

**UNIVERSIDADE DE SANTA CRUZ DO SUL
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA**

Letícia Clauhs

**EFICÁCIA DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS INJETÁVEL E SEUS
EFEITOS NO REJUVENESCIMENTO FACIAL – REVISÃO INTEGRATIVA
DE LITERATURA**

Santa Cruz do Sul
2022

Letícia Clauhs

**EFICÁCIA DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS INJETÁVEL E SEUS
EFEITOS NO REJUVENESCIMENTO FACIAL – REVISÃO INTEGRATIVA
DE LITERATURA**

Projeto de pesquisa a ser apresentado à disciplina de
Trabalho de Curso em Biomedicina I da Universidade
de Santa Cruz do Sul.

Orientador: Leonel Thomas Bosa

Santa Cruz do Sul
2022

RESUMO

A procura pelo bem-estar e melhor autoestima vem crescendo, principalmente entre as mulheres, para reduzir os efeitos do envelhecimento por meio de procedimentos e cosméticos. Com tantas alternativas não faltam dúvidas sobre o que realmente é efetivo e traz o melhor benefício. Entre os recursos disponíveis para o tratamento do envelhecimento está o plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo, uma técnica que vem sendo cada vez mais usada por sua regeneração tecidual com os fatores de crescimento que promovem a migração, proliferação, diferenciação celular, como também reduz a degradação da matriz extracelular. O presente estudo tem como objetivo identificar a efetividade do plasma rico em plaquetas autólogo injetável através de uma revisão integrativa de literatura. A busca de artigos ocorreu no mês maio de 2022. Fizeram parte da pesquisa os estudos dos últimos 5 anos e foram utilizados os descritores: “rejuvenescimento facial e plasma rico em plaquetas” em português e em inglês. As buscas foram realizadas nas plataformas PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Dos 17.669 artigos encontrados, foram selecionados 6, que abordavam uso do PRP no tratamento de rejuvenescimento facial e que atenderam aos critérios de inclusão por serem artigos originais, do tipo ensaio clínico, estudo piloto, nos idiomas português ou inglês. Estar dentro do período de publicação estabelecido e não ter associação do PRP com outros procedimentos estéticos no estudo. Como critério de exclusão foram recusados artigos de revisão, artigos de análise e artigos que não apresentem dados relevantes para a análise da questão norteadora. Através da revisão, foi evidenciado que o plasma rico em plaquetas é eficaz e traz bons resultados no tratamento de rejuvenescimento facial. É capaz de estimular a produção de fibras de colágeno e elastina, bem como aumentar a espessura das fibras já existentes. Melhora a estrutura, textura e aparência da pele nas primeiras semanas de tratamento, como também reduz rugas finas e uniformiza pigmentações cutâneas a partir do primeiro mês. Apenas um estudo relatou poros dilatados e a pele sem aspecto liso como efeito adverso tardio. Apesar dos artigos trazerem bons resultados em diferentes tipos de amostras e métodos, há uma carência de estudos para a padronização do processamento do PRP, de forma que possa explorar as variáveis dos métodos comumente utilizados e analisar quais técnicas podem beneficiar mais.

Palavras-chave: Plasma rico em plaquetas. Fatores de crescimento epidérmico. Rejuvenescimento facial. Fotoenvelhecimento.

ABSTRACT

The search for well-being and better self-esteem has been growing, especially among women, to reduce the effects of aging through procedures and cosmetics. With so many alternatives there is no lack of doubts about what is really effective and brings the best benefit. Among the resources available for the treatment of aging is the autologous platelet-rich plasma (PRP), a technique that has been increasingly used for its tissue regeneration with growth factors that promote migration, proliferation, cell differentiation, as well as reducing the degradation of the extracellular matrix. The present study aims to identify the effectiveness of autologous injectable platelet-rich plasma through an integrative literature review. The search for articles occurred in May 2022. The search included studies from the last 5 years and used the descriptors: "facial rejuvenation and platelet-rich plasma" in Portuguese and English. The searches were carried out on the PubMed, Scielo and Google Academic platforms. Of the 17,669 articles found, 6 were selected that addressed the use of PRP in the treatment of facial rejuvenation and met the inclusion criteria of being original articles, clinical trial or pilot study type, in Portuguese or English. They were within the established publication period and did not associate PRP with other aesthetic procedures in the study. As exclusion criteria, review articles, analysis articles, and articles that did not present relevant data for the analysis of the guiding question were rejected. Through the review, it was evidenced that platelet-rich plasma is effective and brings good results in the treatment of facial rejuvenation. It is capable of stimulating the production of collagen and elastin fibers, as well as increasing the thickness of existing fibers. It improves the structure, texture and appearance of the skin in the first weeks of treatment, as well as reducing fine wrinkles and evening out skin pigmentation from the first month. Only one study reported dilated pores and skin without smooth appearance as late adverse effect. Although the articles bring good results in different types of samples and methods, there is a lack of studies for the standardization of PRP processing, so that it can explore the variables of the commonly used methods and analyze which techniques can benefit more.

Keywords: Platelet-rich plasma. Epidermal growth factors. Facial rejuvenation. Photoaging.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Epiderme e suas cinco camadas.....	09
Figura 2 – Plaquetas e seus componentes, com ênfase nos grânulos alfa.....	16
Figura 3 - Processo para obtenção do PRP.....	19
Figura 4 - Fluxograma demonstrando a metodologia utilizada nesta pesquisa.....	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - classificação dos fototipos de pele segundo Fitzpatrick.....	13
Tabela 2 - Fatores de crescimento envolvidos no processo cicatricial	17
Tabela 3 - Apresentação dos artigos incluídos nos resultados da revisão bibliográfica.....	23
Tabela 4 - Comparação das técnicas de preparo do PRP entre os artigos selecionados.....	31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	06
2 OBJETIVOS.....	07
2.1 Objetivo geral.....	07
2.2 Objetivos específicos.....	07
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	07
3.1 O processo do envelhecimento.....	07
3.2 A estrutura cutânea.....	08
3.2.1 Epiderme.....	09
3.2.2 Derme.....	10
3.2.3 Hipoderme.....	11
3.3 Escala de Fitzpatrick e classificação de Goglaou como métodos de avaliação cutânea.....	11
3.4 Plasma rico em plaquetas (PRP).....	14
3.5 Plaquetas e fatores de crescimento.....	15
3.5.1 Preparo do PRP.....	18
3.6 Atuais procedimentos estéticos utilizando PRP.....	19
4 METODOLOGIA.....	20
4.1 Desenho do estudo e amostra.....	20
4.2 Divulgação dos dados da pesquisa.....	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	22
6 CONCLUSÃO.....	32
REFERÊNCIAS.....	34

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Ao longo da vida do ser humano, o envelhecimento é algo natural para todos. Nos últimos anos, tornou-se alvo de estudo devido ao aumento da inovação científica e a melhoria da expectativa de vida por meio de diversos recursos. A busca por uma aparência mais jovem, além do surgimento de diversas modalidades de tratamentos, o tratamento de rugas e linhas de expressão é uma questão delicada para muitas pessoas, principalmente mulheres, tendo grande influência na autoestima e qualidade de vida. Visto que a cultura valoriza muito o padrão estético e a beleza jovem, a crescente busca pelo rejuvenescimento está cada vez mais interligada com a autoestima e o bem-estar pessoal (PAVANI; FERNANDES, 2017).

O envelhecimento cutâneo ocorre por meio de fatores intrínsecos, como a capacidade de captação de nutrientes e reparo celular reduzida pela ação cronológica, envolvendo a genética e alterações hormonais, já os fatores extrínsecos envolvem a exposição aos raios ultravioleta, responsáveis pela degeneração das fibras elásticas e colágenas (ALBANO; PEREIRA; ASSIS, 2018). Há diminuição do tecido subcutâneo, desgaste da estrutura óssea, a flacidez do tecido muscular e dos tendões, como também das partes moles em geral, ocasionando também uma área de contato diminuída entre as camadas da epiderme com a derme. Esse espaço é em decorrência da diminuição da produção de colágeno e elastina, reduzindo a troca de nutrientes e prejudicando a multiplicação celular (ALBERI, 2020).

No mercado há diversos tratamentos disponíveis para o envelhecimento cutâneo, tendo como objetivo estimular a neocolagênese, proporcionando redução da flacidez e preenchimento de rugas finas e linhas de expressão. Dentre algumas dessas opções, estão o microagulhamento, a radiofrequência, os LEDs (*Light Emitting Diodes*), os lasers e os *peelings* físicos e químicos. Geralmente, os recursos comumente utilizados para o tratamento podem causar algum efeito adverso para o paciente. Em contrapartida, cada vez mais os profissionais buscam por opções que sejam seguras, entreguem bons resultados e tenham um custo-benefício significativo (NSKA; ODZIEJCZAK; ROTSZTEJN, 2018).

Recentemente, o plasma rico em plaquetas tem ganhado mais visibilidade, pois é uma técnica de baixo risco e de aplicação simples, sendo também biocompatível com o organismo, visto que utiliza o plasma separado do próprio sangue do paciente. Sua ação favorece a regeneração tecidual com os fatores de crescimento que promovem a migração,

proliferação e diferenciação celular, a quimiotaxia de células de defesa, como também reduz a degradação da matriz extracelular (MERTZ et al., 2020). Foi relatado nos estudos um aumento na produção de ácido hialurônico pelo PRP, melhora na vascularização tecidual e produção de colágeno (GANCEVICIENE et al, 2012; BANIHASHEMI, NAKHAEIZADEH, 2014).

A partir disso, o presente trabalho avaliou a efetividade do plasma rico em plaquetas (PRP), para o tratamento de rugas e linhas de expressão decorrentes do envelhecimento. Através de uma revisão integrativa de literatura para avaliar a técnica, recentemente introduzida no mercado estético brasileiro, muito promissora, com bom custo-benefício e praticamente sem efeitos adversos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar a eficácia do plasma rico em plaquetas no tratamento de rejuvenescimento facial por meio de uma revisão integrativa da literatura.

2.2 Objetivos específicos

- Analisar se o uso do PRP traz resultados significativos no tratamento para rejuvenescimento facial;
- Analisar se há melhora no aspecto, textura e uniformização da pele;
- Comparar os métodos utilizados, nos artigos selecionados, para processar o plasma rico em plaquetas e analisar se há variáveis ou semelhanças;
- Analisar se o uso do PRP traz efeitos adversos ao paciente e descreve-los.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 O processo do envelhecimento

No decorrer da vida do ser humano, é natural que ocorra o envelhecimento do organismo de forma progressiva. No entanto, nos últimos anos a expectativa de vida apresentou um aumento com a inovação científica e a melhoria dos recursos utilizados na

qualidade de vida. Esse aumento da população mais envelhecida em um país que valoriza muito a aparência jovial, faz com que as pessoas atribuam grande importância ao corpo e a beleza, buscando iniciativas para melhorar a estética ou também a funcionalidade do organismo a fim de retardar esse processo e manter uma aparência mais jovem e melhor aceita. Em decorrência disso, cada vez mais as pesquisas têm buscado alternativas tecnológicas na área da estética para prevenir o envelhecimento cutâneo e tratar as alterações consequentes (PAVANI; FERNANDES, 2017).

Em um estudo realizado por BERRI, CASTRO e CAMARGO (2016), mostrou que principalmente o público feminino é mais cobrado em relação ao seu corpo e estética quando comparado ao público masculino. As mulheres associam as práticas de rejuvenescimento com benefícios para a pele e aspectos relacionados à saúde, como também para a melhora da autoestima. Acreditam que seja fundamental a realização de atividades físicas, alimentação balanceada e realização de atividades físicas e realização de atividades que mantenham a mente ativa.

O rosto reflete os primeiros sinais, devido a considerável diminuição do tecido subcutâneo, ao desgaste da estrutura óssea, a flacidez do tecido muscular e dos tendões, como também das partes moles em geral, ocasionando também uma área de contato diminuída entre as camadas da epiderme com a derme. Esse espaço é em decorrência da diminuição da produção de colágeno e elastina, reduzindo a troca de nutrientes e prejudicando a multiplicação celular (ALBERI, 2020).

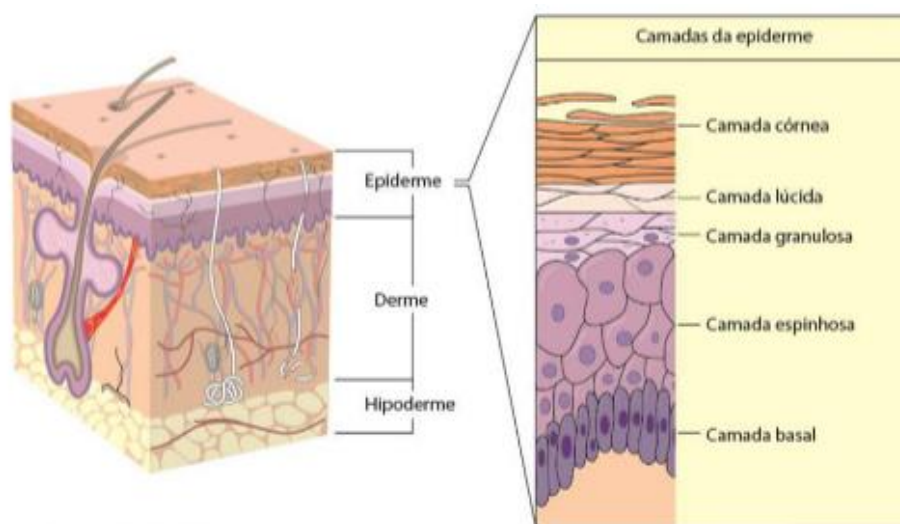
3.2 A estrutura cutânea

A pele reveste todo o exterior do corpo humano e sua principal função é auxiliar e manter a homeostasia do organismo, servindo como uma barreira entre o organismo e o ambiente externo, impedindo a entrada de corpos estranhos e a perda de fluidos hidroeletrólíticos essenciais. Age protegendo da exposição excessiva à radiação ultravioleta e a agentes químicos. A pele é composta por diferentes camadas superficiais e profundas. A camada mais superficial é a epiderme com grande quantidade de células e pouca vascularização e a mais profunda é a derme com maior vascularização (PAVANI; FERNANDES, 2017).

3.2.1 Epiderme

A epiderme é constituída por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado e suas células predominantes são os queratinócitos, seguido de melanócitos, células de Langerhans e as células de Merkel. A espessura da estrutura depende da localização no corpo humano, podendo chegar até 1,5 mm, como a palma das mãos. A epiderme é dividida em cinco camadas começando pela mais superficial: córnea, lúcida, granulosa, espinhosa e a basal, sendo esta última a camada mais profunda da epiderme. A transição dos queratinócitos da camada mais profunda para a mais superficial leva em torno de 30 dias, nesse período, as células vão sofrer alterações conforme migram entre as camadas e acumulam queratina, até perderem seu núcleo. Na altura do estrato córneo as células sofrem seu processo de descamação natural, e passam a se chamar de corneócitos (BORGES, 2021; TASSINARY, 2019). Na imagem a seguir, é possível observar a epiderme e as características celulares das suas cinco camadas.

Figura 1 – Epiderme e suas cinco camadas



Fonte: BORGES, Beatriz Essenfelder. *Fisiopatologia da pele* [recurso eletrônico]. Curitiba: Contentus, 2021. 101 p.

Na camada córnea as células são mortas, sem núcleo e organelas, achatadas e há bastante queratina em seu citoplasma. Nessa camada, ocorre a diferenciação dos queratinócitos, resultando na modificação de seus tonofilamentos e a sintetização de queratinas com peso molecular mais alto. A queratina é uma proteína fibrosa filamentosa que dá firmeza a epiderme, proteção, permeabilidade e a protege da desidratação. À medida que ficam mais diferenciados e se aproximam da superfície do tecido cutâneo. Já na camada lúcida as células também são achatadas, sem organelas e núcleo, pois foram

digeridas por enzimas lisossomais. Sua queratina apresenta diversos filamentos e é possível observar os desmossomos aderindo-se às células vizinhas. Na camada granulosa as células são poligonais, com núcleo, e com grânulos de querato-hialina em seu citoplasma, que não possuem membrana envolvendo mas contém proteínas histidinas fosforiladas e ricas em cistina, o que confere característica de grânulos basófilos. Também apresentam grânulos lamelares, que agem fundindo com a membrana da célula e secretando o conteúdo lipídico para que forme uma barreira de impermeabilização, para não desidratar. A camada espinhosa tem células cuboides com núcleo e em seu citoplasma contém filamentos de queratina (tonofilamentos) que se unem a células vizinhas pelos desmossomos. Na camada basal, também chamada de germinativa, apresenta diversas células tronco com grande atividade mitótica, responsável pela renovação da epiderme. A renovação da epiderme pode acontecer entre 15 até 30 dias, dependendo da área do tecido e a idade do indivíduo (DOMANSKY; BORGES et al., 2012).

Entre a camada basal (camada mais profunda da epiderme) e a derme, está a junção da epiderme com a derme. Nessa camada têm células chamadas de melanócitos de origem embriológica da crista neural e apresentam prolongamentos do citoplasma que entram nas células da camada basal e espinhosa, enviando-as melanina. A aderência pelos prolongamentos se dá pelos hemidesmossomos, estruturas especializadas da membrana. As células de Langerhans estão presentes em toda a epiderme, em maior quantidade na camada espinhosa. Apresentam ramificações entre os queratinócitos e têm capacidade de apresentar os antígenos para os linfócitos T, dessa forma, participam da imunidade cutânea. Já as células de Merkel estão presentes nas camadas profundas da pele, membrana basal e aderidas aos queratinócitos por meio dos desmossomos. Na base das células de Langerhans temos fibras nervosas aferentes que fazem a sinalização para o sistema nervoso central (BORGES, 2021).

3.2.2 Derme

Nessa camada o tecido conjuntivo se apoia entre a epiderme e a hipoderme, com espessura variável chegando até 3mm na planta dos pés. Possui papilas que aumentam a superfície de contato da derme com a epiderme, fortalecendo a união. Na derme, a camada papilar é mais superficial, enquanto a reticular mais profunda. Apresenta vasos sanguíneos, linfáticos e nervos que suprem a nutrição da pele. Também contém diversas fibras elásticas, entre elas as fibras oxitalâmicas, eulaunínicas e maduras. Por conter

nervos, permite que controle a perda de calor e regule a temperatura pela vasoconstrição (BORGES, 2021; DOMANSKY; BORGES et al., 2012).

A derme pode ser dividida em duas regiões, a primeira, denominada derme papilar, é composta por poucas fibras de colágeno e elastina, deixando o tecido frouxo. Também contém material amorfo, proteínas e água. Nessa camada está presente as papilas dérmicas que se projetam para cima e são afastadas uma das outras pelas cunhas interpapilares da epiderme, também há vasos sanguíneos e nervos. A segunda camada, chamada de derme regular, é caracterizada por um tecido mais denso não modelado. É possível observar que as fibras de colágeno que a compõe segue padrões pelo corpo, formando as linhas de clivagem (GIANOTTI- FILHO; SIMÕES; GLERAN, 2013).

3.2.3 Hipoderme

Essa camada fica situada abaixo da derme e é constituída por tecido conjuntivo frouxo. Sua função permite o deslizamento da pele sobre os órgãos que estão abaixo dessa camada. Pode ter tecido adiposo em sua camada, que pode formar o panículo adiposo, quando desenvolvido. Sua camada de gordura dá forma ao corpo, de acordo com a estrutura óssea e a quantidade de volume adiposo, também servindo como reserva energética e proteção contra o frio. As células presentes no tecido adiposo são os adipócitos, constituídos por triglicerídeos em seu interior (BORGES, 2021; TASSINARY, 2019).

3.3 Escala de Fitzpatrick e classificação de Glogau como métodos de avaliação cutânea

A escala de Fitzpatrick foi criada em 1976 pelo médico norte-americano Thomas B. Fitzpatrick e classifica a pele em fototipos de I a VI, a partir de como a pele se comporta frente ao sol, e a classificação de Glogau, dividida em níveis de I a IV de fotoenvelhecimento cutâneo conforme as características de pigmentações e rugas do indivíduo, sendo assim, dois são parâmetros bastante utilizados como uma das formas de avaliação do paciente antes de qualquer tratamento estético (RABELLO, C. P; FRANCISCO, j; MACHADO, K. L; 2019).

A cor da pele depende principalmente da densidade e distribuição da melanina, pigmento que protege a pele da radiação ultravioleta (UV) do sol. O número de melanócitos na pele é o mesmo em todas as raças; é a quantidade e distribuição de melanina que dá a cor da pele. Os outros cromóforos da pele são oxi-hemoglobina, hemoglobina reduzida e

caroteno. Quanto maior o teor de melanina da pele, mais escura é a cor da pele. A pele é o principal órgão do corpo que está exposto à radiação ultravioleta do sol. A melanina protege a pele da radiação ultravioleta (UV) e por isso o teor de melanina é alto nas regiões onde a pele é exposta ao aumento da intensidade da UV. À medida que os seres humanos migraram da África para áreas onde a radiação ultravioleta é baixa, seu teor de melanina diminuiu e a pele ficou mais clara. A pigmentação da pele tem uma correlação definida com as latitudes. Próximo a linha do Equador onde o UV é mais alto, a seleção natural favorece uma pele mais escura, em altas latitudes a pele mais clara é predominante (FITZPATRICK, T. B.; MOSHER, D. B; 1983).

A classificação do tipo de pele de Fitzpatrick é baseada na reação de uma pessoa à exposição ao sol. Os tipos I-III são conhecidos como pele branca ou clara, e os tipos IV-VI são a pele escura ou a pele de cor. É um recurso muito utilizado como parâmetro para classificar o tipo de pele em indivíduos, na fase da avaliação, antes de iniciar qualquer tratamento que afete o tecido cutâneo (FITZPATRICK, T. B; 1988). A fim de compreender melhor essa classificação e as características de cada fototipo de pele, foi introduzido a seguir a tabela de Fitzpatrick com a pontuação para cada característica presente no indivíduo avaliado.

Tabela 1- Classificação dos fototipos de pele segundo Fitzpatrick

Pontuação	0	1	2	3	4
Qual a cor do olhos?	Azul claro ou cinza	Azul ou verde	Castanho claro ou mel	Castanho escuro	Marrom escuro/preto
Qual a cor dos cabelos?	Ruivos	Loiros	Loiro escuro ou castanho claro	Marrom escuro	Marrom escuro/preto
Qual a cor da pele? (parte exposta ao sol)	Avermelhada	Bem pálida	Pálida com bege	Marrom clara	Marrom escuro/preta
O que acontece quando exposta ao sol?	Vermelhidão, dor, bolhas e descamação	Bolhas seguidas de descamação	Queima, às vezes descama	Às vezes queima	Nunca queima
Você tem sardas expostas ao sol?	Várias	Muitas	Poucas	Incidentais	Nenhuma
A que grau se bronzeia?	Nada ou quase nada	Bronzeamento leve	Bronzeamento razoável	Bronzeia muito fácil	Escurece bem rápido
Quando se expôs ao sol pela última vez?	Há > 3 meses	2-3 meses	1-2 meses	Há < 1 mês	Há < 2 semanas
Com que frequência a área a ser tratada é exposta ao sol?	Nunca	Raramente	De vez em quando	Geralmente	Sempre
Fica bronzeada após muitas horas de sol?	Nunca	Raramente	De vez em quando	Geralmente	Sempre
Como seu rosto responde ao sol?	Muito sensível	Raramente	De vez em quando	Geralmente	Sempre
Pontuação	Escala Fitzpatrick		Pontuação	Escala Fitzpatrick	
0-7	I		26-30	IV	
8-16	II		Acima de 30	V ou VI	
17-25	III		Total de pontos:	_____	

Fonte: Editora estética experts. Disponível em: <<https://editora.esteticaexperts.com.br/wp-content/uploads/question%C3%A1rio-de-fitzpatrick.pdf>>. Acesso em 5 jun de 2022.

Richard Glogau desenvolveu um sistema de classificação na tentativa de quantificar as alterações causadas pelo fotoenvelhecimento facial, denominada Escala de Glogau que é a mais utilizada para auxiliar na escolha do melhor tratamento e verificar os resultados obtidos. A escala foi definida de I a IV de acordo com o dano observado na pele, em que o grau I é considerado leve, com rugas superficiais imperceptíveis, poucas alterações pigmentares, e geralmente presente dos 20 aos 30 anos. O grau II é considerado moderado, com presença de rugas estáticas leves, rugas dinâmicas, flacidez e apoptose da região nasogeniana e da comissura labial, presença de lentigo e queratoses leves, as linhas paralelas são visíveis com o sorriso, e geralmente observado em indivíduos com idade de 30 a 40 anos. O Grau III é considerado avançado e caracterizado pela presença de rugas estáticas, flacidez e ptose da região submetoniana e região lateral da comissura labial, com presença de discromia e telangiectasia, normalmente presente após os 50 anos. Por fim, o

grau IV é o mais intenso, e no qual podem ser observadas rugas estáticas profundas, rugas dinâmicas acentuadas, flacidez e ptose, inclusive na região cervical. Há uma perda de coloração cutânea, com acentuação da coloração amarelada ou acinzentada e podem ocorrer lesões malignas (GLOGAU, 1996).

3.4 Plasma rico em plaquetas (PRP)

Durante a Segunda Guerra Mundial, foi desenvolvido um experimento a partir do etanol frio para separar as proteínas do plasma de uma amostra de sangue humana, realizado por Edwin Cohn, denominando a técnica de “processo de fracionamento de Cohn”. Posteriormente a técnica ficou conhecida como Plasma Rico em Plaquetas (PRP). O Plasma rico em plaquetas é uma técnica de baixo risco e de aplicação simples, sendo também biocompatível com o organismo, visto que utiliza o plasma separado do próprio sangue do paciente. O concentrado de plaquetas no plasma age favorecendo a regeneração tecidual com os fatores de crescimento (MERTZ et al., 2020).

O PRP promove o aumento da síntese de inibidores de matriz metaloproteinases (MMPs), endopeptidases que geram a degradação da matriz extracelular. Apesar de alguns estudos sugerirem que as MMPs estão envolvidas no processo de degradação do colágeno e de proteínas da matriz, outras pesquisas indicam que esta mesma característica beneficia o rejuvenescimento. Isso porque a retirada das partes danificadas da matriz extracelular é capaz de induzir a sua remodelação e a síntese de colágeno no local. Além disso, foi observado o aumento da produção de ácido hialurônico pelo PRP como um fator antienvhecimento, pois o ácido hialurônico promove a absorção de água, resultando em um aumento do volume da matriz celular, maior firmeza e hidratação à pele (BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).

Am Everts e colaboradores (2006), aborda que apesar da ampla aplicação do plasma rico em plaquetas, ainda não há um consenso científico sobre o protocolo de uso, principalmente sobre à sua obtenção e às doses adequadas para cada caso. Há vários protocolos de obtenção do PRP na literatura, sendo que cada tipo possui uma formulação diferente. Normalmente, o método mais utilizado baseia-se em duas centrifugações da amostra de sangue a fim de se obter um plasma com concentrações aumentadas de plaquetas íntegras. Alguns estudos preconizam a ativação das plaquetas com uma mistura de cálcio e trombina a fim de que os fatores sejam liberados por um período maior, entretanto, não há consenso sobre os benefícios desse procedimento na ação terapêutica do PRP.

3.5 Plaquetas e fatores de crescimento

Quando ocorre alguma lesão tecidual, estimula o início de diversos mecanismos para que o tecido lesionado seja reparado e a cicatrização ocorra, dentre eles está a vasoconstrição, alteração de permeabilidade vascular com produção de edema, vasodilatação dos vasos tributários da região em que ocorreu a lesão e adesão das plaquetas, que faz com que as plaquetas liberem mediadores como fatores de crescimento e citocinas. Esses fatores modulam a resposta inflamatória do organismo frente ao dano tecidual e auxiliam na reparação dos tecidos lesados (FRYKBERG e BANKS, 2015).

As plaquetas são células fragmentadas anucleadas, medindo aproximadamente 3µm de diâmetro. Sua função principal é auxiliar na hemostasia, como também na angiogênese, cicatrização de tecidos danificados e na imunidade inata. Em adultos saudáveis as plaquetas têm a meia-vida de uma semana. Sua origem celular provém da medula óssea, a partir dos megacariócitos que liberam prolongamentos de seu citoplasma na circulação sanguínea (THON, ITALIANO, 2012). São compostas por citoesqueleto e filamentos de actina e miosina. As organelas, incluindo os grânulos alfa e densos, os lisossomos, as mitocôndrias e os peroxissomos se localizam no citosol.

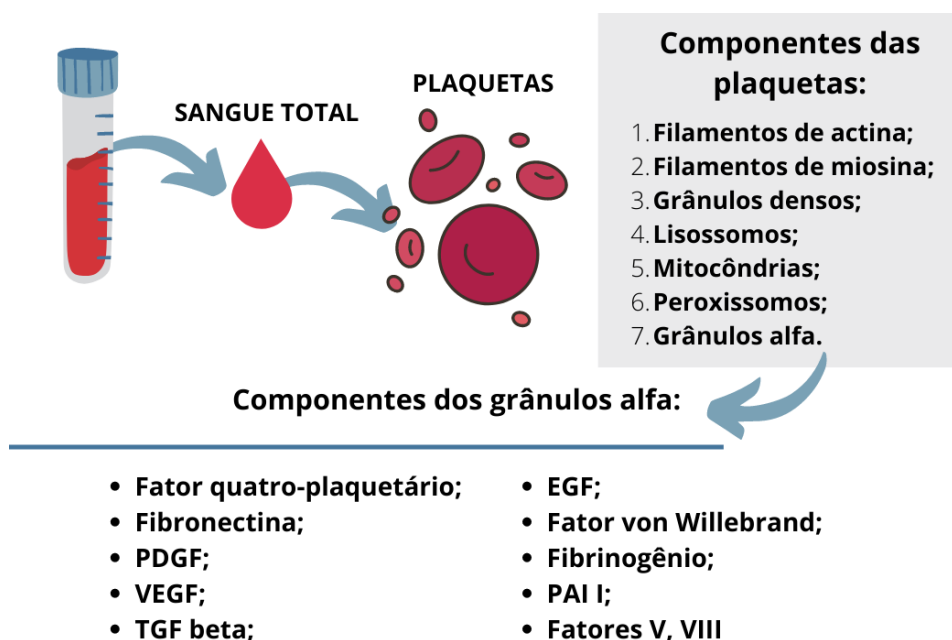
Sixma e colaboradores (1984) explica o tampão plaquetário como resultado da liberação do conteúdo dos grânulos das plaquetas gerando maior aderência por meio da ação do difosfato de adenosina – ADP. Mas sabe-se que além do ADP, outros agentes também são capazes de gerar a agregação plaquetária e ocasionar a ativação da fosfolipase A₂. Como resultado desta última, os fosfolípidios presentes na membrana liberam ácido araquidônico para ser convertido em tromboxano A₂ e realizar a agregação de plaquetas para que seja liberado fatores de crescimento de plaquetas. Um terceiro mecanismo para indução de agregação plaquetária e liberação de grânulos plaquetários é por meio da presença de trombina no meio. Dessa forma, esses meios visam estender o tampão plaquetário a fim de interromper a hemorragia. Além disso, o sistema de coagulação é acionado por partículas secretadas e germinadas.

A função plaquetária no início da hemostasia primária melhor explicada é a formação de um tampão plaquetário. Posteriormente, inicia-se a hemostasia secundária com a ativação dos fatores de coagulação e a formação de uma rede de fibrina que estabiliza o tampão plaquetário. A etapa final ocorre com o recrutamento dos leucócitos para a área lesionada com a liberação de citocinas, ativando o sistema fibrinolítico e realizando a

quebra do coágulo. Como os grânulos das plaquetas secretam fatores de crescimento derivados das plaquetas (PDGFs) no local da ferida quase no instante da lesão, o reparo da vasculatura e do tecido lesado é iniciado diretamente com a formação de novo tecido conjuntivo e revascularização. Além disso, a formação temporária de plaquetas e tampões de fibrina no local da ferida impede a entrada de microrganismos (AM EVERTS et al., 2006).

Os grânulos-alfa, presente nas plaquetas, contêm fator quatro-plaquetário, fibronectina, PDGF- fator de crescimento derivado das plaquetas, VEGF- fator de crescimento endotelial vascular, TGF β - fator transformador do crescimento β , EGF- fator de crescimento epitelial, Fator von Willebrand, fibrinogênio, PAI I- inibidor I do ativador de plasminogênio, Fatores V, VIII etc. Normalmente, em repouso, as plaquetas não são trombogênicas e precisam de um gatilho para serem ativadas na hemostasia e na cicatrização de feridas. Um exemplo de agente ativador é a trombina, fazendo com que as plaquetas mudem de forma e desenvolvam pseudópodes, o que promove a agregação plaquetária e subsequente liberação do conteúdo do grânulo através do sistema canalicular aberto (AM EVERTS et al., 2006; THON, ITALIANO, 2012). A seguir uma ilustração para entender melhor as plaquetas e sua estrutura, entre eles, os grânulos-alfa e seus componentes envolvidos na hemostasia.

Figura 2- Plaquetas e seus componentes, com ênfase nos grânulos alfa



Fonte: Pesquisadora, 2022.

Há diversos tipos de citocinas que atuam na regeneração do tecido, a mais importante nesse processo é o PDGF, que apresenta quatro isoformas (A, B, C e D), e possui função quimiotática aos leucócitos, fibroblastos e células musculares lisas, além de estimular a angiogênese, a remodelação celular e a produção de fibronectina e inibir a agregação plaquetária. Por apresentar uma gama variada de funções, o PDGF está presente em todo o processo de reparação tecidual, mediando a proliferação e síntese de matriz celular (SILVA et al., 2019; COSTA e SANTOS, 2016). Já os TGFs estimulam a deposição de colágeno, a quimiotaxia dos osteoblastos e o controle da proliferação celular (SILVA et al., 2019). Para simplificar a compreensão, a tabela 2 a seguir apresenta os principais fatores de crescimento presentes juntamente com sua origem e respectivas funções.

Tabela 2 - Fatores de crescimento envolvidos no processo cicatricial

Fator de Crescimento	Origem	Função
TNF- α	Monócitos e linfócitos	Proliferação de fibroblastos. Quimiotaxia para neutrófilos e macrófagos
TGF- α	Matriz extracelular da ferida cirúrgica	Proliferação celular Estimula a epitelização
TGF- β	Plaquetas, matriz extracelular da ferida cirúrgica	Mitogênicos para fibroblastos Formação de tecido de granulação
PDGF	Plaquetas	Quimiotaxia para neutrófilos, monócitos e fibroblastos. Proliferação de fibroblastos e a produção de matriz extracelular
VEGF	Queratinócitos e macrófagos	Angiogênese e a proliferação de células endoteliais
IL-1	Mononucleares	Proliferação de fibroblastos

Fonte: CAMPOS, A. C. L; BORGES-BRANCO, A; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, São Paulo, v.20, n.1, março, 2007. p.52.

Dessa forma, ao ser aplicado no tecido alvo de forma injetável, o PRP induz o aumento da capacidade de regeneração tecidual pela secreção dos fatores de crescimento que promovem a migração, proliferação e diferenciação celular, a quimiotaxia de células de defesa, como também favorece a síntese de inibidores de matriz metaloproteinasas (MMPs), compreendidas como endopeptidases que promovem a degradação da matriz extracelular. Foi relatado nos estudos um aumento na produção de ácido hialurônico pelo

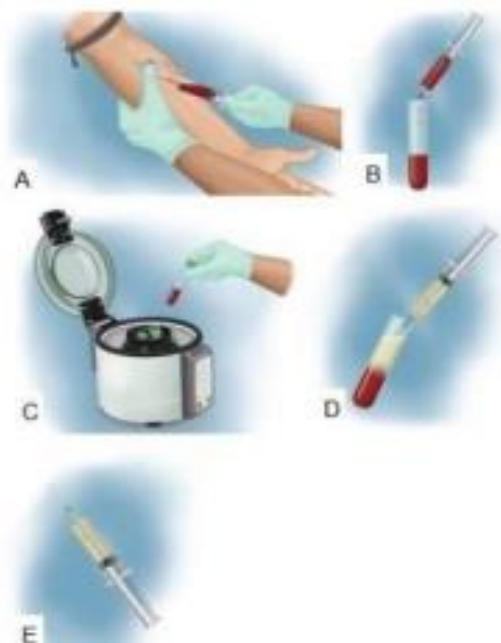
PRP, conferindo melhor hidratação do tecido. Ademais, os fatores de crescimento melhoram a vascularização tecidual, por ativarem a angiogênese, e estimulam os fibroblastos, que sintetizam, como consequência, o colágeno (GANCEVICIENE et al, 2012; BANIHASHEMI, NAKHAEIZADEH, 2014).

3.5.1 Preparo do PRP

O plasma rico em plaquetas pode ser obtido por meio da concentração de plaquetas de uma amostra normal de sangue no seu total. No mercado existem diferentes métodos de processamento de PRP como kits GloFinn PRP, EXCELL PRP System, kits que utilizam colunas especialmente projetadas para PRP e o procedimento de aférese de plaquetas, entre outros. O método de centrifugação, mais comumente utilizado, foi o escolhido para este estudo. Embora o método da centrifugação não tenha um protocolo exato estabelecido para a obtenção do PRP, as diferentes técnicas têm como base os mesmos princípios: coleta de sangue com anticoagulante seguida de duas centrifugações consecutivas. As diferenças na obtenção dizem respeito ao tempo e velocidade de centrifugação e ao volume de anticoagulante utilizado (GRIGORE; COZMA, 2018).

Primeiramente é realizada a coleta do sangue do paciente por meio da punção venosa e colocado em tubos estéreis contendo citrato de sódio (anticoagulante), que será centrifugado de oito a dez minutos a 1.800 rpm à temperatura ambiente. A centrifugação visa obter um plasma mais concentrado em plaquetas quando comparado com a quantidade basal do sangue periférico. Esse processo resulta em três camadas, a inferior com os glóbulos vermelhos, a intermediária contendo série branca e a superior com o plasma e os fatores de crescimento. É preciso ter cuidado para que não ocorra contaminação durante o processo. Espera-se que em cada seringa de plasma de dois ou três mililitros (mL) contenha aproximadamente 3,31 milhões de plaquetas com grande número de fatores de crescimento rico em plaquetas, que é o que será utilizado na totalidade. Para cada dez mls de sangue colhido, são obtidos cerca de dois ml de PRP. Portanto coleta-se dez ml de sangue da pessoa a quem o tratamento será aplicado (MERTZ et al., 2020). A figura 2 a seguir mostra, visualmente, todo o processo de obtenção da amostra de sangue por punção venosa, e processamento da amostra em uma centrífuga para a obtenção do PRP, após a separação da série vermelha do plasma.

Figura 3 - Processo para obtenção do PRP



Fonte: HAUSAUER, A. K; JONES, D. H. PRP e Microagulhamento em Medicina Estética. 1. Ed. Rio de Janeiro: Editora Thieme Revinter, 2020. Não paginada.

Am Everts et al. (2006) afirmaram que a regeneração tecidual é um processo complexo que envolve uma série de eventos biológicos. O procedimento do uso do PRP inicia-se com a aplicação das plaquetas no local lesionado, as quais se aderem ao colágeno formando um tampão plaquetário, ativando os fatores de crescimento. Cabe ressaltar que não apenas eles são ativados, mas também os macrófagos, osteoblastos, fibroblastos e células mesenquimais indiferenciadas, atuando conjuntamente na lesão.

3.6 Atuais procedimentos estéticos utilizando PRP

Nos últimos anos o uso do PRP vem sendo cada vez mais utilizado em diversas áreas da saúde. Visto que o plasma rico em plaquetas traz diversos benefícios para o tecido cutâneo, a partir dos seus efeitos de estimulação por meio dos fatores de crescimento, produzindo fibroblastos, novas fibras de colágeno e elastina, aumento da espessura da epiderme e derme, melhora da textura e luminosidade da pele e diminuição das hiperpigmentações. Em um estudo realizado por Puri (2015), aplicou PRP para rejuvenescimento do face e pescoço, bem como para redução das linhas finas, estrias abdominais, rugas e cicatrizes faciais. Seus resultados mostraram o desenvolvimento de colágeno, proporcionando melhora das disfunções estéticas. Já no estudo de Wullemssen

(2014), o PRP foi utilizado como coadjuvante para acelerar a recuperação da injúria cometida por procedimentos estéticos no geral e após 3 aplicações num intervalo de 2 semanas foi observado uma melhora significativa na recuperação dos que utilizaram PRP quando comparado ao grupo que não fez uso. No estudo de Uebel (2006), o PRP foi utilizado para embeber os fios transplantados em indivíduos masculinos portadores de calvície, quando comparado ao grupo controle onde os fios não foram embebidos, os resultados preliminares mostraram um maior número de folículos e densidade capilar melhorada. É possível observar que o seu uso pode ser explorado em diferentes áreas, seja de forma isolada ou como coadjuvante a outras técnicas. Vendramin et al. (2006) relata o PRP como um bom recurso em outras áreas da saúde também, como na odontologia, cirurgia plástica, cicatrização de feridas, assim como na integração de enxertos ósseos e cutâneos.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

A metodologia utilizada foi a revisão integrativa da literatura, que possui caráter amplo e se propõe a descrever o desenvolvimento do assunto em questão, sob o ponto de vista teórico ou contextual, mediante análise e interpretação da produção científica existente.

A pesquisa partiu da questão norteadora “O plasma rico em plaquetas é capaz de melhorar a estrutura cutânea em uma pele envelhecida?”. Para responde-la delineou-se os objetivos já citados neste estudo para avaliar a eficácia do PRP e se o mesmo pode trazer efeitos adversos ao paciente.

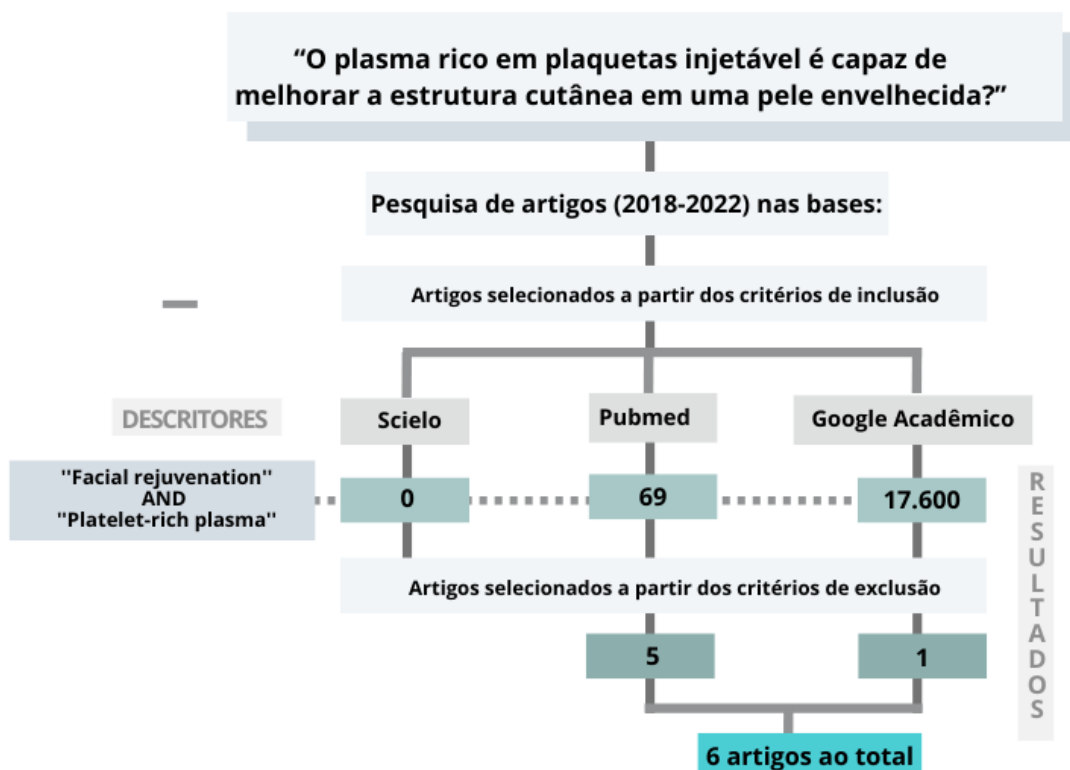
Para responder à questão, foram verificados artigos publicados de 2018 a 2022, com os seguintes termos de busca em português: rejuvenescimento facial, plasma rico em plaquetas e em inglês: *facial rejuvenation* e *Platelet-rich plasma*. A pesquisa foi realizada em maio de 2022, contemplando artigos nos idiomas português e inglês, nas bases virtuais de dados como: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Google Acadêmico.

Os critérios estabelecidos para inclusão dos artigos foi: tratar-se do artigo original, ser estudo clínico ou estudo piloto, estar na língua portuguesa ou inglesa, estar dentro do período de publicação estabelecido e não ter associação do PRP com outros procedimentos

estéticos no estudo. Já os critérios de exclusão incluíram: artigos de revisão, artigos de análise, artigos que não estejam de acordo com o tema, não apresentem dados relevantes para a análise da questão norteadora ou utilizem o PRP associado a algum outro procedimento estético.

Na figura 3 a seguir mostra como foi realizada a pesquisa pelos artigos nos bancos de dados selecionados a partir dos descritores utilizados, bem como os resultados da pesquisa e a seleção final.

Figura 4 – Fluxograma demonstrando a metodologia utilizada nesta pesquisa



Fonte: Pesquisadora, 2022.

4.2 Divulgação dos dados da pesquisa

Os dados da pesquisa serão divulgados para a comunidade acadêmica após a aprovação do mesmo pela banca examinadora, por meio da publicação do presente trabalho, em forma de artigo, na Editora Estética Experts. Caso o trabalho receba a média de pontuação necessária, também ficará disponível na biblioteca da UNISC.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conforme a metodologia utilizada, foram encontrados 69 artigos na base PubMed, nenhum artigo na base Scielo e 17.600 na base do Google Acadêmico, sendo selecionados 6 que atendiam aos critérios de inclusão, ou seja, apresentaram estudos referenciando o uso do plasma rico em plaquetas injetável para rejuvenescimento facial de forma isolada, estudos do tipo ensaio clínico e estudo piloto, com os descritores plasma rico em plaquetas e rejuvenescimento facial nos idiomas português ou inglês, artigos publicados no período entre 2018 e 2022 que tragam informações relevantes para o presente estudo. Tendo como critérios de exclusão os artigos que sejam de revisão, artigos de análise, artigos que não estejam de acordo com o tema, não apresentem dados relevantes para a análise da questão norteadora ou utilizem o PRP associado a algum outro procedimento estético.

Como forma de compreender melhor e facilitar a visualização dos artigos selecionados, eles foram dispostos a seguinte tabela com suas principais informações, sendo possível compará-las.

Tabela 3- Apresentação dos artigos incluídos nos resultados da revisão bibliográfica

Autor(es), ano de publicação e tipo de estudo	Descritores	Objetivo	Amostra	Tratamento	Resultados	Efeitos adversos
<p>ALAM M, HUGHART R, CHAMPLAIN A, et al. 2018.</p> <p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Adolescente. Adulto. Envelhecido. Rosto. Fêmea. Humanos. Injeções. Macho. Meia-idade. Plasma Rico em Plaquetas. Rejuvenescimento. Pele/patologia. Envelhecimento da Pele. Luz solar / efeitos adversos. Resultado do tratamento. Jovem adulto.</p>	<p>Investigar se a injeção de PRP melhora a aparência visual, incluindo textura e cor, da pele facial fotodanificada.</p>	<p>15 adultos (18-70 anos) com ríntides de bochecha bilaterais de Glogau classe II ou superior.</p>	<p>Cada participante realizou uma sessão com injeções intradérmicas de PRP para uma bochecha e solução salina normal estéril para a bochecha contralateral. As injeções foram realizadas a 1cm de distância e no nível da derme média por meio de punção seriada, injetando 0,2 mL por ponto.</p>	<p>A avaliação foi feita por uma classificação para linhas finas, pigmentação irregular, rugosidade e palidez. A avaliação foi realizada antes do tratamento e após (2 semanas, 3 meses e 6 meses). Os escores realizados por 2 dermatologistas não mostraram diferença significativa entre PRP e salina. Na autoavaliação os participantes relataram o lado do PRP estar melhor que o lado tratado com salina.</p>	<p>Não houve efeitos adversos em todo período de acompanhamento (12 meses) dos voluntários.</p>
<p>BANHASH EMI, MAHNAZ et al. 2021.</p> <p>Ensaio clínico piloto</p>	<p>Platelet-rich plasma. Facial skin rejuvenation. Periorbital dark circle.</p>	<p>Avaliar a eficácia da injeção de PRP puro para o rejuvenescimento facial no Irã.</p>	<p>30 mulheres (35-55 anos) com escore cutâneo de Glogau de II a IV.</p>	<p>2 sessões com intervalo de 3 meses utilizando microinjeções na derme papilar (subdérmicas e intradérmicas) "ponto a ponto" utilizando 3mL de PRP autólogo nas áreas periorbitária, pés de galinha, bochechas e sulcos nasolabiais.</p>	<p>Avaliação foi realizada antes e após 3 meses do tratamento. Com 3 rodadas de injeções de PRP, a espessura da pele aumentou acentuadamente na face do lado direito (com tratamento com PRP), mas a face do lado esquerdo (sem tratamento com PRP) apresentou alterações mínimas. Face direita apresentou melhor textura da pele, menos rugas e pele relativamente lisa e firme,</p>	<p>Dos 23 participantes que finalizaram o estudo, 16 desenvolveram edema ou edema e hematoma no local da injeção, que durou de 1 a 7 dias. Nenhum efeito colateral do PRP foi apresentado durante todo o tratamento.</p>

					enquanto a face esquerda apresentou poucas alterações.	
DU, Rina; LEI, Tiechi. 2020. Ensaio clínico Split- face	Fotoenvelhecimento. Plasma rico em plaquetas. Injeção de plasma rico em plaquetas. Envelhecimento da pele. Rejuvenescimento da pele. Luz ultravioleta.	Esclarecer os potenciais mecanismos moleculares para o papel do PRP no rejuvenescim ento da pele enrugada e envelhecida e fornecer evidências para futuras aplicações clínicas.	30 mulheres (30-60 anos) saudáveis foram recrutadas para tratamento com PRP.	As injeções de PRP foram administradas 3 vezes em intervalos de 15 dias. O PRP foi injetado no lado direito da face dos pacientes e um volume igual de soro fisiológico foi injetado no lado esquerdo como controle negativo. No total, ~1 ml de PRP foi injetado em vários locais no lado direito da face de cada paciente a uma profundidade de 2,0 mm.	Os dados coletados antes de cada injeção e duas semanas após a terceira (e última) injeção, mostrou melhora na espessura da pele, aumentou acentuadamente na face do lado direito (com tratamento com PRP), mas a face do lado esquerdo (sem tratamento com PRP) apresentou alterações mínimas. Face direita apresentou melhor textura da pele, menos rugas e pele relativamente lisa e firme, enquanto a face esquerda apresentou poucas alterações.	Nenhum efeito adverso foi apresentado durante todo o tratamento.
EVERTS PA, PINTO PC, GIRÃO L. 2018. Ensaio clínico	Antirrugas. Anti- envelhecimento. Biométrico. Plasma rico em plaquetas puro. Rejuvenescimento da pele.	Avaliar a eficácia das injeções autólogas de PRP para o rejuvenescim ento da pele facial, medida por avaliações instrumentais biométricas e resultados relatados pelo paciente.	11 mulheres (45-65 anos), com fototipo segundo Fitzpatrick entre II e IV, e todos os tipos de pele apresentando sinais de fotoenvelhecim ento, envelhement o cronológico ou hábitos tabágicos.	Foram realizadas 3 sessões com injeção de PRP no lado direito da face e o mesmo volume de soro fisiológico no lado esquerdo da face, com intervalo de 1 mês, com um período de acompanhamento após 6 meses. Ao final de cada procedimento, foi aplicado plasma pobre em plaquetas sobre a pele em toda a área tratada e coberto com um filme de polipropileno por 10min para penetrar.	Houve uma diminuição significativa na contagem de manchas marrons após 6 meses e uma redução na área total das mesmas em comparação as condições de admissão. Não foram observadas alterações significativas na contagem de manchas vermelhas e na área. A contagem média de rugas e o volume de rugas foram significativamente reduzidos em comparação a admissão. Teve um aumento percentual significativo na firmeza da pele na área malar, nasolabial. A luminância da área aplicada também melhorou.	Não foram observadas reações cutâneas após cada procedimento. Nenhum dos voluntários sentiram algum efeito adverso durante o estudo, ou no período do acompanhamento.

<p>ELNEHRA WY, NY, IBRAHIM, ZA, ELTOUKHY, AME NAGY, HM, 2018.</p> <p>Ensaio clínico</p>	<p>Plasma rico em plaquetas. Antienvelhecimento. Rugas. Rejuvenescimento facial. Regeneração tecidual.</p>	<p>Avaliar a eficácia e segurança da injeção intradérmica autóloga única de PRP para tratamento de diferentes graus de rugas faciais e rejuvenescimento facial.</p>	<p>20 mulheres com fototipos de pele III e IV que apresentem diferentes tipos de rugas faciais.</p>	<p>Todos os indivíduos receberam injeção intradérmica única de PRP e foram avaliados clinicamente antes e após o tratamento por um período de 8 semanas usando Escala de Gravidade de Rugas (WSRS), Escala de Homogeneidade e Textura da Pele (SHnT), Escala de Avaliação Médica e Escala de Satisfação do Indivíduo.</p>	<p>O valor médio de WSRS reduziu de 2,90 0,91 antes do tratamento para 2,10 0,79 após 8 semanas de tratamento. Os resultados mais significativos foram com indivíduos mais jovens que apresentam rugas leves e moderadas do sulco nasolabial (NLFs). Todos os indivíduos com rugas finas tiveram mais de 25% de melhora em sua aparência, enquanto 40% daqueles com rugas profundas não tiveram melhora após 8 semanas. Por outro lado, houve melhora estatisticamente significativa na homogeneidade e textura da pele após o tratamento com PRP ($P < 0,001$). Melhorou muito em 35% de todos os indivíduos após 8 semanas de tratamento.</p>	<p>Nenhum paciente relatou sangramento, hematomas, inchaço, hiperpigmentação ou infecção. Nenhum paciente notou qualquer fibrose, irregularidade, dureza, movimento restrito ou grumos. O efeitos relatados foram poucos e não associados ao PRP e sim com a aplicação da injeção como sensação de dor (<1 h), vermelhidão e sensibilidade (<7 dias).</p>
<p>LEE Z. H; et al; 2018.</p> <p>Estudo piloto</p>	<p>Plasma rico em plaquetas. Cosmético. Rejuvenescimento facial. Fotoenvelhecimento.</p>	<p>Avaliar a eficácia do tratamento e a satisfação do paciente com um único tratamento de PRP preparado com uma técnica simplificada de preparação e aplicação</p>	<p>31 participantes (29 mulheres e 2 homens entre 21-80 anos) com pele dentro da escala Fitzpatrick I a IV.</p>	<p>Injeções intradérmicas de PRP em 6 pontos do rosto em cada lado (12 ao total) nas regiões das bochechas. Cada ponto foi injetado 0,33 mL de PRP, totalizando 2 mL por lado da face do paciente. Todos eles receberam sessão única de injeção intradérmica de PRP autólogo e foram avaliados clinicamente antes e 2 meses após a injeção de PRP usando Wrinkle Severity Rating</p>	<p>Quando avaliado pelo GAIS, dos 31 pacientes, 14 apresentaram melhora estética; 17 não experimentaram nenhuma mudança. Nenhum paciente apresentou piora da aparência. Em comparação com as pontuações do FACE-Q pré-tratamento, os pacientes após o tratamento com PRP tiveram um aumento estatisticamente significativo na satisfação com a aparência geral do</p>	<p>Os efeitos adversos relatados mais comuns foram sensibilidade e aperto facial referente as injeções realizadas. As sequelas tardias observadas incluíram partes da pele sem aspecto liso e poros dilatados.</p>

		em pele fotodanificada. a.		Scale (WSRS), Skin Texture Scale e Subject Satisfaction Scale.	rosto e bochechas, com base no FACE-Q. A maioria dos pacientes relatou estar “satisfeita com o resultado”. No entanto, a maioria também relatou que os resultados não foram “milagrosos” ou “fantásticos”.	
--	--	----------------------------------	--	--	--	--

Fonte: Pesquisadora, 2022.

O presente estudo buscou os artigos dos últimos 5 anos nas bases de dados já citadas anteriormente, com objetivo avaliar se o PRP autólogo injetado no tecido cutâneo, de forma isolada, é capaz de melhorar a estrutura e aparência da pele. Entre os 6 artigos selecionados segundo os critérios de inclusão e exclusão, Alam e seus colaboradores (2018), realizaram um estudo por meio de um ensaio clínico randomizado paralelo, de face dividida, com alocação 1:1, na qual participantes e avaliadores foram mascarados aos agrupamentos de participantes. A amostra com 19 adultos (18-70 anos) com rítmides de bochecha bilaterais de Glogau classe II ou superior recebeu injeções de PRP em um lado da face e solução salina estéril na face contralateral com pontuações padronizadas a 1cm de distância e no nível da derme média usando a técnica de punção seriada e 0,2 mL por punção. Dois dermatologistas, sem conhecimento da identidade dos grupos a serem avaliados, na linha de base, avaliaram os resultados em 2 semanas e 3 meses, onde os escores médios não mostraram diferença significativa entre PRP e solução salina normal para todas as variáveis: linhas finas, pigmentação manchada, rugosidade e palidez. No entanto, na autoavaliação realizada pelos participantes após 6 meses mostrou que houve melhora para pigmentação, textura, rugas e telangiectasias quando comparado ao lado da face tratado com salina. Como também apresentou melhora significativa na avaliação para rugas e textura.

Corroborando com essa pesquisa, Banihashemi, Mahnaz et al. (2021) afirma que 86,6% dos 23 participantes que concluíram o estudo relataram ter alguma melhora na umidade da pele, rugas, poros e elasticidade. Porém, ao avaliar os resultados por meio da comparação de registros de escaneamento do antes e depois, apenas o enrugamento teve melhora estatisticamente significativa após 6 meses da aplicação. Em outro estudo de face dividida, realizado por Du, Rina e Lei, Tiechi (2020), os resultados se mostraram similares. Ao avaliar 30 mulheres, com idade média de 43 anos, após receberem injeções de PRP no lado direito da face e soro fisiológico no lado esquerdo em 3 sessões com intervalo de 15 dias entre cada, foi possível observar pelo exame de TC (tomografia computadorizada) que a pigmentação da pele havia diminuído e o colágeno estava aumentando e mais denso. Já os poros, textura, rugas, manchas da pele foram avaliados pelo sistema de posicionamento multiponto VISIA[®]. Ao comparar os valores dos poros em todo período de tratamento, constatou-se que diminuíram continuamente. Os valores de rugas e textura da pele também diminuíram quando comparados entre a semana 0, semana 4 e semana 6. No entanto, apesar dos valores pontuais também terem diminuído, a diferença entre a semana 0 e qualquer um dos 3 tratamentos com PRP não foi

significativa. Quando comparado os lados direito da face (tratado com PRP) e o lado esquerdo da face (tratado com soro fisiológico) é possível notar que a espessura da pele aumentou acentuadamente na face do lado do PRP, assim como melhoria na textura da pele, menos rugas e pele relativamente lisa e firme, enquanto no lado tratado com soro fisiológico apresentou alterações mínimas.

Ainda no mesmo artigo por Du Rina e Lei Tiechi (2020), os pesquisadores descobriram que o PRP protege a pele contra o fotoenvelhecimento causado pela luz UV. A descoberta ocorreu após eles usarem amostras de pele doadas por pacientes que realizaram cirurgia na mama ou abdômen e induzirem as amostras ao fotoenvelhecimento por meio de irradiação UV na dosagem 10 mJ/cm^2 em dias alternados por 3 dias. Parte das amostras foram coradas com hematoxilina, eosina e coloração com tricrômio de Masson para detectar colágeno nos enxertos de pele humana. Os corantes foram fixados com formol. As imagens do tecido foram capturadas usando microscópio de luz (ampliação, x200; Olympus Corporation). Ao comparar as amostras de pele irradiadas com UV com aplicação de PRP e sem a aplicação de PRP, foi possível observar que as amostras que não foram tratadas com PRP as fibras de colágeno foram desnaturadas, quebradas, dispostas desordenadamente e o volume de fibras havia reduzido. No entanto, as que foram tratadas, as fibras de colágeno não foram alteradas. Outra descoberta pelos pesquisadores a partir das amostras de pele doadas foi que o PRP inibiu significativamente a regulação positiva de MMP-1 e tirosina induzida por UVB, mas restaurou significativamente a expressão de fibrilina e tropoelastina, que foram reguladas negativamente pelo tratamento com UVB. Essas observações também foram feitas em ambos níveis de mRNA e proteína. Isso foi possível a partir do método de PCR quantitativa e transcrição reversa (RT-qPCR) e a imunofluorescência. Portanto, a análise sugere que o PRP pode proteger a pele humana contra o fotoenvelhecimento por exposição aos raios UVB, restaurando as expressões gênicas de MMP-1, tirosinase, fibrilina e tropoelastina.

Everts; Peter A, Pinto; Pinto C e Girão Leonor (2019) confirmam os efeitos do PRP no rejuvenescimento facial. No estudo feito com 11 voluntárias, com idade entre 40-60 anos e fototipo segundo a classificação de Fitzpatrick II e IV, foi aplicada uma série de 3 injeções de PRP em 6 meses de acompanhamento. O tratamento resultou em rejuvenescimento significativo da pele, conforme demonstrado por parâmetros biométricos e confirmado pelo escore de autoavaliação. Houve uma diminuição significativa na pigmentação e o tamanho das manchas marrons, assim como também

melhorou o volume das rugas. A firmeza da pele também teve um aumento percentual significativo e a luminância da pele melhorou quando comparado a admissão das voluntárias.

Elnehrawy e seus colaboradores (2018), estudaram 20 mulheres com diferentes tipos e graus de rugas. Após uma única injeção de PRP intradérmica, de forma padronizada, em diferentes pontos da face que apresentavam rugas. Os resultados foram avaliados em 2, 4 e 8 semanas por registro fotográfico e escala de classificação de gravidade de rugas. A avaliação foi realizada por dois dermatologistas distintos que acompanharam os registros. O estudo teve resultados significativos, onde o valor médio do grau de gravidade das rugas diminuiu após 8 semanas. Todos os indivíduos com rugas finas tiveram mais de 25% de melhora em sua aparência, enquanto 40% daqueles com rugas profundas não tiveram melhora estatisticamente após 8 semanas. Por outro lado, os voluntários tiveram melhora estatisticamente significativa na homogeneidade e textura da pele. No estudo foi observado que o sulco nasolabial foi o tipo de ruga mais vulnerável para melhora com injeção única de PRP, seguido por rugas em pés de galinha e linhas transversais da testa.

Já no estudo de Lee e seus colaboradores (2018), dos 31 pacientes que receberam tratamento com PRP por meio de injeções intradérmicas em 6 pontos de cada lado da face, de forma padronizada, na região da bochecha; 14 pacientes apresentaram melhora estética, enquanto que 17 pacientes não experimentaram nenhuma diferença quando avaliado pelo Global Aesthetic Escala de Melhoria (GAIS). Os pacientes relataram ter uma melhora na aparência geral do rosto e bochechas, estando satisfeitos com resultado e que valeu o tempo e esforço. No entanto, a maioria também relatou que os resultados não foram milagrosos.

Entre os 6 artigos selecionados, 5 artigos relataram, em seus respectivos estudos, que não houve nenhum efeito adverso ou desconforto durante todo o tratamento com aplicações de injeções de PRP na face e no pós-tratamento nos participantes. Em contrapartida, em 2 artigos foram descritos efeitos adversos relacionadas as injeções de aplicação do PRP. No primeiro estudo, realizado por Lee Z. H. e colaboradores (2018), os efeitos adversos relatados mais comuns foram sensibilidade e aperto facial referente as injeções realizadas. As sequelas tardias observadas incluíram partes da pele sem aspecto liso e poros dilatados. No segundo estudo, realizado por Banihashemi, Mahnaz e colaboradores (2021), dos 23 participantes que finalizaram o estudo, 16 desenvolveram

edema ou edema e hematoma no local da injeção, que durou de 1 a 7 dias. Nenhum efeito colateral referente aos efeitos do PRP foi apresentado durante todo o tratamento.

Para melhor análise de possíveis variáveis que possam interferir nos resultados obtidos nos artigos avaliados, a metodologia utilizada nos estudos para o processo de obtenção do PRP também foi comparada. Os dados obtidos foram dispostos a seguinte tabela para melhor visualização.

Tabela 4- Comparação das técnicas de preparo do PRP entre os artigos selecionados

ALAM M, HUGHART R, CHAMPLAIN A, et al; 2018.	BANIHASHEMI, MAHNAZ et al; 2021.	DU, Rina; LEI, Tiechi, 2020.	EVERTS P. A; PINTO P. C; GIRÃO L; 2018.	ELNEHRAWY, N.Y; IBRAHIM, Z. A; ELTOUKHY, A. M; NAGY, H. M; 2018.	LEE Z. H; et al; 2018.
<p>Foi realizado uma punção venosa e utilizado um pacote de procedimento de concentrado de plaquetas autólogo (SmartPrep 2 APC+; Harvest Technologies). A amostra foi combinada com o anticoagulante citrato ácido dextrose e centrifugada com duas rotações (um giro forte e um giro suave), para separar o plasma pobre em plaquetas. O PRP restante foi retirado e injetado nos 7 min seguintes.</p>	<p>Foram coletados 60mL de sangue, por punção venosa, utilizando uma seringa estéril contendo 600ul de heparina. O sangue foi centrifugado por 2min a 2000g e então o concentrado de plasma rico em plaquetas (cPRP) foi novamente centrifugado a 4000g por 8min. O plasma sobrenadante foi removido e 5mL foram deixados. As plaquetas precipitadas foram ressuspensas neste volume e adicionado 0,5mL de gluconato de cálcio a 10% para ativação plaquetária.</p>	<p>Foi realizada uma punção venosa e transferido sangue para um tubo contendo anticoagulante e depois transferido para outro tubo contendo 3,2% (p/v) de citrato trissódico (mistura 9:1 v/v). A amostra foi centrifugada a 110xg por 15min e o cPRP resultante foi centrifugada por mais 8min a 1.400xg, obtendo o PRP.</p>	<p>Foram coletados 50mL de sangue total em uma seringa de 60mL contendo citrato de sódio. O processamento foi de acordo com as instruções de uso do sistema EmCyte PurePRP®. Para isso, foi usado a concentração de plaquetas GS-60 e uma centrífuga. Para compensar os efeitos do citrato de sódio, foi adicionado 0,05mL de cloreto de cálcio a 10% com 1mL de PRP.</p>	<p>Foram coletados 28 mL de sangue total e transferidos para um tubo estéril com citrato de sódio na proporção 1:9. O sangue foi centrifugado por 7min a 388g, resultando em uma parte superior amarelada do plasma e uma parte inferior vermelha do plasma. A parte superior de plasma foi aspirado para outro tubo estéril e centrifugado de novo por 5min a 1376g. O PPP sobrenadante foi removido e o PRP restante do concentrado foi preparado para ativação. Foi adicionado 10% de cloreto de cálcio ao PRP obtido (5-6mL) para ativar as plaquetas.</p>	<p>Foram coletados 8mL de sangue da veia antecubital em 3 tubos de EDTA (anticoagulante) e centrifugadas a 3200rpm por 5min. Após a centrifugação, 2 camadas foram formadas (a superior com PPP e a intermediária com PRP) e uma camada inferior de eritrócitos. O PPP foi separado e juntado com o buffy coat para formar PRP. Os 8ml de sangue total geraram 4ml de PRP. Não foi utilizado ativador plaquetário.</p>

Fonte: Pesquisadora, 2022

Analisando as metodologias utilizadas pelos artigos selecionados para o preparo e separação do PRP para ser injetado na região da face, é possível observar que todas foram desenvolvidas de maneiras distintas. Desde ao volume colhido por punção venosa dos pacientes, o tipo de tubo estéril utilizado, a velocidade de rotação da centrífuga e o número de vezes que foi centrifugado, como também o tempo de centrifugação. Dos 6 artigos, 3 deles utilizaram ativador de plaquetas no final do processo, enquanto que os outros 3 artigos não fizeram uso.

A análise reforça a informação de que há disponíveis, atualmente, diversos métodos de processar o sangue total colhido para se obter o plasma rico em plaquetas e aplicar no paciente. Apesar de seres distintos, é possível observar pela análise do presente estudo, que todos trazem bons resultados no rejuvenescimento facial, mas há uma carência de padronização e aperfeiçoamento no processo de preparo, de forma que possa diminuir possíveis intercorrências e potencializar resultados.

6 CONCLUSÃO

Através de uma revisão integrativa da literatura, conclui-se que o plasma rico em plaquetas injetável é uma opção eficaz para o tratamento de rejuvenescimento facial, pois estimula a produção de novas fibras de colágeno e elastina, bem como aumenta a espessura das fibras já existentes. Traz diversos benefícios significativos como a melhora da estrutura cutânea, textura e aparência da pele, melhorando os sinais do envelhecimento cutâneo já nas primeiras semanas de tratamento, bem como reduzindo rugas finas, médias e uniformizando as pigmentações cutâneas a partir do primeiro mês de tratamento. Referente aos efeitos adversos do PRP, apenas um estudo relatou poros dilatados e a pele sem aspecto liso como efeito tardio. Apesar do plasma rico em plaquetas estar cada vez mais sendo utilizado para diversos tratamentos, poucos estudos estão disponíveis sobre o uso do PRP de forma isolada. Não há uma padronização quanto ao processo de obtenção do PRP, nem artigo comparando as metodologias utilizadas para padronização. Nos artigos selecionados do presente estudo, todos apresentaram métodos diferentes no processamento do PRP, incluindo diferentes volumes de sangue total colhido, tipo de tubo estéril utilizado, tempo e velocidade de centrifugação, número de rotações da amostra e o uso ou não de ativador plaquetário. Este estudo traz informações que poderão auxiliar profissionais da área a entenderem mais sobre o uso do plasma rico em plaquetas e seu

preparo. Analisar as diferentes metodologias utilizadas e seus resultados nos artigos selecionados, bem como sua eficácia. Sendo uma opção segura para tratar sinais de envelhecimento na face como rugas, alterações de pigmentação, opacidade cutânea e uma textura mais rugosa. Também contribuindo com o aumento da autoestima e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALBANO, R.P.S., PEREIRA, L.P., ASSIS, I.B. *Microagulhamento – A terapia que induz a produção de colágeno – Revisão de literatura*. Revista Saúde em Foco, São Lourenço, n. 10, p.455-473, 2018
- ALAM, M. et al. *Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin - A Randomized Clinical Trial*. Med. J. Cairo Univ., v. 87, n. 3, 2019.
- ALBERI, Rita de Cassia. *Dermatoterapia funcional*. Curitiba: Contentus, p.13, 2020.
- AM EVERTS, Peter et al. *Plasma rico em plaquetas e gel de plaquetas: uma revisão*. J Extra Corpor Technol, Estados Unidos, v. 38, n. 2, p. 174-187, jun. 2006. (B2)
- BANIHASHEMI, M.; NAKHAEIZADEH, S. *An introduction to application of platelet rich plasma (PRP) in skin rejuvenation*. Reviews in Clinical Medicine, v. 1, n. 2, p. 38-43, 2014. (B1)
- BERRI, B., CASTRO, A., CAMARGO, B. V. *Representações sociais relacionadas às práticas de rejuvenescimento*. Psicologia em Pesquisa –UFJF, 2016.
- BORGES, Beatriz Essenfelder. *Fisiopatologia da pele* [recurso eletrônico]. Curitiba: Contentus, 2021. 101 p.
- CAMPOS, A. C. L; BORGES-BRANCO, A; GROTH, A. K. *Cicatrização de feridas*. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, São Paulo, v.20, n.1, p.51-58, março, 2007. (B2)
- CHOUKROUN, Joseph et al. *Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. part iv. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology*, [S.L.], v. 101, n. 3, p. 56-60, mar. 2006. Elsevier BV.
- COSTA, Pâmela Aparecida da; SANTOS, Patrícia. *PLATELET RICH PLASMA: a review of its therapeutic use*. Revista Brasileira de Análises Clínicas, [S.L.], v. 48, n. 4, p. 1-8, jan. 2016. Revista Brasileira de Análises Clínicas. (B1)
- DOMANSKY, C.R; BORGES, L.E. *Manual para prevenção de lesões de pele. Recomendações baseadas em evidências*. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2012.
- DU, Rina; LEI, Tiechi. *Effects of autologous platelet-rich plasma injections on facial skin rejuvenation*. Experimental and therapeutic medicine, 2020.
- ELNEHRAWY, N. Y; IBRAHIM, Z. A; ELTOUKHY, A. M. *Assessment of the efficacy and safety of single platelet-rich plasma injection on different types and grades of facial wrinkles*. Journal of Cosmetic Dermatology, 2018.
- Editora estética experts. *Questionário de Fitzpatrick*. Disponível em:

<<https://editora.esteticaexperts.com.br/wp-content/uploads/questionário-de-fitzpatrick.pdf>>. Acesso em 5 jun de 2022.

FABBROCINI, G.; VITA, V. de; PASTORE, F.; PANARIELLO, L.; FARDELLA, N.; SEPULVERES, R.; D'AGOSTINO, E.; CAMELI, N.; TOSTI, A. *Combined Use of Skin Needling and Platelet-Rich Plasma in Acne Scarring Treatment. Cosmetic Dermatology*, v. 24, n. 4, p. 177-83, 2011. (B1)

FABI S; et al. *Combinado intervenções estéticas para prevenção do envelhecimento facial, restauração e embelezamento do rosto e do corpo*. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2017.

FITZPATRICK, T. B. *Editorial: the validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI*. Arch Dermatol, v. 124, n. 6, p. 869-871, 1988.

FITZPATRICK, T. B.; MOSHER, D. B. *Pigmentação cutânea e distúrbios do metabolismo da melanina*. In: ISSELBACHER, Kurt J. et al. *Medicina interna*. 9a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.276-284, 1983.

FRYKBERG, R. G.; BANKS, J. *Challenges in the treatment of chronic wounds*. *Advances in Wound Care*, v. 4, n. 9, p. 560-582, 2015.

GANCEVICIENE R, LIAKOU AI, THEODORIDIS A, MAKRANTONAKI E, ZOUBOULIS CC. *Skin anti-aging strategies*. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):308-319. doi:10.4161/derm.22804

GIANOTTI-FILHO, Osvaldo; SIMÕES, Ricardo S.; GLEREAN, Álvaro. *Pele e anexos. Fundamentos de histologia para estudantes da área de saúde*. São Paulo: Santos, 2013.

GLOGAU, R. G. *Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin*. *Semin Cutan Med Surg*, v. 15, n. 3, p. 134-138, 1996.

GRIGORE, Teodora Veronica; COZMA, Christian. *Plasma rico em plaquetas como uma abordagem direcionada ao local na cicatrização de feridas: uma perspectiva molecular*. *Descobertas (Craiova)*, [s. l], v. 6, n. 4, p. 1-15, dez. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7086061/>. Acesso em: 02 nov. 2021.

HAUSAUER, A. K; JONES, D. H. *PRP e Microagulhamento em Medicina Estética*. 1. Ed. Rio de Janeiro: Editora Thieme Revinter, 2020. (B2)

LEE Z. H; et al. *Platelet rich plasma for photodamaged skin: A pilot study*. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2018.

LEO MS, et al. *Revisão sistemática do uso de plasma rico em plaquetas em dermatologia estética*. *J Cosmet Dermatol*, 2015.

MERTZ, Ingrid Luana da Silva et al. *(Plasma rico em plaquetas - prp) no rejuvenescimento facial revisão literário*. *Revista Thêma Et Scientia*, Várzea Grande, v. 10, n. 2, p. 1-16, dez. 2020.

MONTERO, E.; SANTOS, M. E.; FERNÁNDEZ, R. *Platelet-rich Plasma: applications in dermatology*. Actas Dermo-Sifiligráficas, v. 106, n. 2, p. 104-111, 2013.

NEGRÃO, M. M. C. *Microagulhamento: bases fisiológicas e práticas*. 1. ed. São Paulo: CR8 Editora, 2015.

NSKA, Kamila Zduń; ODZIEJCZAK, Anna Koł; ROTSZTEJN, Helena. *O microagulhamento cutâneo é um bom método alternativo para várias peles e remoção de defeitos*. Dermatologic Therapy: Biblioteca Wiley Online, Polônia, v. 31, n. 6, p. 1-8, 24 set. 2018.

ORTOLAN, Morgana Cláudia Aparecida Bergamo; BIONDO-SIMÕES, Maria de Lourdes Pessole; BARONI, Eloina do Rocio Valenga; AUERSVALD, André; AUERSVALD, Luiz Augusto; NETTO, Mário Rodrigues Montemor; BIONDO-SIMÕES, Rachel. *Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização*. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. São Paulo, v. 28, n. 01, jan. / mar. 2013. Acesso em 08 maio 2022.

PAVANI, Andressa Aparecida; FERNANDES, Talma Reis Leal. *Plasma rico em plaquetas norejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura*. Revista Uningá Review, Maringá, v. 29, n. 1, p. 227-236, mar. 2017.

PAVLOVIC V, CIRIC M, JOVANOVIC V, STOJANOVIC P. *Plasma Rico em Plaquetas: Uma breve visão geral de certos componentes bioativos*. Open Med (Guerras), 2016.

EVERTS, P. A; PINTO, P. C; GIRÃO, L. *Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenations: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects*. Journal of Cosmetic Dermatology, 2018.

PURI, Neerja. *Platelet rich plasma in dermatology and aesthetic medicine*. p. 207-211, Índia: 2015.

RABELLO, C. P; FRANCISCO, J; MACHADO, K. E. *Alterações pigmentares pós-tratamentos estéticos em pessoas de pele negra*. Infarma – Ciências Farmacêuticas. v31. e1. 2019.

REDAELLI A, ROMANO D, MARCIANÓ A. *Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients*. J Drugs Dermatol, v.9, n.5, p.466-72, mai. 2010.

SILVA, et al. *Aplicação do plasma rico em plaquetas para fins estéticos*. Rev. Ibirapuera. São Paulo, n. 18, p. 15 – 25, jul. / dez. 2019. Disponível em <file:///C:/Users/janai/Downloads/205-764-1-PB.pdf> Acesso em 08 maio 2022.

SIXMA, Jj et al. *Adesão de plaquetas ao subendotélio da artéria humana: efeito do fator VIII-von Willebrand de várias composições multiméricas*. Sciencedirect, [s. l], v. 63, n.

1, p. 128-139, jan. 1984. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120844747?via%3Dihub>.
Acesso em: 20 set. 2021

SOVINSKI, Silmara Regina Pavani; GENARO, Katia Flores; MIGLIORUCCI, Renata Resina; PASSOS, Dannyelle Cristinny Bezerra de Oliveira Freitas; BERRETIN-FELIX, Giédre. *Avaliação estética da face em indivíduos com deformidades dentofaciais*. Revista Cefac, [S.L.], v. 18, n. 6, p. 1348-1358, dez. 2016. (B3)

TASSINARY, João. (2019). Raciocínio clínico aplicado á estética facial. Ed. Estética experts. 32-42 p.

THON J. N, ITALIANO J. E. *Platelets: production, morphology and ultrastructure*. Handb Exp Pharmacol., 2012, 210: 3-22.

UEBEL, Carlos Oscar. *Ação do plasma rico em plaquetas e seus fatores de crescimento na cirurgia dos microimplantes capilares*. p. 1-88, Porto Alegre: 2006.

VENDRAMIN, Fabiel Spani 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, p.04. Rio de Janeiro: Jan./Feb. 2006.

WUILLEMSSEN, Joep C. N., et al. *The effects of platelet-rich plasma on recovery time and aesthetic outcome and facial rejuvenation*. MEDLINE, p. 1057-1063, 2014.