores de crescimento presentes nos agregados melhoram as propriedades biológicas da pele aumentando a espessura dérmica. Resultados foram evidenciados por outro lado são necessários mais estudos clínicos e em vitro.

Palavras chaves: Agregados Plaquetários, Fatores de crescimento, Reparo tecidual, engenharia de tecidos.

ABSTRACT

In the context of regenerative orofacial harmonization, platelet aggregates are also part of the group of biostimulators. The therapeutic potential is based on the release of platelet growth factors, however other components such as leukocytes and fibrin are important in the process of tissue regeneration. The objective was to analyze the clinical result of treatment with aggregates, conducting a bibliographic review of the latest publications of the literature, articles and case report. In conclusion, the growth factors present in the aggregates improve the biological properties of the skin by increasing the dermal thickness. Results were evidenced on the other hand, more clinical and in vitro studies are needed.

Keywords: Platelet aggregates, Growth factors, Tissue repair, tissue engineering.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	11
3. DISCUSSÃO.....	18
4. CONCLUSÃO.....	19
ANEXOS	20
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a busca pela aparência jovial despertou o interesse de pesquisadores e clínicos a estudar e desenvolver biomateriais que devolvessem a estrutura da pele envelhecida. Biomateriais como: Ácido Hialurônico, Sculptra®, Radiesse®, Ellance®, Fios de PDO entre outros atuam na reestruturação dérmica. Contudo, o custo elevado e a busca por alternativas mais naturais e com menor risco de intercorrências, resultou no interesse pelos agregados plaquetários, tendo em vista a grande concentração de fatores de crescimento presentes no plasma sanguíneo. A função dos fatores de crescimento não é somente de estimular as proliferações celulares através da mitose, mas também de manter a sobrevivência celular mantendo o pH fisiológico tissular em nível adequado para o controle dos radicais livres, estimular a migração e diferenciação celular e a apoptose. (OLSZEWER; ARROYO; NAKAMURA, 2015).

O sangue é um tecido conjuntivo que tem como funções básicas o transporte de substâncias como nutrientes gases respiratórios e excretas. O sangue apresenta ao microscópio óptico duas partes bem definidas a parte líquida, o plasma e a parte sólida ou elementos figurados.

A proporção entre estas duas partes é chamada de hematócrito. Hematócrito normal é correspondente a 55% de plasma e 45% de elementos figurados, que corresponde: hemácias (células vermelhas), leucócitos (células brancas), plasma e plaquetas.

As hemácias também chamadas de eritrócitos ou glóbulos vermelhos. Sua função é o transporte de oxigênio no sangue através da hemoglobina (proteína associada ao grupo heme, que contém ferro).

Os leucócitos ou glóbulos brancos, são as principais células de defesa do organismo. A maioria age através de mecanismos de fagocitose de micro-organismos invasores, apesar de que, alguns deles, não tem essa capacidade. Existem duas categorias de leucócitos granulócitos (polimorfonucleares) e granulócitos (mononucleares) .(JUNQUEIRA. L.C; CARNEIRO. J. 2007).

O plasma é uma solução aquosa constituída de água, sais minerais, proteínas (albumina e imunoglobulina) e fatores de coagulação (fibrinogênio e protrombina). Sua função é transportar essas substâncias pelo corpo.

As plaquetas são pequenos fragmentos citoplasmáticos, anucleadas, derivados de células da medula óssea. As plaquetas participam ativamente no processo de reparo das feridas, sendo as primeiras células presentes no local do trauma. 80% das plaquetas estão sempre circulando e 20% estão concentradas no baço. As plaquetas contêm no seu citoplasma estruturas (grânulos) com uma grande concentração de proteínas, possuem uma semivida de 5 a 9 dias. Representando assim, o componente mais importante na modulação cicatricial para enxertos ósseos, e regeneração tecidual, devido à capacidade de liberação de fatores de crescimento, além de citocinas moléculas de adesão e proteínas de coagulação. A concentração normal de plaquetas no sangue varia de 150.000 por QI a 350.000 por QI.

O plasma é considerado rico em plaquetas quando tem uma concentração maior de 1.000.000 de plaquetas por QI de plasma(OLSZEWER; ARROYO; NAKAMURA, 2015).

2. REVISÃO DE LITERATURA

Klein et al. (2011), na revista brasileira de biociências, avaliou o efeito da centrifugação sobre as concentrações de plaquetas. Concluiu-se que os protocolos que utilizaram maior tempo de centrifugação obtiveram correlação positiva entre o número basal de plaquetas e o aumento do número de plaquetas após obtenção do PRP (KLEIN; WAGNER; SILVA, 2011).

Monteiro (2013) concluiu que o PRP em meio de cultura de fibroblastos dérmicos humanos levou a maior proliferação dessas células, bem como aumentou a produção de colágeno, em comparação as culturas controle, que não foram incubadas com PRP. Da mesma forma, a cultura de células-tronco derivadas de tecido adiposo em meio de cultura com PRP também aumentou a proliferação dessas células. Esse achado reforça a possibilidade de o PRP interferir na biologia das células-tronco presentes na pele (MONTEIRO, 2013).

Dhurat e Sukesh (2014) publicaram uma tabela comparando vários protocolos para obtenção de plaquetas (Tabela 1). E determinou algumas dicas para padronização do procedimento para obtenção do PRP ideal:

- 1) A coleta do sangue deve ser em circuito fechado;
- 2) As amostras de sangue coletadas em tubos devem ser misturadas adequadamente ao anticoagulante, entre 5 a 10 vezes para total homogeneização, evitando pequenos coágulos de fibrina pois levaria a diminuição da contagem de plaquetas.
- 3) O PRP deve ser separado do PPP logo após a centrifugação porque as plaquetas concentradas vão se difundir lentamente no PPP ao longo do tempo e reduzir a contagem de plaquetas da prepara na preparação do PRP.
- 4) Para se obter o rendimento de plaquetas em PRP mais do que 10 lakhs | ml, Todas as variáveis como rpm, tempo e temperatura devem ser padronizadas.

Tabela 1. Protocolos para obtenção de plaquetas

Estudo	Volume de sangue total (mL)	1ª centrifugação		2ª centrifugação		Aumento da contagem de plaquetas
		Força centrífuga relativa	Tempo (minutos)	Força centrífuga relativa	Tempo (minutos)	
<i>Amable et al.</i>	4.5	300	5	700	17	1.4x10 ⁶ até 1.9x10 ⁶
<i>Amanda et al.</i>	3.5	100	10	400	10	1.222±166x10 ³
<i>Khan et al.</i>	478	3731	4	-	-	8.3x10 ¹⁰
<i>Slichter and Harker</i>	250-450	1000	9	3000	20	80% de recuperação
<i>Landesberg et al.</i>	5	200	10	200	10	5.57 até 9.35x10 ⁸
<i>Jo et al.</i>	9	900	5	1500	15	633.2±91.6x10 ³ (4.2 vezes)
<i>Bausset</i>	10	250	15	250	15	3.96 vezes
<i>Tamimi et al.</i>	8.5	160	10	400	10	620.2x10 ³
<i>Mazzocca et al.</i>	27	1500rpm	5	6300rpm	20	472x10 ³
<i>Anitua et al.</i>	4.5	460	8	Giro único apenas		2.67 vezes
<i>Araki et al.</i>	7.5	270	10	2300	10	189.6x10 ⁴
<i>Kececi et al.</i>	9	250	10	750	10	679.9x10 ³

Extraído de: Dhurat e Sukesh (2014)

Neste mesmo artigo, Dhurat e Sukesh (2014), destacou vários fatores que influenciam o rendimento do PRP como: volume de sangue; velocidade e tempo de centrifugação e o uso de anticoagulantes são os principais fatores que devem ser considerados.

O processo de coagulação é influenciado desde o momento da coleta. Para evitar a ativação não intencional das plaquetas, a maioria dos protocolos usam agulhas de grande calibre (> 22G) para coleta. Outro fator importante é o tempo de coleta de sangue, onde foi comprovado que a demora no garroteamento e tempo de coleta diminui o percentual de plaquetas no sangue coletado.

A velocidade e tempo de centrifugação são determinantes para uma separação do plasma, e é onde ocorre as maiores discrepâncias entre os protocolos.

A importância na escolha de um anticoagulante capaz de preservar a melhor funcionalidade possível das plaquetas em integridade e morfologia, portanto os anticoagulantes com dextrose ou citrato de sódio são recomendados.

Ativação do PRP antes da injeção é outro parâmetro que requer uma discussão mais aprofundada. O PRP pode ser ativado por trombina, cloreto de cálcio ou mecanicamente pelo trauma. O colágeno é um ativador natural do PRP, portanto quando o PRP é usado em tecidos moles, ele não precisa ser ativado de forma exógena.

Segundo Leo et al. (2015) realizou uma revisão sistemática do uso de plasma rico em plaquetas na estética dermatológica (Tabela 2).

Tabela 2. Uso do PRP na estética dermatológica

Indicação Cosmética	Modo de plasma rico em plaquetas usado	Grupo de controle	Estudo dividido	Resultado	Assuntos	Referência
<i>Aplicações relacionadas ao cabelo</i>						
Alopecia androgenética e cabelos finos	Injeções de PRP ou PRP / dalteparina e micropartículas de protamina	Sim: soro fisiológico	Sim	Ambos os tratamentos aumentaram o número médio de cabelos e espessura do epitélio	26	11
Alopecia androgenética	Injeções de PRP na metade do couro cabeludo	Sim: soro fisiológico	Sim	Aumento da taxa média de crescimento do cabelo	1	12
Alopecia androgenética	PRP contendo células CD34 +	Sim: extrato da placenta	Não	Apresentação clínica melhorada, espessura do cabelo e número de fios	26	13
Alopecia androgenética	Injeções de PRP	Não	Não	Resultados do teste de tração aprimorados e volume e qualidade do cabelo aprimorados	42	14
<i>Aplicações relacionadas a cicatrizes</i>						
Revisão de cicatriz	Injeção de tecido adiposo combinado com PRP	Não	Não	Sobrevida prolongada do enxerto de gordura 1 ano após a cirurgia	1	15
Revisão de cicatriz traumática	Enxerto de gordura e L-PRP ou enxerto de gordura e L-PRP combinados com cirurgia não ablativa	Não	Não	Melhorias significativas, conforme demonstrado através da escala de cicatriz de Manchester	60	16
Revisão de cicatriz	Injeções de PRP 7–10 dias antes dos enxertos de gordura ou injeções de PRP combinadas com enxertos de gordura	Sim: <i>Grupo 1: lipoenxertia sozinha</i> <i>Grupo 2: lipoenxertia + pré-tratamento com PRP</i> <i>Grupo 3: Estudo rosto divisão de lipografting vs. lipoenxertia + PRP</i>	Sim: no grupo 3	Os métodos de avaliação não foram claramente descritos e os resultados não foram relatados de forma quantitativa com estatísticas. Todos os grupos de tratamento mostraram melhorias estéticas qualitativas com medidas mal descritas.	28	17
Cicatrizes de acne	Gel PRP tópico após terapia a laser fracionário de érbio	Não	Não	90,9% dos pacientes demonstraram melhorias clínicas de 50% ou mais no terceiro tratamento	22	18
Cicatrizes de acne	Injeções de L-PRP após recapeamento fracionário de CO ₂ ablativo	Sim: soro fisiológico	Sim	Melhor aparência clínica de cicatrizes e duração reduzida de eritema e edema	14	19
Cicatrizes de acne	Injeção de L-PRP ou L-PRP tópico após terapia a laser de CO ₂ fracionado	Sim: Saline / injetado PRP vs. PRP tópico	Sim	Tanto o PRP tópico quanto intradérmico apresentaram melhorias significativas na aparência clínica de cicatrizes de acne	30	20

Aplicativos de recuperação pós-procedimento

Rhytides	Aplicação tópica de L-PRP após terapia a laser de CO ₂ fracionado	Sim: soro fisiológico	Sim	O tratamento com PRP resultou na diminuição dos níveis de eritema e melanina e o tratamento levou a uma melhor recuperação de TEWL	25	21
Rhytides	Injeção de PRP após ritidectomia de plano profundo. Não ficou claro se o PRP incluía ou não camada leucocitária.	Sim: Splitface PRP / não tratado	Sim	Equimose e edema reduzidos em pacientes após cirurgia	8	22

Aplicações de rejuvenescimento facial e aumento dérmico

Rejuvenescimento do rosto e pescoço	Injeções de PRP	Não	Não	Melhorias nas dobras nasolabiais, faixas horizontais no pescoço, microrrelevo da pele, teste instantâneo, homogeneidade e textura da pele, tonicidade da pele e rugas periorculares	23	26
Aumento dérmico da parte interna do braço	PRP injetado	Não	Não	Angiogênese estimulada, neocolagênese e adipogênese	4	29
Aumento derm das dobras melolabiais	Injeções de PRP	Não	Não	Dobras melolabiais melhoradas avaliadas pela Escala de Avaliação de Rugas	5	30
Olheiras infraorbitais	Injeção PRP	Não	Não	Melhor homogeneidade de cor das olheiras infraorbitais	10	27
Rugas infraorbitais e tom de pele	Injeção PRP	Sim: PRP de face dividida / solução salina e PRP de face dividida / plasma pobre em plaquetas	Sim	O PRP melhorou significativamente as rugas e o tom de pele dos pacientes. A análise do PRP foi agrupada em vez de avaliada individualmente em cada grupo de tratamento de face dividida.	20	28
Rejuvenescimento da pele facial	PRP tópico com terapia a laser fracionada	Sim - apenas terapia a laser fracionada	Não	Aumento da elasticidade ao reduzir o eritema. Aumento do número de fibroblastos	22	4
Aumento dérmico da pele facial	Injeção de PRP combinada com lipoenxertia. Não ficou claro se o PRP incluía ou não camada leucocitária.	Não	Não	O acompanhamento de 2 anos revelou preservação positiva dos resultados cosméticos	1	31
Aumento dérmico da pele glútea	PRP combinado com enxertos de gordura	Não	Não	Os resultados mostraram satisfação promissora do paciente	24	32

Aplicações de distensão de estrias

Striae distensae	Injeção de PRP combinada com radiofrequência intradérmica	Não	Não	Todos os pacientes apresentaram melhora com o procedimento, com alguns pacientes respondendo melhor conforme avaliado por meio de avaliações de fotografias	19	34
Striae distensae	Terapia PRP tópica aprimorada por ultrassom após o tratamento com radiofrequência fracionada de plasma	Não	Não	O tratamento diminuiu a largura das estrias mais largas de 0,75 para 0,27 mm. Além disso, 72,2% dos pacientes estavam muito ou extremamente satisfeitos com o tratamento	18	35

Foi concluído que a maioria dos estudos avaliou de forma positiva a utilização do PRP em terapias de combinadas com outras modalidades como laser, radiofrequência e lipoenxertia autóloga.

Em 2016, Lynch e Bashir escreveram uma avaliação crítica da literatura. Foram avaliados dados *in vitro*, estudos pré-clínicos em animais e testes em humanos. Concluíram que embora a literatura possa ser consistente, com um benefício modesto para indicações, não há evidências suficientes que apontam a eficácia do PRP que justifiquem um papel na prática dermatológica na atualidade. Pois declararam que as terapias de PRP, em geral são bem toleradas com poucas complicações, porém as avaliações são subjetivas para recomendar o uso rotineiro de PRP na prática dermatológica (LYNCH; BASHIR, 2016).

Dois anos depois, em 2018, Eduardo Anitua, publicou um estudo avaliando o plasma gel, derivado do PRP, onde as propriedades reológicas e mecânicas foram avaliadas. A microestrutura e a capacidade biológica do biomaterial também foram verificadas e exibiram propriedades mecânicas ideais e um comportamento de gel com a capacidade de liberar progressivamente a sua carga de fator de crescimento ao longo do tempo. Os resultados também sugeriram que o gel de plasma não é citotóxico, é biocompatível e adequado para o crescimento interno de células, como é deduzido da proliferação de fibroblastos dentro do andaime produzido pelo gel de PRP. Concluindo assim, que ocorre a proliferação celular e síntese de proteína na matriz do gel baseada em proteína autóloga (ANITUA *et al.*, 2018).

Em 2019, Elena Fedyakova, publicou um estudo comparando o ácido hialurônico e o plasma gel, levando em conta propriedades *in vitro* de reologia mecânica, proliferação de fibroblastos, migração, quimiotaxia e síntese de matriz extracelular, avaliados por macro fotografia, ultrassonografia e pesquisas clínicas respondidas pelos pacientes. O resultado demonstrou que o gel autólogo superou as propriedades biomecânicas gerais do ácido hialurônico e manteve um comportamento de gel visco elástico ideal para o aumento de tecidos moles. Ambas as formulações estimularam a quimiotaxia celular, a migração e a síntese de colágeno tipo 1. O gel autólogo induziu uma proliferação celular estatisticamente maior e o aumento de tecido mole também foi notado junto com a melhoria geral da qualidade da pele em termos de hidratação, elasticidade, redução de rugas e satisfação geral do paciente (FEDYAKOVA *et al.*, 2019).

Também em 2018, Aust et al. publicaram um relato de caso utilizando plasma rico em plaquetas para rejuvenescimento da pele e tratamento de elastose actínica na área da pálpebra inferior. Foram avaliados 20 pacientes do sexo masculino e feminino com idades entre 21 e 60 anos com olheiras, déficit de volume e excesso de pele na região de pálpebra inferior, foram realizadas 2 ml de PRP, com cânula 27G de 38mm em 3 sessões com intervalos de 30 dias. O resultado foi uma melhora progressiva na estética e um alto nível de satisfação dos pacientes foi relatado. As medidas do cutômetro mostraram um nível superior estatisticamente significativo na firmeza da pele, devido ao aumento da produção de colágeno e um aumento estatisticamente significativo na elasticidade da pele graças ao aumento da produção de elastina. Ocorre um visível inchaço imediatamente após injeção de PRP sem outros efeitos colaterais indesejáveis ou complicações. Concluindo, os resultados indicaram que, uma série de injeções de PRP na região de pálpebra inferior é um método seguro, eficiente e uma opção de tratamento praticamente sem dor, simples e rápido para área de pálpebra inferior (AUST *et al.*, 2018).

Em 2019, foi publicado um artigo sobre o uso do plasma gel como preenchedor e bioestimulador, Anderson Souza e Roger Kirschner destacaram que a forma do gel serve como veículo para os fatores de crescimento adicionados posteriormente, os fatores de crescimento aprisionados no gel de plasma injetado continua sua ação bioativa após a injeção e interação com as células mesenquimais indiferenciadas e os fibroblastos dérmicos, ligando-se a seus receptores celulares específicos que promovem neovascularização e neocolanogênese, resultando em aumento dos tecidos e redução de rugas profundas (SOUZA; KIRSCHNER, 2019).

E finalmente em 2020, Oliveira *et al.*, publicaram um relato de caso onde foi realizado um full face com ácido hialurônico, plasma gel e toxina botulínica, concluindo que associação desses três procedimentos é uma boa solução para restituir o aspecto mais jovem da paciente.

Também em 2020, foi relatado um outro caso com o plasma gel, onde foi realizado o preenchimento nas regiões de malar, mandíbula, lábio, suco nasogeniano e mentual, com um efeito lifting nas bochechas, além da redução também das dobras nasolabiais e uma aparência de pele mais hidratada. A paciente foi acompanhada por 6 meses, obtendo ótimos resultados em relação

às características do biomaterial e durabilidade. Os resultados apresentados sugerem que além de volumizar temporariamente, esta quinta geração de autógrafos estimula colágeno e hidrata a pele, porém devem ser realizados mais estudos clínicos para elucidar o tempo de duração do plasma gel (FONTANA *et al.*, 2020).

E o último relato foi realizado um artigo destacando o plasma rico em plaquetas PRP e a fibrina rica em plaquetas injetável e i-PRF escrito por Kely Borges e Sidmarcio Ziroldo, uma revisão de literatura, onde a conclusão foi que os protocolos de autólogos São promissores e demonstram alta capacidade de resultados na bioestimulação tecidual (BORGES; ZIROLDO, 2020).

3. DISCUSSÃO

Segundo o livro, PRP Plasma Rico em Plaquetas, do Dr. Efrain Olszewer, o principal intuito de se obter uma maior quantidade de plaquetas é devido à existência de pelo menos 60 substâncias biologicamente ativas em seu interior, que participam de dois mecanismos de reparação tecidual. Entretanto, para que essas substâncias sejam liberadas e possam agir, as plaquetas precisam ser ativadas por um fator agonista (OLSZEWER; ARROYO; NAKAMURA, 2015).

Após a ativação das plaquetas, essas mudam de formato e passam a apresentar projeções membranosas longas conhecidas como pseudópodos e os grânulos localizados no seu interior, são rompidos levando a liberação do seu conteúdo, sendo assim, os fatores de crescimento os principais elementos.

Os fatores de crescimento formam um grupo de mediadores biológicos que regulam eventos celulares importantes no reparo dos tecidos, proliferação de células incluindo, diferenciação celular, quimiotaxia, formação de Matriz além de modulação imunológica e atividade antimicrobiana.

As contra-indicações são: vitiligo, líquen plano, psoríase, distúrbios na coagulação ou paciente coagulopata devido à dificuldade de controle de sangramento, rosácea, eczemas, paciente com histórico de uso de isotretinoína nos últimos 6 meses, pacientes em quimioterapia ou radioterapia, gestantes e lactantes, hematócrito menor que 30%, contagem plaquetária menor que 100.000 m^3 , portadores de patologias com alterações plaquetárias, pacientes portadores ou em tratamento de neoplasias, usuários de AINEs, suplementos com ômega-3, vitamina E, alho, ginkgo biloba, álcool, e outras enfermidades podem se beneficiar com os infiltrados plaquetários como melasma, acne e as suas cicatrizes.

Todos os artigos revisados aconselham o uso dos agregados plaquetários e concordam que são promissores no tratamento de rejuvenescimento facial com resultados comprovados; no entanto, concordam que mais estudos são necessários. Apenas Lynch e Bashir (2016) desaconselha o uso pois acredita que não há evidências científicas suficientes que aconselhem o uso na dermatologia.

4. CONCLUSÃO

Um dos pilares de apoio da medicina regenerativa é a utilização de fatores de crescimento envolvidos nesses processos biológicos.

Os principais fatores de crescimento (FCs) envolvidos são: PDGF, TGF- β , FGF e IGF, interleucina 8 que funciona como fator quimiotático e é um dos principais mediadores da resposta inflamatória. Outra célula de suma importância é a CD-34.

Estudos relatam que o PRP aumenta a elasticidade dérmica, induzindo a síntese de novo colágeno por fibroblastos dérmicos por meio de vários mecanismos moleculares.

Por tudo isso que foi apresentado e discutido os objetivos de PRP que são de ativar os precursores biológicos para a formação da matriz celular, estimular a síntese de fibroblastos, bioestimulação de forma biológica a reparação dos tecidos, manter o PH tissular em nível adequado para o controle dos radicais livres e por ser autólogo, ou seja biodisponível, concluo que o plasma rico em plaquetas (PRP) hoje é uma alternativa atraente para tratar diversas patologias que têm se mostrado eficaz em diversas áreas como implantodontia ,cirurgia plástica ,cirurgia maxilo-facial, medicina regenerativa (úlceras), dermatologia e ortopedia. Contudo, mas estudos são necessários para que cada vez mais possamos trabalhar com segurança e efetividade.

ANEXOS

Quadro 1. Principais fatores plaquetários de crescimento

Molécula Bioativa	Atividade Biológica
Fator de crescimento, derivado de plaquetas (PDGF)	<ul style="list-style-type: none"> - Mitogênio potente para fibroblastos, células do músculo liso arterial, condrócitos, células endoteliais e células epiteliais. - Efeito quimiotático potente para células hematopoiéticas e mesenquimais, músculo e fibroblastos. - Estimula a quimiotaxia e a ativação de macrófagos. - Ativa o fator transformador de crescimento beta para estimular macrófagos e neutrófilos. - Síntese de colágeno tipo I. - Angiogênese (via indireta).
Fator de crescimento vascular endotelial (VEGF)	<ul style="list-style-type: none"> - Estimula a proliferação de células do endotélio vascular macro. - Antigênica. - Induz a síntese de metaloproteinases que degradam o colágeno intersticial.
Fator transformador de crescimento beta (TGFB)	<ul style="list-style-type: none"> - Estimula a quimiotaxia, proliferação de fibroblastos e síntese de colágeno. - Inibe a formação de osteoclasto e reabsorção óssea. - Reduz a cicatriz dérmica. - Inibe o crescimento de fibroblastos, células epiteliais, endoteliais, células neuronais, alguns tipos de células hematopoiéticas e queratinócitos. - Atividade biológica antagonista de EGF, PDGF, aFGF. - Promove a angiogênese.
Fator de insulina-liketipos de crescimento e II (IGF-I e IGF-11)	<ul style="list-style-type: none"> - Crescimento de Fibroblastos. - Mitogênese e diferenciação de células mesenquimais e de revestimento. - Mitogênica in vitro para algumas células mesodérmicas. - Promove a síntese de colágeno e fibroblastos prostaglandina E2. - Estimula a síntese da matriz de colágeno e células ósseas, regulando o metabolismo da cartilagem articular.
Fator de crescimento de fibroblastos ácido e básico (bFGF e aFGF)	<ul style="list-style-type: none"> - AFGF: envolvidos na proliferação e diferenciação de osteoblastos e de inibição de osteoclastos. - Promove a angiogênese e migração celular. - Mitogênese de queratinócitos derivadas da pele, fibroblastos da derme e células endoteliais vasculares. - bFGF estimula o crescimento de fibroblastos, mioblastos, osteoblastos neuronais, células endoteliais, queratinócitos e condrócitos. - Aumenta a produção de fibronectina. - Estimula a angiogênese, proliferação de células endoteliais e síntese de colágeno. - Síntese de matriz, FC na epiderme e queratinócitos, produção e retração de feridas
Fator de crescimento epidérmico (EGF)	<ul style="list-style-type: none"> - Função mitogênica (proliferação, diferenciação e migração) de células epidérmicas, células epiteliais, fibroblastos, células embrionárias. Além disso, células nasais, a partir de células da glia mesenquimal. - Quimiotáticos de fibroblastos e de células epiteliais. - Estímulo da reepitalização. - Aumento da angiogênese. - Influencia a síntese e a renovação da matriz extracelular. - Pró-apoptótica.

(OLSZEWER; ARROYO; NAKAMURA, 2015)

Classificação dos agregados plaquetários

O termo plasma rico em plaquetas (PRP) foi introduzido na década de 70 pelo médico odontólogo espanhol Dr. Eduardo Anitta e refere-se ao material autólogo obtido através de centrifugação do sangue venoso do próprio paciente.

A parte que contém o plasma pode ser também dividida em três camadas, considerando-se a concentração de plaquetas: parte pobre em plaquetas (PPP), parte média em plaquetas (PMP) e parte rica em plaquetas (PRP).

De acordo com o método de obtenção e o conteúdo do plasma podem seguir a seguinte classificação:

Plasma rico em plaquetas (PRP):

Produto biológico produzido a partir de um processo de centrifugação do sangue autólogo. Coletar em tubo azul e centrifugar a 1800rpm por 6 minutos. Concentração de três a cinco vezes maiores de plaquetas em relação a sua quantidade no sangue basal circulante.

Fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF)

Forma líquida, obtida em uma única centrifugação em tubo seco, as principais vantagens são:

- 1) Capaz de regular o processo inflamatório
- 2) Estimular a resposta imune pela quimiotaxia
- 3) 100% autólogo

4) Liberação mais lenta de fatores de crescimento, concentrado de plaquetas na forma líquida podendo ser utilizado puro ou misturado com outro biomaterial, por exemplo osso particulado.

Coletar em tubo branco e centrifugar a 2400 rpm por 3 minutos.

Estudos clínicos demonstram que o PRF é mais efetivo que o PRP, pois os fatores de crescimento são liberados mais lentamente e com poder de expressão maior quando comparado ao PRP e que demonstra ter efeitos mais duradouros.

Plasma Gel

O PPP utilizado para gerar o plasma gel pode ser resultante tanto de um preparo de PRP quanto do preparo do PRF. Este material será acondicionado em seringas e levar para aquecimento gradual até chegar a 80 graus, o que leva em média 9 minutos.

O plasma em gel, pode ser utilizado em protocolos que se deseja um preenchimento, um aumento de volume, como: lábios, região de olhos e sulco nasofaríngeo (bigode chinês), por exemplo, entre outras regiões faciais e até mesmo áreas corporais.

A rede de fibrina que formam uma estrutura densa é absorvida pelo organismo em um prazo médio de 3 a 4 meses podendo substituir o ácido hialurônico, sendo utilizado como um volumizador temporário. Essa técnica se baseia na reconstituição do plasma gel com um pequeno volume de PRP ou PRF, tornando-o bioativo.

Seu preparo depende não somente da centrifuga, mas também de um equipamento chamado Thermal Filler para aquecimento do material.

Preparo Prévio do Paciente:

- 1) Livre de medicamentos antiplaquetários, como aspirina, outros anti-inflamatórios não esteroides, como Ibuprofeno[®], Naproxeno[®] por pelo menos sete dias antes e sete dias após o procedimento;
- 2) Não ingerir produtos lácteos no período de 4 a 6 horas que antecedem a coleta;
- 3) Não ingerir bebidas alcoólicas sete dias antes;

Tempo de garroteamento não pode passar de dois minutos (ocorre a liberação de tromboplastina tissular pelo endotélio dos vasos sanguíneos), 70% dois erros ocorrem nesta fase.

Protocolo

Colher 6 a 12 tubos em tubo azul (com Citrato de Sódio 3,2%)

Centrifugar a 1800 rpm por 6 minutos

Pipetar a parte intermediária (PRP)

Tubo branco (tubo seco) -- centrifugar 2600 rpm por 10 minutos

Plasma gel

Acondicionar a seringa nos espaços do Thermal Filler e seguir o protocolo de aquecimento.

80 graus por 10 minutos

O tempo de aquecimento está diretamente ligado à densidade do plasma gel que se deseja obter de acordo com o protocolo de aplicação.

Após o resfriamento, adicionar 0,5ml de PRF (bioestimulador)

Aplicações:

Agregados plaquetários são bioestimuladores autólogos
(Rejuvenecimento)

Amenizam a flacidez tissular

Suaviza e clareia olheiras

Cicatrizes de acne

Poros dilatados

Tratam estrias

Tratamento capilar

Preenchedor

Técnicas de Aplicação

Intradermoterapia e Microagulhamento

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- JUNQUEIRA, L.C; CARNEIRO, J. **HISTOLOGIA BÁSICA**. Ed. Guanabara Koogan 11^o edição. Rio de Janeiro. 2007.
- ANITUA, E.; PINO, A.; TROYA, M.; JAÉN, P.; ORIVE, G. A novel personalized 3D injectable protein scaffold for regenerative medicine. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, vol. 29, no. 1, 1 Jan. 2018. DOI 10.1007/s10856-017-6012-6.
- AUST, M.; POTOTSCHNIG, H.; JAMCHI, S.; BUSCH, K.-H. Platelet-rich Plasma for Skin Rejuvenation and Treatment of Actinic Elastosis in the Lower Eyelid Area. **Cureus**, vol. 10, no. 7, 18 Jul. 2018. DOI 10.7759/cureus.2999.
- BORGES, K. P.; ZIROLDO, S. O uso de plasma rico em plaquetas e da fibrina rica em plaquetas injetável como terapias de rejuvenescimento facial. **Simmetria Orofacial Harmonization in Science**, vol. 2, no. 5, p. 92–97, 2020. Available at: <https://editoraplena.com.br/artigos/o-uso-de-plasma-rico-em-plaquetas-e-da-fibrina-rica-em-plaquetas-injetavel-como-terapias-de-rejuvenescimento-facial/>. Accessed on: 6 May 2021.
- FEDYAKOVA, E.; PINO, A.; KOGAN, L.; EGANOVA, C.; TROYA, M.; ANITUA, E. An autologous protein gel for soft tissue augmentation: in vitro characterization and clinical evaluation. **Journal of Cosmetic Dermatology**, vol. 18, no. 3, p. 762–772, 1 Jun. 2019. DOI 10.1111/jocd.12771.
- FONTANA, A. L.; CRESPI, J.; LESSING, G.; MENOSSO, A. Biomodulação facial com PRGF gel – relato de caso. **Simmetria Orofacial Harmonization in Science**, vol. 2, no. 5, p. 32–39, 2020. Available at: <https://editoraplena.com.br/artigos/biomodulacao-facial-com-prgf-gel-relato-de-caso/>. Accessed on: 6 May 2021.
- KLEIN, C. P.; WAGNER, S. C.; SILVA, J. B. da. Obtenção de plasma rico em plaquetas: avaliação do efeito da centrifugação sobre a concentração de plaquetas através da comparação entre protocolos. **Revista Brasileira de Biociências**, vol. 9, no. 4, p. 509, 18 Nov. 2011. Available at: <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/1799/1081>. Accessed on: 6 May 2021.
- LYNCH, M. D.; BASHIR, S. Applications of platelet-rich plasma in dermatology: A critical appraisal of the literature. **Journal of Dermatological Treatment**, vol.

27, no. 3, p. 285–289, 3 May 2016. DOI 10.3109/09546634.2015.1094178.

MONTEIRO, M. R. Plasma rico em plaquetas em dermatologia. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, vol. 5, no. 2, p. 155–159, 2013. .

OLIVEIRA, A. M.; ROMANO, A. P.; BIAZZETTO, J. A. S.; CRIVELLARO, V. R. Abordagem Full Face para Harmonização Orofacial - relato de caso. **Simmetria Orofacial Harmonization in Science**, vol. 2, no. 5, p. 20–31, 2020. Available at: <https://editoraplena.com.br/artigos/abordagem-full-face-para-harmonizacao-orofacial-relato-de-caso/>. Accessed on: 6 May 2021.

OLSZEWER, E.; ARROYO, E.; NAKAMURA, F. **PRP – Plasma Rico em Plaquetas**. [S. l.]: Fabes Books, 2015. vol. 11, . Available at: <https://fapesbooks.com.br/index.php/produto/prp-plasma-rico-em-plaquetas/>. Accessed on: 6 May 2021.

SOUZA, A.; KIRSCHNER, R. O uso do plasma gel como preenchedor e bioestimulador na face ganha cada vez mais espaço na Harmonização Orofacial. 2019. **Face Magazine**. Available at: <https://facemagazine.com.br/plasma-gel-a-beleza-esta-no-sangue/>. Accessed on: 6 May 2021.