BENEFÍCIOS/EFICÁCIA DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO REJUVENESCIMENTO DA PELE

Gabriela Ribeiro de Aguiar[1]
Ivete Maria Ribeiro[2]

RESUMO: O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma técnica inovadora que tem sido estudada em diversas áreas da medicina, apresentando resultados significativos. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo analisar os usos terapêuticos do PRP, por meio de uma revisão da literatura, de natureza qualitativa, avaliando os resultados de artigos científicos. **Método:** Foram avaliados 38 artigos científicos que abordavam como tema de pesquisa o uso do plasma rico em plaquetas em diversas áreas da medicina. **Análise dos dados:** A análise dos dados foi desenvolvida de forma descritiva conforme as informações relevantes encontradas nos artigos científicos selecionados para o estudo. **Resultados:** Diversos estudos têm mostrado que os fatores de crescimento derivado das plaquetas são os maiores responsáveis pela aceleração da regeneração tecidual, pois aumentam a indução da síntese de colágeno e outros componentes da matriz extracelular através da ativação de fibroblastos. O PRP é um preparo autólogo, ou seja, realizado com o sangue do próprio paciente, por isso, a chance de efeitos adversos é mínima. Esse tratamento vem sendo utilizado como forma de acelerar os processos de cicatrização de feridas, regeneração tecidual e rejuvenescimento cutâneo. **Conclusão:** O Plasma Rico em Plaquetas é um produto com a capacidade de estimular a regeneração da pele, cicatrização de feridas, reparo e formação óssea, mostrando também seu elevado potencial em tratamentos estéticos para rejuvenescimento da pele.

PALAVRAS-CHAVE: Plasma rico em plaquetas. Fatores de crescimento. Rejuvenescimento.

1 INTRODUÇÃO

A pele humana é um órgão de grande importância para a proteção de nosso corpo. Realiza diversas funções importantes, como crescimento, reparo e manutenção das células que a compõem. A medida que envelhecemos, esses moduladores, conhecidos como fatores de crescimento, diminuem e a consequência é uma diminuição da resposta celular, diferente do que a promovida pela pele jovem. Com a idade, iniciam as alterações bioquímicas que conduzem a manifestações clínicas ao nível cutâneo, como rugas, aumento de espessura, pigmentações, entre outras (SCOTTI; VELASCO, 2003).

---

[1] Gabriela Ribeiro de Aguiar. Enfermeira. Pós-graduanda em Estética e Bem Estar. Universidade do Sul de Santa Catarina-UNISUL
[2] Ivete Maria Ribeiro. Mestre em assistência de enfermagem pela Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC (1990). Professora e orientadora do artigo.
*Artigo apresentado como Trabalho de Conclusão de Curso de Pós-Graduação e Estética e Bem Estar da Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL) como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Estética e Bem Estar.

Scotti e Velasco (2003), destacam ainda que existem várias teorias propostas para compreender o processo do envelhecimento, que abordam pontos em comum que devem causar e acelerar os danos resultantes do avanço da idade, mas a teoria mais conhecida é a dos radicais livres, eles vêm sendo muito associados às principais causas do envelhecimento.

Existem, atualmente, alguns tratamentos, ingredientes e procedimentos eficazes na melhoria de sinais de envelhecimento, sendo esta uma área em constante investigação e com muitos estudos em desenvolvimento.

Gasperini (2003) diz que o plasma rico em plaquetas vem se destacando por suas propriedades regenerativas, sendo considerado um agente catalisador no processo de reparo tecidual.

O processamento do Plasma Rico em Plaquetas-PRP envolve a separação das plaquetas com todas as suas propriedades, podendo, assim, ser considerado uma fonte autógena de fatores de crescimento, pois trata-se de um tratamento terapêutico inovador, possibilitando acelerar as etapas de reparo tecidual. O plasma nesta condição é um concentrado de plaquetas obtido a partir do sangue autógeno do paciente. As células sanguíneas são constituídas de uma parte líquida passível de obtenção do plasma, originam-se na medula pela hematopoiese e dão origem a diversas linhagens: glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas (BAIN, 2007).

Desde meados da década de 90, o gel de plaquetas, também denominado plasma autógeno de plaquetas, plasma enriquecido com plaquetas ou, até mesmo, concentrado de plaquetas, tem sido pesquisado e usado na área da odontologia, contribuindo em cirurgias de implante e reconstrutiva oral, medicina estética, entre outras áreas da medicina, visando acelerar o reparo da ferida cirúrgica e a regeneração óssea (PONTUAL; MAGINI, 2004).

De acordo com Almeida (2011), o potencial do PRP em aumentar a capacidade de reparação tecidual é atribuído à presença de uma elevada concentração de fatores de crescimento, que são proteínas armazenadas em organelas citoplasmáticas denominadas alfa-grânulos.

É a partir dos fatores de crescimento que ocorre essa estimulação da formação de colágeno e elastina na derme papilar. Disse Grageda (2005) que os fatores de crescimento (FC) são peptídeos sinalizadores, derivados dos grânulos plaquetários alfa que produzem quimiotaxia, proliferação e diferenciação celular, neovascularização e deposição de matriz extracelular. A sinalização realizada pelos FC é mediada por receptores de tirosina-quinase localizados na superfície das membranas das células teciduais onde atuam, determinando especificidade de ação frente a cada situação e promovendo proliferação ou inibição.

A procura por técnicas rejuvenescedoras está em constante crescimento, o PRP (plasma rico em plaquetas) sendo um material biológico e de baixo custo para ser obtido, contém diversos fatores de crescimento presentes no próprio sistema sanguíneo. Observando as pesquisas desse material biológico em outras áreas com resultados comprovados, como na área da odontologia que utiliza o PRP para cicatrização e formação óssea, na área da medicina em tratamentos para cicatrização de feridas em diabéticos, na ortopedia para formação de cartilagens, surgiu um grande interesse em pesquisar o PRP aplicado na área da estética para rejuvenescimento cutâneo.

O PRP são moléculas bioativas fundamentais no reparo e regeneração de diversos tecidos capazes de estimular a mitogênese, angiogênese quimiotaxia, proliferação e diferenciação celular, são liberados pelas plaquetas dos grânulos alfa, após sua ativação plaquetária, através da liberação desses fatores, eles iram estimular a angiogenêse com isso promovendo o crescimento vascular e também aumento de fibroblastos para ativar seu sitio de ação e síntese de colágeno, além da formação de nova matriz tecidual no lugar aplicado, resultando em um rejuvenescimento cutâneo. Partindo desta explanação, este trabalho levanta o seguinte problema: Qual a beneficio/ação do PRP (Plasma Rico em Plaquetas) no rejuvenescimento da pele?

Sendo assim, o objetivo desse trabalho é reunir dados científicos que comprovem a eficácia do plasma rico em plaquetas sendo utilizado como técnica para o rejuvenescimento facial.

2 METODOLOGIA

Foi utilizado a revisão integrativa, pois este formato de pesquisa permite que sejam analisados estudos com diferentes tipos metodológicos (quantitativos, qualitativos, teóricos, documentais). A revisão integrativa da literatura contribui para o processo de sistematização e análise dos resultados, visando a compreensão de determinado tema, a partir de outros estudos independentes.

Foram pesquisadas as bases *SciELO e* BVS e realizada busca simples utilizando-se os termos: plasma rico em plaquetas, envelhecimento da pele, fatores de crescimento. A pesquisa recolheu artigos publicados a partir de 1968 até 2017.

Os critérios para inclusão foram: estudos de campo, teóricos ou documentais que abordassem o uso do plasma rico em plaquetas nas áreas da medicina, escritos por pesquisadores nacionais ou estrangeiros. Como critérios para exclusão foram considerados os

documentos com resumo incompleto, documentos cujo texto integral estivesse indisponível e artigos repetidos.

Depois de avaliados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, selecionaram-se 38 artigos com interesse para o estudo do tema e elaboração deste trabalho.

Como é um estudo que utiliza fonte de dados secundários não há necessidade que enviar o estudo para o Comitê de Ética em Pesquisa, mas as recomendações da Resolução 466/2012 foram observados no desenvolvimento desse artigo (BRASIL, 2012).

A análise dos dados foi desenvolvida de forma descritiva conforme as informações encontradas no estudo que sejam de importância para a temática deste artigo.

3 APRESENTAÇÃO E DISCUSÃO

Na base de dados preconizada na metodologia encontramos os artigos descritos nesse capítulo.

Quadro 1 - Artigos levantados nas bases de dados Scielo e BVS sobre a revisão integrativa

(continua)

AUTOR/A	TÍTULO	ANO
LINS, Carolina Freitas	A Aplicação de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em Lesões Musculoesqueléticas.	2014
COSTA, Pâmela A; SANTOS, Patrícia.	Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico.	2013
KLEIN et al.	Obtenção de plasma rico em plaquetas: avaliação do efeito da centrifugação sobre a concentração de plaquetas através da comparação entre protocolos.	2011
GASPERINI, G.	Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC.	2003
BAIN, BJ.	Células Sanguíneas: um guia prático.	2007
SCLAFANI, AP.	Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds	2010
CONDE M. E. et al.	Platelet-rich Plasma: applications in dermatology.	2015
REDAELLI, A.; ROMANO, D.	"Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients.	2010
Fabbrocini G, et al.	Combined Use of Skin Needling and Platelet-Rich Plasma in Acne Scarring Treatment.	2011

Quadro 1 - Artigos levantados nas bases de dados Scielo e BVS sobre a revisão integrativa **(continuação)**

MIKHAEL, N. W.; El-ESAWY, F. M.	Skin rejuvenation with autologous concentrated platelet-rich plasma.	2014
GÓMEZ et al.	O uso do plasma rico em plaquetas no tratamento da acne e suas cicatrizes: estudo-piloto.	2017
CAMARGO, P. M. et al.	Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans.	2002
KNOX, R. L.; HUNT, A. L.; COLLINS, J. C.; DESMET, M.; BARNES, S.	Platelet-rich plasma combined with skin substitute for chronic wound healing: a case report.	2006
MARQUES et al.	Estudo comparativo e randomizado do Plasma Rico em Plaquetas na Alopécia Androgenética Masculina.	2016
MACEDO, A.P.	Plasma rico em plaquetas: uma análise quantitativa e qualitativa de dois protocolos de obtenção.	2015
MONTEIRO, M.R.	Plasma rico em plaquetas em dermatologia.	2013
TODESCATO, J, T.; CAMPANHER, R.	Métodos e aplicações do plasma rico em plaquetas: uma revisão bibliográfica.	2017
ALMEIDA, Adriano Marques.	Efeito do plasma rico em plaquetas na regeneração do terço central do ligamento da patela: estudo prospectivo randomizado.	2011
TOSTES, M. A. V. et al.	Influência da coleta, da produção e da estocagem na qualidade dos concentrados de plaquetas.	2008
GRAGEDA, E.et al	Bone formation in the maxillary sinus by using platelet-rich plasma: an experimental study in sheep.	2005
QUARTEIRO, M. L.et al.	The effect of platelet-rich plasma on the repair of muscle injuries in rats.	2015
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA (SBCP).	Plasma Rico em Plaquetas.	2018
PONTUAL, M. A. B.; MAGINI, R. S.	Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento: das pesquisas científicas à clínica Odontológica.	2004
MARX, R.E.	Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?	2001
COSTA, Pâmela, A; SANTOS, Patrícia.	Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico.	2013
AMORIM, A., R. da S.	Plasma rico em plaquetas em medicina dentária.	2016
VANNI, Isabele, R.S.	Obtenção, Indicadores de Qualidade e Propriedades dos Hormônios Derivados de Plaquetas Humanas pela técnica de Lisado Plaquetário.	2016

Quadro 1 - Artigos levantados nas bases de dados Scielo e BVS sobre a revisão integrativa **(conclusão)**

BARBIERI, C. M. O.	Efeito do fator de crescimento derivado de plaquetas humanas (pdgf) sobre o processo de regeneração óssea em tíbias de ratos.	2006
HOLLEY, R. W.; KIERNAN, J. A.	Contact inhibition of cell division in 3T3 cells.	1968
MANDELLI, V. E.	O uso do plasma rico em plaquetas na cirurgia ortopédica.	2010
GRAGEDA, E.et al.	Bone formation in the maxillary sinus by using platelet-rich plasma: an experimental study in sheep.	2005
Mazzucco L, et al.	The use of autologous platelet gel to treat difficult-to-heal wounds: a pilot study. Transfusion.	2004
Wu PI; Diaz R, Borg-Stein J.	Platelet-Rich Plasma.	2016
ORZECHOWSKI, P.R.; SILVA JÚNIOR, J.A.	O uso do plasma rico em plaquetas (PRP) em técnicas de levantamento do seio maxilar.	2007
SAUCEDO JM, et al.	Platelet-Rich Plasma.	2012
SCLAFANI AP.	Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds.	2010
MARX, R. E.	Discussion- Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet rich plasma gel preparation. In: .LANDSBERG, R.; ROY, M.; GLICKMAN, R. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet rich plasma gel preparation. J. Maxillofacial Surg. v. 58. p. 297-301, 2000.	2000
SCOTTI, Luciana; VELASCO, Maria Valéria Robles.	Envelhecimento cutâneo à luz da cosmetologia.	2003
VENDRAMIN, F.S; FRANCO, Diogo; FRANCO, Talita. R.	Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo.	2009
MACEDO AP.	Plasma Rico em Plaquetas: Uma análise quantitativa e qualitativa de dois protocolos de obtenção.	2004

Fonte: Dados obtidos pela pesquisa.

Vários artigos científicos têm demonstrado os benefícios do PRP para o rejuvenescimento cutâneo. Um estudo realizado por Readelli, Romano e Marciano (2010), utilizaram PRP na revitalização da face e pescoço, onde foi observado melhora na micropigmentação, na textura e homogeneidade da pele, com redução de pequenas rugas. Com o estudo os autores concluíram que a revitalização com PRP no rosto e pescoço parece

ser uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento de sulcos nasolabiais e revitalização da pele.

As alterações estruturais e fisiológicas progressivas em cada camada da pele que levam a mudanças na sua aparência, rugas e flacidez, cursa com o abrandamento da taxa de renovação epidérmica, descamação menos eficaz, colágeno reduzido e distribuído desordenadamente. Quando o PRP é injetado no tecido alvo, promove o aumento da capacidade de regeneração tecidual ao secretar uma variedade de fatores de crescimento que estimulam a migração, proliferação e diferenciação de células endoteliais, epiteliais e mesenquimais, quimiotaxia de neutrófilos e monócitos. Os FC ainda aumentam a permeabilidade vascular e ativam a angiogênese, melhorando a vascularização do tecido, que é reduzida com o avanço da idade e, induzem a síntese de colágeno através da estimulação dos fibroblastos (GANCEVICIENE et al., 2012; EL-DOMYATI; MEDHAT, 2013; CONDE MONTERO; FERNÁNDEZ SANTOS; SUÁREZ FERNÁNDEZ, 2013).

Sclafani (2010) em pesquisa realizada em 15 adultos saudáveis com sulco nasolabial (SNL) moderado a profundo foram tratados com uma única injeção de matriz de fibrina rica em plaquetas (PRFM - Platelet Rich Fibrin Matrix). Após o tratamento o autor concluiu que os resultados foram satisfatórios, com a diminuição significativa dos sulcos nasolabias.

Fabbrocini et al. (2011) em estudo realizado com 12 pacientes com cicatrizes de acne, utilizou a aplicação do PRP combinada com o microagulhamento no lado direito do rosto e somente o microagulhamento isoladamente no lado esquerdo do rosto. Os autores concluíram que o lado direito ao qual foi utilizado o PRP, a gravidade das cicatrizes foi diminuída, sendo o microagulhamento mais eficaz quando utilizado combinado com o PRP.

Gómez et al. (2017) realizaram um estudo com um paciente do sexo masculino de 21 anos portador de acne papulopustulosa moderada, acometido por pápulas inflamatórias, pústulas e cistos durante três anos. Foi tratado um lado da face com o PRP e outro lado com placebo. Os autores concluíram que as pápulas, pústulas e comedões diminuíram em número e tamanho, com melhora acentuada na região cervical. As pápulas e pústulas do lado tratado melhoraram do grau moderado para leve após o tratamento, enquanto no lado não tratado a melhora foi mínima. A aparência da pele e das cicatrizes melhorou em relação à profundidade e às dimensões das cicatrizes. A pele tornou-se mais lisa e uniforme tanto na aparência quanto à palpação. As lesões cutâneas eritematosas de grau 1 na face e região cervical quase desapareceram por completo, e as de grau 2 na face e grau 3 na face e região cervical diminuíram significativamente.

Mikhael e El-Esawy (2014), observaram que o PRP autólogo apresentou uma porcentagem média de melhora de 58,3% no rejuvenescimento facial e boa satisfação na auto avaliação dos pacientes.

Estudos realizados na área da odontologia com o uso de PRP nas cirurgias de implante com enxerto ósseo, também tiveram resultados positivos. De acordo com Camargo *et. al.* (2002), a utilização do PRP tem se mostrado eficaz com relação aos processos de regeneração óssea periodontal, uma vez que mediante estudos realizados verificou-se que, com a utilização deste procedimento, houve ganho no tempo do processo de cicatrização.

Knox *et al.* (2006), realizou estudo em pacientes com escara de decúbito utilizando o PRP, avaliaram o uso do PRP isolado e em combinação com retalho de pele. Os autores concluíram que com o uso do PRP as profundidades das feridas tiveram uma redução de 26% em quatro semanas.

Marques *et al.* (2016) realizou um estudo utilizando o PRP injetável no couro cabeludo de 6 pacientes com alopécia androgenética. Os participantes do estudo tiveram os lados do couro cabeludo randomizados para receberem PRP ou placebo. Foram realizadas 3 sessões, 1 por mês, por 3 meses consecutivos, com administração por via subcutânea sendo placebo de um lado do couro cabeludo e do outro PRP. Os autores concluíram que após o tratamento os participantes tiveram uma melhora na queda, houve um aumento da porcentagem de fios anágenos e redução de fios telógenos em ambos os lados tratados, porém a melhora foi mais significativa do lado PRP.

3.1 PLASMA RICO EM PLAQUETAS

O sangue é constituído por elementos figurados e plasma, o qual corresponde ao líquido intercelular, conferindo ao sangue suas propriedades líquidas. Existem ainda os eritrócitos, leucócitos e plaquetas correspondentes aos elementos celulares (MACEDO, 2004).

Vendramin *et al.* (2006) afirmam que as plaquetas atuam no processo de cicatrização, liberando diversos fatores de crescimento que facilitam a angiogênese, contribuindo para o crescimento vascular e proliferação de fibroblastos, que por sua vez proporcionam um aumento na síntese de colágeno. Tais propriedades das plaquetas tornam o PRP um produto com grande potencial de melhorar a integração de enxertos, bem como estimular a cicatrização de feridas.

A expressão plasma rico em plaquetas é usada genericamente para descrever uma suspensão de plasma obtida a partir do sangue total, preparada de forma a conter

concentrações de plaquetas superiores às encontradas normalmente no sangue circulante (MONTEIRO, 2011).

Segundo Amorim (2017), o PRP, amplamente utilizado em Ortopedia e cada vez mais em Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial, tem a capacidade de promover, no seu local de aplicação, um aumento significativo da quantidade de fatores de crescimento que atuam sinergicamente de forma a potenciar a proliferação celular, diferenciação celular e a angiogênese. Para além disto, a concentração de fatores de crescimento superior à do sangue periférico contribui significativamente para a síntese de matriz extracelular e como fator promotor de atividade antimicrobiana.

Como exemplos do uso do PRP na Medicina Humana podem ser citados os atletas, como muitos jogadores de futebol, que após sofrerem lesões (desde lesões musculares e ligamentares até fraturas), recorreram para este tipo de terapia para antecipar o retorno aos gramados; tem-se notícia também do uso do PRP por pessoas do ramo artístico, sendo que em um dos casos, foi usado com sucesso no tratamento de tendinopatia crônica. Esses resultados animadores têm atraído a atenção da Medicina Veterinária, gerando uma onda de pesquisas para adaptar e estabelecer a viabilidade do seu uso em diversas áreas de veterinária (MANDELLI, 2010).

O PRP deve ser sempre autólogo (do próprio indivíduo) devido ao risco de rejeição ou à impossibilidade de secreção de fatores de crescimento ativos. O sangue a ser utilizado deve ser colhido de maneira asséptica, com agulha de grosso calibre a fim de não romper as células, em tubos contendo, preferencialmente, citrato como anticoagulante quelante de cálcio. A manipulação do sangue durante a centrifugação deve ser realizada de forma cuidadosa e em rotação adequada para assegurar a separação das células plaquetárias de outras e para evitar ruptura ou danos à sua membrana (TOSTES, 2008).

Para a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica-SBCP (2017), o PRP é uma novidade terapêutica que consiste em aplicar as próprias proteínas de crescimento celular do paciente em diferentes áreas do corpo para favorecer seu rejuvenescimento.

O passar do tempo atinge a pele, o tecido celular subcutâneo (gordura), músculos e ossos, produzindo, em cada um deles, alterações que caracterizam o envelhecimento. Com o PRP é possível reverter muitas dessas alterações utilizando os fatores de crescimento celular do próprio paciente, que, no contato com a pele, agem sobre as células danificadas estimulando de maneira potente a regeneração e reprodução celular. Esses processos são muito úteis em tratamentos de rejuvenescimento facial, oferecendo assim uma cútis renovada, hidratada, com boa elasticidade. É útil também como coadjuvante nas lipoenxertias faciais ou

de glúteos ou como cicatrizante após cirurgias de abdome ou mama. O PRP é uma novidade terapêutica que oferece muitos benefícios estéticos com a segurança de utilizar um ativo do próprio paciente (SBCP, 2017).

A relevância da atuação do PRP na bioengenharia é realçada pela capacidade de produção e liberação de fatores de crescimento pelas plaquetas (MARX, 2004; SU *et al.;* 2008; WEIBRICH *et al.*, 2002; WEIBRICH *et al.*, 2001).

Esses fatores estão presentes no local onde existe uma lesão tecidual para atuar como moduladores dos eventos celulares, onde lhes são atribuídas funções de agentes antiinflamatórios, quimiotáxicos e mitogênicos (ROZMAN *et al.*, 2007, SANCHEZ *et al.*, 2003, WERNER; GROSE, 2003).

Essa resposta observada na presença de fatores de crescimento derivados de plaquetas também ocorre espontaneamente no organismo humano, onde quando um tecido é lesado, inicia uma cascata de eventos que inclui coagulação, inflamação, formação de um tecido novo e remodelamento desse tecido, que conduz pelo menos a uma reconstrução parcial da área lesada (EVERTS *et al.*, 2006; MARX, 2004).

A ativação das plaquetas em resposta ao dano tecidual e vascular resulta na formação de um tampão plaquetário e coágulo sanguíneo para providenciar a hemostasia e secretar suas proteínas biologicamente bioativas (fatores de crescimento, quimiocinas, citocinas, proteínas adesivas) (WERNER *et al.*, 2003), porém a resposta espontânea é muito inferior àquela observada com o uso do PRP (ANITUA *et al*., 2008; OUYANG *et al.*, 2006, RADICE *et al.*, 2010).

Um dos mecanismos do antienvelhecimento do PRP, seria através da aceleração da produção de ácido hialurônico (HA). O ácido hialurônico absorve a água, sua matriz incha e preenche os espaços entre as células, aumentando o volume da matriz extracelular (ECM), dando firmeza, turgor e hidratação à pele. Além disso, contribui para o ajustamento do diâmetro das fibras de colágeno (CONDE MONTERO; FERNÁNDEZ SANTOS; SUÁREZ FERNÁNDEZ, 2013; BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).

3.2 FATORES DE CRESCIMENTO

Grageda (2005) afirma que os fatores de crescimento (FC) são peptídeos sinalizadores, derivados dos grânulos plaquetários alfa que produzem quimiotaxia, proliferação e diferenciação celular, neovascularização e deposição de matriz extracelular. A sinalização realizada pelos FC é mediada por receptores de tirosina - quinase localizados na

superfície das membranas das células teciduais onde atuam, determinando especificidade de ação frente a cada situação e promovendo proliferação ou inibição.

Quarteiro *et al.* (2015) diz que estudos tanto experimentais quanto clínicos vêm revelando os efeitos da injeção intralesional de PRP em lesões musculares e, de modo geral, os achados desses estudos reportam melhor regeneração muscular, aumento de neovascularização e redução de fibrose.

Sendo o papel fisiológico principal das plaquetas a homeostasia, em caso de lesão estas são ativadas acumulando-se no local em questão. No entanto, perante uma situação de lesão, as plaquetas aderem e agregam-se de forma a prevenir não só excessiva hemorragia, mas também de forma a promover a regeneração das paredes vascular lesadas e dos tecidos circundantes (AMORIM, 2017).

-TGF (Transforming Growth Factor) Tipos α e β- fator de crescimento de transformação - responsável pelo controle da proliferação e diferenciação de inúmeros tipos celulares;

- PDGF (Platelet derived growth factor) α, β,C,D - fator de angiogênese derivado da plaqueta: Potente mitógeno para células do tecido conectivo, inibidor de apoptose, aumenta a motilidade de células mesenquimais, fibroblastos, células endoteliais e neurônios. Pode estar envolvido em processos fisiológicos e em doenças como câncer e aterosclerose;

-IGF I (Insulin-like growth factor I)- fator de crescimento semelhante à insulina: Promove a mediação dos vários efeitos do hormônio do crescimento;

-FGF I (Fibroblast growth factor I) – fator de crescimento fibroblastico: Indução da proliferação de fibroblastos e angiogênese;

-EGF (Epidermal growth factor) - fator de crescimento epidermal: Indutor da diferenciação de células e de mitoses de células de origem ecto e mesodérmicas;

-VEGF A, B e C (Vascular Endothelial growth factor) - fator de crescimento vascular endotelial: Induz angiogênese através da indução de mitoses em células endoteliais, promove alteração da permeabilidade e fisiologia vascular.

De acordo com Costa e Santos (2016 *apud* Pontual; Magini, 2004) o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) é um importante fator de crescimento para diversas células do organismo por exercer seu efeito quimiotático. O PDGF está envolvido em quase todo o reparo tecidual, devido ao seu duplo papel de reservatório de fator de crescimento e fator de hemostasia, sendo liberado de plaquetas ativadas pela trombina ou colágeno. Seu principal efeito é servir de mediador regulando a migração, proliferação e síntese de matriz de uma variedade de células.

Perante as inúmeras vantagens e quantidades de fatores de crescimentos que as plaquetas possuem, tornou-se um novo alvo de estudo e aplicação na engenharia de tecidos e medicina regenerativa, tanto na clínica como na pesquisa. Considerando a plaqueta como um veículo de armazenamento de fatores de crescimento, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), como denominado na literatura, é mostrado como um ótimo estimulador na reparação de uma ampla variedade de tecidos, tais como osso, músculo, cartilagem, tendão e pele.

Barbieri (2006) diz que o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) é uma proteína catiônica com cadeias polipeptídicas homo e heterodiméricas A e B, armazenado principalmente nos grânulos α (alfa) plaquetário. Exerce seus efeitos sobre células alvo pela ativação de dois receptores estruturalmente relacionados aos receptores da proteína tirosina quinase, denominados receptores α (alfa) e β (beta), que traduzem potentes sinais mitogênicos. A atividade mitogênica do PDGF é observada sobre diversos tipos celulares, principalmente fibroblastos e leiomiócitos, mostrando ser de grande importância no processo de regeneração tecidual. Este fator tem sido usado, com sucesso, para acelerar o processo de regeneração tecidual, sozinho ou em combinação com outros fatores de crescimento que parecem desenvolver uma função crítica sobre a cicatrização óssea.

É recomendado que as plaquetas sejam ativadas próximo ao momento da aplicação terapêutica, de forma a assegurar uma concentração adequada de FC no local da lesão. Marx (2001) relata que em dez minutos e na primeira hora, 70% e 100% dos FC já foram liberados, respectivamente. A liberação dos FC inicia aproximadamente dez minutos após a ativação plaquetária desses 95% já estão pré-sintetizados e em uma hora todos já foram liberados, porém, as plaquetas continuam a sintetizar e a secretar proteínas adicionais até a sua morte (5 a 10 dias).

Os fatores de crescimento presentes no plasma rico em plaquetas são mediadores que podem aumentar o número destas células e promover maior eficiência no processo de reparo (HOLLEY, 1968).

3.3 MÉTODOS DE OBTENÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS

As técnicas iniciais de obtenção de plasma rico em plaquetas, como a primeira utilizada por Marx *et al.* (2001), só eram aplicáveis em uma estrutura hospitalar com máquinas de plasmaferese e necessitavam de um técnico especializado para manipulá-las. (VENDRAMIN *et al.*, 2009)

Mazzucco et al. (2004) dizem que o plasma rico em plaquetas é obtido de sangue

autólogo, através de um processo que utiliza o princípio da separação celular por centrifugação diferencial.

Saucedo *et al.* (2012) afirmam que existem muitos protocolos de preparação de PRP, são pelo menos 16 sistemas disponíveis. É de acordo com volume resultante de PRP e as concentrações finais de plaquetas e leucócitos que fazem a diferenciação nos sistemas de preparação.

Ainda não há consenso sobre o melhor método de obtenção do PRP e concentrações adequadas dos componentes sanguíneos que o constituem, sendo que cada formulação tem suas propriedades biológicas e efeitos, o que torna ainda mais difícil a formulação de conclusões embasadas sobre a eficácia do produto. Inicialmente eram utilizadas máquinas semiautomáticas separadoras de células, por meio das quais se obtinha de 20-50 ml de PRP a partir de 250-500 ml de sangue total. Atualmente, o método de obtenção mais utilizado é baseado em duas centrifugações, em que se obtém um menor volume de PRP a partir de menores volumes de sangue total, que é separado em três camadas: plasma, camada leucocitária e hemácias A escolha do melhor método depende da utilidade, do tipo de procedimento cirúrgico e do volume final de plasma necessário.

Costa e Santos (2016) relatam que o PRP é obtido a partir da coleta de sangue do paciente, por meio de um processo que utiliza o princípio da separação celular por centrifugação. O volume sanguíneo necessário depende do protocolo utilizado. Afirmam ainda que devem-se seguir alguns passos para a obtenção desse concentrado, objetivando, desta forma, um resultado exato e preciso na sua posterior aplicação. Em primeiro lugar, deve-se coletar o sangue através de punção venosa, em local adequado e verificar a condição do acesso venoso como fatores decisivos para o êxito do procedimento, evitando desconforto desnecessário ao paciente. Busca-se sempre dar preferência para veias localizadas em membros superiores, expurgando a retirada de veias das extremidades inferiores, devido ao alto risco de flebite em veias varicosas e possibilidade de embolia pulmonar. O material da coleta deve ser preparado e colocado próximo ao paciente, na sequência do procedimento; logo após centrifugar o sangue, resultando na separação celular, objetivo da técnica, e, por fim, o preparo do plasma para aplicação no paciente.

Os protocolos para obtenção do PRP variam basicamente no número e tempos de centrifugação e na força gravitacional desenvolvida pela centrífuga, que é diretamente proporcional ao raio da centrífuga utilizada e as rotações por minuto (ORZECHOWSKI; SILVA JUNIOR, 2007).

Macedo (2004) diz que quando a preparação do plasma rico em plaquetas é realizada em ambiente ambulatorial, pode-se utilizar um volume sanguíneo que varia de 10 a 80ml. O material é coletado em tubos de ensaio e são centrifugados em dispositivos menos sofisticados e de fácil manuseio. Afirma ainda que a sequencia do processo de obtenção está basicamente dividida em três etapas: 1ª Etapa: Punção venosa e coleta do sangue; 2ª Etapa: Separação celular (centrifugação) e 3ª Etapa: Preparo do plasma.

Orzechowski e Silva Junior (2007) relatam que na literatura encontra-se um número muito grande de variações que dificultam sobremaneira a opção pela metodologia mais adequada no método de centrifugação para obter-se um PRP com melhor qualidade, como observa-se abaixo:

Anitua (1999) – uma centrifugação a 160G por 6 min.;

Landesberg; Roy; Glickman (2000) – duas centrifugações a 200G por 10 min.;

Sonnleitner et al. (2000) – dupla centrifugação: 120G por 20 min. e 400G por 15 min.;

Rossi Júnior; Lemos; Píspico (2001) – uma centrifugação a 750 rpm por 10 min.;

Jahn (2002) – dupla centrifugação: 200G por 10 min. e 200G por 15 min.;

Gonshor (2002) – dupla centrifugação na centrífuga Ace®: 160G por 10 min. e 400G por 10 min.;

Efeoglu; Arçay; Ertürk (2004) – dupla centrifugação: 300G por 10 min. e 5.000G por 5 min.;

Weibrich (2005) – dupla centrifugação: 3.000 rpm por 3,65 min. e 3.000 rpm por 13 min.

Qualquer protocolo de obtenção do PRP deve concentrar plaquetas no seu nível máximo para que corresponda aos resultados clínicos referidos na literatura. Mas além de uma alta concentração plaquetária com grande liberação de fatores de crescimento, é muito importante que seja mantida a integridade da plaqueta. Os fatores de crescimento devem ser liberados de plaquetas viáveis, uma vez que no ato de exocitose granular, a plaqueta completa a estrutura terciária das proteínas do fator de crescimento. As plaquetas fragmentadas podem degranular grandes quantidades de fatores de crescimento, mas com efetividade diminuída (MARX, 2000).

4 CONCLUSÃO

Existem muitos estudos que apontam a eficácia do PRP na regeneração tecidual e cicatrização de lesões. Diversas áreas da medicina como, ortopedia, cirurgia plástica, dermatologia, odontologia e até na veterinária mostraram resultados positivos quanto ao uso do PRP. As principais substâncias ativas biologicamente derivadas das plaquetas responsáveis

pelos efeitos terapêuticos do PRP são os fatores de crescimento. É de suma importância o conhecimento da fisiologia do local a ser tratado e sobre os fatores de crescimento, tendo em vista, que cada fator tem diferentes áreas de atuação, podendo não ser eficaz caso aplicada de maneira errada. O PRP é um tratamento que conta com embasamento científico em diferentes áreas da medicina, inclusive na dermatologia. A aplicação do PRP tem se mostrado uma técnica segura, eficaz e confiável, trazendo avanços promissores quanto ao tempo de regeneração tecidual. Por ser um tratamento autólogo, se torna não imunorreativo, atóxico e de baixa morbidade. Em relação à cicatrização de feridas, úlceras cutâneas crônicas, o tratamento com PRP resultou em menor tempo de cura. Com relação a estética da pele, pode-se dizer que com base nos estudos pesquisados, que o tratamento com o PRP seja capaz de promover o rejuvenescimento cutâneo, pois a maioria dos estudos mostraram resultados positivos. Acredita-se, portanto, que o seu uso em dermatologia estética seja promissor, porém, nota-se que ainda existem poucos estudos com relação ao melhor protocolo de obtenção, necessitando de mais pesquisas para aprimorar a técnica.

BENEFIT / EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA SKIN REJUVENATION

ABSTRACT: Platelet rich plasma (PRP) is an innovative technique that has been studied in several areas of medicine, presenting significant results. **Objective:** The present study aimed to analyze the therapeutic uses of PRP, through a literature review, of a qualitative nature, evaluating the results of scientific articles. **Method:** We evaluated 38 scientific articles that dealt with the use of platelet - rich plasma in several areas of medicine. **Data analysis:** The data analysis was developed in a descriptive way according to the relevant information found in the scientific papers selected for the study. Several studies have shown that platelet-derived growth factors are the major responsible for the acceleration of tissue regeneration, since they increase the induction of the synthesis of collagen and other components of the extracellular matrix through the activation of fibroblasts. PRP is an autologous preparation, that is, performed with the patient's own blood, so the chance of adverse effects is minimal. This treatment has been used as a way to accelerate the processes of wound healing, tissue regeneration and skin rejuvenation. **Conclusion:** Plaque Rich Plasma is a product with the ability to stimulate skin regeneration, wound healing, repair and bone formation, also showing its high potential in aesthetic treatments for skin rejuvenation.

KEYWORDS: Platelet-rich plasma. Growth factors. Rejuvenation.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Adriano Marques. **Efeito do plasma rico em plaquetas na regeneração do terço central do ligamento da patela : estudo prospectivo randomizado / Adriano**

Marques de Almeida. São Paulo, 2011. Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Ortopedia e Traumatologia.

AMORIM, A. R. da Silva. **Plasma rico em plaquetas em medicina dentária.** Dissertação de Investigação do Programa de Mestrado Integrado em Medicina Dentária apresentado à Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, 2017**.**

BAIN, BJ. **Células Sanguíneas: um guia prático**. 4a ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.

BARBIERI, C. M. O**. Efeito do fator de crescimento derivado de plaquetas humanas (pdgf) sobre o processo de regeneração óssea em tíbias de ratos.** Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara – UNESP. 2006.

CAMARGO, P. M.; LEKOVIC, V.; WEINLAENDER, M.; VASILIC, N.; MADZAREVIC, M.; KENNEY, E. B. **Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans**. **J. Periodontal Res**., v.1, n.4, p.300-306 August 2002.

COSTA, Pâmela A; SANTOS, Patrícia. **Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico. Revista brasileira de análises clinicas, 2013.**

CONDE MONTERO, E.; FERNÁNDEZ SANTOS, M. E.; SUÁREZ FERNÁNDEZ, R. **Platelet-rich Plasma: applications in dermatology.** Actas Dermo-Sifiliográficas, v. 106, n. 2, p. 104-111, 2015.

FABBROCINI G, VITA V, PASTORE F, et al. **Combined Use of Skin Needling and Platelet-Rich Plasma in Acne Scarring Treatment**. Cosmetic Dermatology 2011;24(4):177-83.

GASPERINI, G. **Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC.** Florianópolis. Tese [Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do HU-UFSC] – Universidade Federal de Santa Catarina; 2003.

GRAGEDA, E.et al. **Bone formation in the maxillary sinus by using platelet- rich plasma: an experimental study in sheep.** Journal Oral Implantol.Vol. 31, no 1, p. 2-17, 2005.

GÓMEZ et al. **O uso do plasma rico em plaquetas no tratamento da acne e suas cicatrizes: estudo-piloto.** Surg. Cosmet Dermatol 2017;9(2):156-9.
HOLLEY, R. W.; KIERNAN, J. A. **Contact inhibition of cell division in 3T3 cells. Proc.** Nat.. Acad. Sci., Vol. 60, p. 300-304, 1968.

KLEIN et al. **Obtenção de plasma rico em plaquetas: avaliação do efeito da centrifugação sobre a concentração de plaquetas através da comparação entre protocolos.** R. bras. Bioci., Porto Alegre, v. 9, n. 4, p. 510, out./dez. 2011

KNOX, R. L.; HUNT, A. L.; COLLINS, J. C.; DESMET, M.; BARNES, S. **Platelet-rich plasma combined with skin substitute for chronic wound healing: a case report.** The Journal of the American Society of Extra-Corporeal Technology, v.38, n.3, p.260-264, 2006.

LINS, Carolina Freitas**. A Aplicação de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em Lesões Musculoesqueléticas.** *ARTIGOS CETRUS* Ano VI – Edição 57 – Julho 2014.

MARQUES et al. **Estudo comparativo e randomizado do Plasma Rico em Plaquetas na Alopécia Androgenética Masculina**. Surg Cosmet Dermatol 2016;8(4):336-40.

MARX, R.E. **Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?** Implant Dentistry, Vol. 10, no 4, p.225-228, 2001.

MACEDO AP. **Plasma Rico em Plaquetas: Uma análise quantitativa e qualitativa de dois protocolos de obtenção.** Florianópolis Tese [Mestrado em Odontologia] – Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC; 2004.
MACEDO, Adriana. P. **Plasma rico em plaquetas: uma análise quantitativa e qualitativa de dois protocolos de obtenção.** Revista Científica da FHO|UNIARARAS v. 3, n. 1/2015.

MANDELLI, V. E. **O uso do plasma rico em plaquetas na cirurgia ortopédica.** Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, SP, 2010.

MARX, R. E. Discussion- **Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet rich plasma gel preparation**. In: .LANDSBERG, R.; ROY, M.; GLICKMAN, R. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet rich plasma gel preparation. J. Maxillofacial Surg. v. 58. p. 297-301, 2000.

MAZZUCCO L, MEDICI D, SERRA M, PANIZZA R, RIVARA G, ORECCHIA S, et al. **The use of autologous platelet gel to treat difficult-to-heal wounds: a pilot study. Transfusion**. 2004;44(7):1013-8.

MIKHAEL, N. W.; El-ESAWY, F. M. **Skin rejuvenation with autologous concentrated platelet-rich plasma.** Egyptian Journal of Dermatology and Venereology, v. 34, p. 5-9. 2014.

MONTEIRO, Marcia Regina. **Plasma rico em plaquetas em dermatologia**. Surg Cosmet Dermatol 2013;5(2):155-9.

ORZECHOWSKI, P.R.; SILVA JÚNIOR, J.A. **O uso do plasma rico em plaquetas (PRP) em técnicas de levantamento do seio maxilar.** Revista UNINGÁ, Maringá – PR, n.13, p.181-195, jul./set. 2007

PONTUAL, M. A. B.; MAGINI, R. S. **Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento: das pesquisas científicas à clínica Odontológica**. São Paulo: Santos, 2004.

QUARTEIRO, Marcelo Luiz; TOGNINI, João R.F.; OLIVEIRA, Everton Lucas F.; SILVEIRA,Isabelli.**The effect of platelet-rich plasma on the repair of muscle injuries in rats.** Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition), Volume 50, Issue 5, September–October 2015, Pages 586-595.

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

SAUCEDO JM, YAFFE MA, BERSCHBACK JC, HSU WK, KALAINOV DM. **Platelet-Rich Plasma**. J Hand Surg Am. 2012;37(3):587-9; quiz 590.

SCLAFANI, AP**. Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds**. J Cosmet Dermatol. 2010;9(1):66-71. Epub 2010/04/07.
SCOTTI, Luciana; VELASCO, Maria Valéria Robles. **Envelhecimento cutâneo à luz da cosmetologia.** São Paulo: Tecnopress, 2003.

SCLAFANI AP. **Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds.** J Cosmet Dermatol. 2010;9(1):66-71. Epub 2010/04/07.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA (SBCP). **Plasma Rico em Plaquetas**. Acesso em 29 mai 2018; Disponível em: <http:// www2.cirurgiaplastica.org.br/cirurgias-e-procedimentos/minimamente- invasivos/plasma-rico-em-plaquetas/>

TODESCATO, Julia Trevisan. CAMPANHER, Ronaldo. **Métodos e aplicações do plasma rico em plaquetas: uma revisão bibliográfica.** Revista Científica Semana Acadêmica. Fortaleza, ano MMXVII, Nº. 000115, 30/10/2017.

TOSTES, M. A. V. et al. **Influência da coleta, da produção e da estocagem na qualidade dos concentrados de plaquetas.** Revista brasileira de hematologia e hemoterapia. Vol. 30, no 5, p. 367-373, 2008.

VANNI, Isabele, R.S. **Obtenção, Indicadores de Qualidade e Propriedades dos Hormônios Derivados de Plaquetas Humanas pela técnica de Lisado Plaquetário.** Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Câmpus de Botucatu. P.20, 2016.

VENDRAMIN, F.S; FRANCO, Diogo; FRANCO, Talita. R. **Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo.** Rev. Bras. Cir. Plást. 2009; 24(2): 212-8

WU PI, DIAZ R, BORG-STEIN J. **Platelet-Rich Plasma.** Phys Med Rehabil Clin N Am. 2016;27(4):825-53.