

una

**O USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO REJUVENESCIMENTO
CUTÂNEO**

SETE LAGOAS

2023

O USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO REJUVENESCIMENTO CUTÂNEO

Lais Vieira Figueiredo, Luciana Ferreira da Silva, Taynná El Cury Silva.

RESUMO

O envelhecimento cutâneo é um processo natural do organismo, portanto, inevitável. Existem formas de retardar o aparecimento de rugas e melhorar o aspecto da pele. O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) surgiu como alternativa de tratamento e prevenção do envelhecimento cutâneo. A presente revisão sistemática da literatura tem como objetivo avaliar o uso do Plasma Rico em Plaquetas no rejuvenescimento cutâneo. Foram selecionados dez artigos científicos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, após busca sistemática nas plataformas Lilacs, Medline, Scielo e PubMed. Os estudos usaram protocolos variados de preparação do PRP, com quantidades de sessões e tempo de tratamento diferentes. Todos os estudos demonstraram resultados positivos, sendo, contudo, mais satisfatórios quanto maior o número de sessões realizadas. Em todos os estudos obteve-se redução das rugas finas, melhora da espessura dérmica, estímulo de fibras de colágeno e de fibroblastos. Desta forma, conclui-se que o uso do plasma rico em plaquetas no tratamento do envelhecimento cutâneo é benéfico e proporciona melhora no aspecto geral da pele dos pacientes.

Palavras-chave: Estética; Rejuvenescimento Facial; Plasma Rico em Plaquetas.

Keywords: *Aesthetic; Facial Rejuvenation; Platelet-rich plasma.*

INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial é um processo biológico natural, afetado por fatores intrínsecos, ligados à genética do indivíduo, e fatores extrínsecos, ligados ao ambiente ao qual a pessoa é exposta (STORRER *et al.*, 2019). Dentre os aspectos físicos e morfológicos característicos do envelhecimento, destacam-se a flacidez cutânea, ressecamento, a perda de elasticidade, rugas, telangiectasias, atrofiamento cutâneo com conseqüente proeminência dos vasos sanguíneos, discromias, redução de tecido subcutâneo, absorção óssea e degeneração das cartilagens (ALVES *et al.*, 2023).

Outro fator importante é a queda do colágeno e da elastina, elementos basilares da constituição da pele. A elastina compõe entre 2% a 4% do tecido, relacionada à elasticidade da *cútis* e o colágeno constitui entre 70% a 80% do órgão, o que fornece estrutura para a derme (ALVES *et al.*, 2023). Na medida em que o corpo envelhece, a produção de colágeno e elastina diminui e, como conseqüência, há uma redução na troca de nutrientes, prejuízos na multiplicação celular e diminuição da área de contato entre as camadas da derme e epiderme, o que caracteriza morfológicamente o envelhecimento (CLAUHS, 2022).

Devido ao aumento da expectativa de vida e à imposição dos padrões de beleza pela sociedade, o envelhecimento cutâneo ganha cada vez mais visibilidade (STORRER *et al.*, 2019). Assim, a busca por procedimentos estéticos se tornou uma demanda expressiva. No primeiro trimestre do ano de 2022 houve um crescimento de 390% na busca dos mesmos, em relação a igual período do ano de 2021, de acordo com a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD, 2022).

Atualmente, existem no mercado inúmeros procedimentos que visam a prevenção e o tratamento do envelhecimento facial como o microagulhamento, *Light Emitting Diodes (LEDs)*, radiofrequência, lasers e *peelings* químicos e físicos. Tais procedimentos atuam diretamente no estímulo da neocolagênese, atenuação da flacidez e rugas de expressão (CLAUHS, 2022). Entre estas técnicas, o uso do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) apresenta bons resultados e tem ganhado maior visibilidade por seu baixo risco, baixo custo, aplicação simples, alto custo-benefício e biocompatibilidade com o indivíduo, uma vez que utiliza o plasma centrifugado do sangue do próprio paciente (ALVES *et al.*, 2023).

O processo laboratorial necessário para a obtenção do PRP é simples. O sangue é colocado em um tubo contendo anticoagulante e centrifugado por uma ou mais vezes, até separar em três camadas: a de glóbulos vermelhos, a de plasma

pobre em plaquetas e a que será utilizada, chamada leucoplaquetária, um composto altamente rico em plaquetas, fatores de crescimento e com número limitado de leucócitos (ALVES *et al.*, 2023). É produto autólogo, portanto orgânico, atóxico e não imunorreativo (PAVANI, 2017).

O PRP destaca-se pela capacidade de regeneração tecidual com fatores de crescimento, estimulantes da angiogênese que promovem a migração, proliferação e diferenciação celular. Promove ainda a quimiotaxia de células de defesa, neutrófilos, macrófagos e fibroblastos, bem como redução da degradação da matriz extracelular. Tais fatores estão relacionados com o aumento da produção de colágeno e ácido hialurônico, além da vascularização do tecido, fatores importantes para o rejuvenescimento facial (CLAUHS, 2022).

Segundo Mora *et al.* (2015), a aplicação do PRP é uma técnica realizada por via intradérmica com objetivo de restabelecer a atividade normal da pele, promover a regeneração das células e obter uma pele mais jovem e com viço, com melhora da textura e das rugas finas, além da redução da flacidez.

De acordo com os estudos de Pérez Sánches *et al.* (2020), a utilização do PRP produz aumento significativo no número de fibroblastos e colágeno após o terceiro mês de tratamento. Já os estudos de Everts *et al.* (2018) apontam uma redução significativa na contagem e no volume das rugas e melhora na firmeza da pele, o que resulta em uma satisfação maior do que 90% dos pacientes-modelo.

Neste contexto, o presente estudo teve como objetivo revisar o uso do PRP no rejuvenescimento da pele, com o intuito de analisar o estímulo da produção de colágeno e sinais de envelhecimento.

MÉTODOS

O presente artigo trata-se de uma revisão sistemática da literatura. A abordagem teórica foi elaborada por meio de artigos científicos obtidos através das plataformas eletrônicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências Da Saúde (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), *PubMed Central -National Center for Biotechnology Information* (NCBI). Foram utilizadas as palavras chaves: Estética, Rejuvenescimento Facial, Plasma Rico em Plaquetas, e seus correspondentes em inglês, respectivamente: *Aesthetic, Facial Rejuvenation, Platelet-Rich Plasma*, conforme representado abaixo (Quadro 1).

Quadro 1 – População e amostra do estudo.

BASE DE DADOS	ESTRATÉGIA DE PESQUISA	POPULAÇÃO	AMOSTRA
PubMed	<i>Aesthetic, Facial Rejuvenation, Platelet-Rich Plasma</i>	52	6
Lilacs	Estética, Rejuvenescimento Facial, Plasma Rico em Plaquetas. <i>Aesthetic, Facial Rejuvenation, Platelet-Rich Plasma</i>	0	0
Scielo	Estética, Rejuvenescimento Facial, Plasma Rico em Plaquetas. <i>Aesthetic, Facial Rejuvenation, Platelet-Rich Plasma</i>	5	3

Medline	Estética, Rejuvenescimento Facial, Plasma Rico em Plaquetas. <i>Aesthetic, Facial Rejuvenation, Platelet-Rich Plasma</i>	34	1
Total		91	10

Para esse estudo de revisão sistemática, os critérios de inclusão foram: artigos originais relacionados ao tema proposto, completos na literatura, nos idiomas inglês, português ou espanhol, publicados entre os anos de 2015 a 2023. Foram excluídos artigos que não tinham relação com o tema, tais como artigos com gel de plaquetas, células tronco derivadas de tecido adiposo, PRP bioativado fototérmico, Plasma Rico em Fibrina (PRF), com estudos em animais, *in vitro*, em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos e data de publicação fora do período indicado.

Uma população de 91 artigos foi encontrada, mas apenas dez artigos foram selecionados por se adequarem à proposta do trabalho (quadro 1).

RESULTADOS

No quadro 2, os principais resultados e conclusões dos estudos foram apresentados.

Quadro 2 - Artigos selecionados.

TÍTULO	CITAÇÃO	OBJETIVO	RESULTADO	CONCLUSÃO
<p>Autologous Pure Platelet-Rich Plasma Dermal Injections for Facial Skin Rejuvenation: Clinical, Instrumental, and Flow Cytometry Assessment</p> <p>Injeções dérmicas de plasma rico em plaquetas puro autólogo para rejuvenescimento da pele facial: clínica, instrumental e Avaliação de Citometria de Fluxo</p>	Cameli <i>et al.</i> (2017)	Avaliar a eficácia e a segurança de injeções dérmicas de PRP puro autólogo no rejuvenescimento da pele facial, investigando a celularidade de amostras de PRP.	A avaliação clínica e do paciente mostrou melhora da textura da pele. A elasticidade bruta da pele, os parâmetros de suavidade da pele, a função de barreira da pele e a capacitância foram significativamente melhorados. Não foi observada diferença entre o ativo imunológico dos linfócitos PRP e sangue periférico (PB). Uma população de leucócitos principalmente CD3+) e depleção de neutrófilos foram documentados em todas as amostras de PRP.	Este estudo instrumental demonstrou que o PRP pobre em leucócitos pode proporcionar melhorias objetivas na bioestimulação da pele. A citometria de fluxo não mostrou variabilidade entre as amostras de PRP usando um sistema de separação reprodutível e um baixo teor de células pró-inflamatórias. Embora seja um estudo piloto, pode ser útil para futuras investigações sobre a celularidade do PRP.
<p>Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects</p> <p>Injeções autólogas de plasma puro rico em plaquetas para rejuvenescimento da pele facial: avaliações instrumentais biométricas e resultados relatados pelo paciente para apoiar os efeitos antienvelhecimento</p>	Everts <i>et al.</i> (2018)	Avaliar a eficácia de injeções autólogas de PRP para o rejuvenescimento da pele facial, medido por avaliações instrumentais biométricas e resultados relatados pelo paciente.	Onze voluntários foram incluídos no estudo, recebendo 3 tratamentos PurePRP®. Uma diminuição significativa na contagem e área de manchas marrons ($P < 0,05$) foi observada após 3 meses. A contagem e o volume das rugas foram significativamente reduzidos ($P < 0,05$ para a aparência total das rugas). Os parâmetros de firmeza da pele foram significativamente melhorados. A vermelhidão da pele melhorou significativamente após 169 dias de pós-terapia para ambas as áreas nasolabial e malar. Uma	Uma série de 3 injeções de PurePRP no acompanhamento de 6 meses resultou em rejuvenescimento significativo da pele, conforme demonstrado por parâmetros biométricos e confirmado pelo escore de autoavaliação do paciente.

			diminuição na espessura do SLEB já foi observada 2 meses após a primeira injeção, com aumento da densidade do SLEB ($P < 0,05$ para ambos os parâmetros), sem afetar a espessura da gordura subcutânea. A autoavaliação aos 6 meses de acompanhamento revelou uma pontuação média de satisfação $> 90\%$.	
<p>Terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas para el rejuvenecimiento facial</p> <p>Terapia regenerativa com plasma rico em plaquetas para rejuvenescimento facial</p>	Mora <i>et al.</i> (2015)	Descrever o caso de uma paciente de 50 anos que apresentava sinais de envelhecimento facial, com um tratamento restaurador sem intervenção cirúrgica, pelo que se optou pela aplicação de terapia regenerativa com plasma rico em plaquetas autólogo, tendo em mente que é um tratamento inócuo e desprovido de complicações.	A administração intradérmica de plasma rico em plaquetas demonstrou estimular a produção de colágeno tipo I pelas células fibroblásticas. Produz alterações clínicas notáveis na pele envelhecida, pois restaura a vitalidade da pele, aumenta a espessura da pele, recupera a consistência elástica, melhora o fluxo vascular, estimula as secreções, além de melhorar a suavidade e a aparência da pele.	Os fatores de crescimento regulam a remodelação da epiderme e da derme, tendo grande influência na aparência e textura da pele. A mudança ficou evidente e a paciente ficou satisfeita com os resultados estéticos e faciais obtidos.
<p>Platelet rich plasma for photodamaged skin: A pilot study</p> <p>Plasma rico em plaquetas para pele fotodanificada: um estudo piloto</p>	Lee <i>et al.</i> (2018)	Avaliar a eficácia do tratamento e a satisfação do paciente com um único tratamento PRP preparado com uma preparação simplificada e técnica de aplicação.	Trinta e um participantes variando de 27 a 71 anos de idade (mediana, 38; IQR 32-58) foram recrutados para este estudo. Os escores WSRS pós-tratamento melhoraram em apenas 1 paciente; os escores GAIS de 14 pacientes indicaram melhora estética. A análise das pontuações do FACE-Q revelou aumentos estatisticamente significativos na satisfação dos participantes com a aparência facial geral e bochechas. Os efeitos adversos relatados com	Um método simples de preparação de PRP oferece benefício modesto no tratamento dos efeitos do envelhecimento da pele e fotodano. Estudos de pesquisa futuros devem alterar nossos métodos que usam uma abordagem passo a passo para otimizar o tratamento da pele facial envelhecida com PRP.

			mais frequência foram tensão (23,4%; 7 de 31), rigidez facial (20,0%; 6 de 31) e inchaço (20,0%; 6 de 31).	
<p>Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation: Facts, Fiction, and Pearls for Practice</p> <p>Plasma rico em plaquetas para Rejuvenescimento da pele: Fatos, ficção e pérolas para a prática</p>	Peng (2019)	Examinar a eficácia e a segurança do Plasma Rico em Plaquetas em conjunto com o microagulhamento.	Os resultados mostram que o PRP parece ter eficácia no tratamento de cicatrizes de acne e, quando combinado com microagulhamento, tem melhores resultados em comparação com microagulhamento isolado e injeção isolada.	Os estudos clínicos que comparam vários métodos de aplicação ajudarão a fornecer uma melhor visão sobre qual PRP é mais adequado para vários fins estéticos. Porém, a realização de novos tratamentos bem controlados será capaz de definir melhor a eficácia e minimizar a inevitável variabilidade entre sujeitos.

<p>Tratamiento seriado con plasma rico en plaquetas en rejuvenecimiento facial. Cambios histopatológicos y clínicos</p> <p>Tratamiento seriado com plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento facial. Alterações histopatológicas e clínicas</p>	<p>Sanches (2020)</p>	<p>Aplicar um tratamento seriado com PRP para rejuvenescimento facial e demonstrar sua eficácia por meio de alterações histopatológicas e clínicas.</p>	<p>Evidenciamos aumento estatisticamente significativo de fibroblastos e colágeno após 3 meses de tratamento, com média de 95,71 x mm² e 75,71 x mm² respectivamente; notável aumento da espessura da derme com média de 1,22 mm entre 3 e 6 meses; e um aumento significativo do colágeno com valores médios de 69,28% antes do tratamento em comparação com 78,92% aos 6 meses.</p>	<p>Com base nos resultados e metodologia de aplicação, considera-se que a terapia de rejuvenescimento facial com PRP é eficaz, tanto do ponto de vista histopatológico quanto clínico.</p>
<p>Platelet-rich plasma and hyaluronic acid – an efficient biostimulation method for face rejuvenation</p> <p>Plasma rico em plaquetas e ácido hialurônico – um eficiente método de bioestimulação para o rejuvenescimento facial</p>	<p>Ulusal (2016)</p>	<p>Fornecer dados e comentários para auxiliar e complementar as diretrizes atuais.</p>	<p>Houve diferença estatisticamente significativa na aparência geral, firmeza-flacidez e textura da pele de acordo com os pacientes antes e após as aplicações do PRP. Foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre o número de injeções e a satisfação geral.</p>	<p>Em comparação com a linha de base, as injeções de PRP e AH forneceram melhora clinicamente visível e estatisticamente significativa na pele facial. As melhorias foram mais notáveis à medida que o número de injeções aumentava.</p>
<p>Autologous platelet-rich plasma versus readymade growth factors in skin rejuvenation: A split face study</p> <p>Plasma rico em plaquetas autólogo versus fatores de crescimento prontos no rejuvenescimento da pele: um estudo de rosto dividido</p>	<p>Gawdat <i>et al.</i> (2017)</p>	<p>Comparar a eficácia e segurança do PRP com fatores de crescimento prontos em rejuvenescimento da pele.</p>	<p>Ambos os procedimentos produziram melhora significativa em relação à avaliação turgor da pele e vitalidade geral (GAIS) e espessura epidérmica e dérmica (OCT). Correlação negativa significativa foi detectada entre idade dos pacientes, exposição solar e GAIS. A sensação de queimação foi significativamente maior na área A. A satisfação do paciente foi significativamente maior na área B. A melhora foi mais sustentada na área B no acompanhamento.</p>	<p>O plasma rico em plaquetas é eficaz e seguro para o rejuvenescimento da pele, comparável a fatores de crescimento prontos com longevidade perceptível.</p>

<p>Comparison of the efficacy of Fractional Radiofrequency Microneedling alone and in combination with platelet-rich plasma in neck rejuvenation: a clinical and optical coherence tomography study</p> <p>Comparação da eficácia da Radiofrequência Fracionada e Microagulhamento isolado e em combinação com plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento do pescoço: estudo clínico e tomografia de coerência óptica</p>	<p>Gawdat <i>et al.</i> (2021)</p>	<p>Avaliar e comparar o microagulhamento por radiofrequência fracionada isoladamente e em combinação com o plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo no rejuvenescimento do pescoço.</p>	<p>Ambos os grupos apresentaram melhora estatisticamente significativa em todos os parâmetros. Comparando os dois grupos, a espessura dérmica média após o tratamento foi maior em grupo A em comparação com B, mas foi considerado estatisticamente insignificante. Mais favorável os resultados foram relatados no grupo A de acordo com GAIS. Outros parâmetros mostraram resultados da parábola.</p>	<p>Radiofrequência fracionada com microagulhas isoladas oferece uma modalidade segura e eficaz para flacidez de pescoço leve a moderada quando usado sozinho ou em combinação com o PRP. A associação com PRP apresenta resultados mais favoráveis em termos de eficácia e efeitos colaterais.</p>
<p>Platelet-Rich Plasma (PRP): Current Applications in Dermatology</p> <p>Plasma Rico em Plaquetas (PRP): Aplicações Atuais em Dermatologia</p>	<p>Emer (2019)</p>	<p>Avaliar a eficácia do PRP nas áreas de restauração capilar, rejuvenescimento da pele, cicatrizes de acne, aumento dérmico e estrias distensas. E combinado com terapias a laser, microagulhamento, preenchimentos dérmicos e enxerto de gordura autólogo.</p>	<p>O PRP continua a evoluir como uma importante modalidade de tratamento com muitas aplicações em dermatologia, particularmente nas áreas de restauração capilar, rejuvenescimento da pele, cicatrizes de acne, aumento dérmico e estrias distensas. Além disso, a combinação de PRP com terapias a laser, microagulhamento, preenchimentos dérmicos e enxerto de gordura autóloga produz efeitos sinérgicos, levando a melhores resultados estéticos.</p>	<p>Estudos futuros devem padronizar os protocolos de tratamento com PRP para indicações específicas. O PRP é uma promessa considerável em dermatologia, com aplicações terapêuticas continuando a se expandir.</p>

Os trabalhos encontrados avaliaram pacientes com idades entre 32 e 65 anos (Quadro 3), em sua maioria do sexo feminino (CAMELI *et al.*, 2017, EVERTS *et al.*, 2018, MORA *et al.*, 2015, PENG, 2019, GAWDAT *et al.*, 2017, GAWDAT *et al.*, 2021, ULUSAL, 2016, EMER, 2019), exceto Lee *et al.* (2018) e Perez Sánchez (2020), que realizaram as análises tanto em mulheres quanto em homens.

Antes da realização do procedimento, alguns estudos fizeram classificações relevantes para auxiliar a análise final dos resultados, tais como a Classificação de Fitzpatrick, que identifica o fototipo de pele, realizada por Everts *et al.* (2018), Lee *et al.* (2018), Sanches (2020), Gawdat *et al.* (2017) e Gawdat *et al.* (2021); a Classificação de Glogau utilizada para estabelecer a escala de envelhecimento, feita por Gawdat *et al.* (2017) e Sanches (2020); além da Classificação de Baker, que determina o grau de flacidez da pele dos pacientes, analisada por Gawdat *et al.* (2021).

Para realização do procedimento de PRP utiliza-se amostra de sangue do próprio paciente, coletado de maneira intravenosa, em tubos estéreis que contenham anticoagulantes, composto por citrato de sódio, que se ligam aos íons de cálcio e interrompem a cascata de coagulação do sangue coletado (LEE *et al.*, 2018, PENG, 2019 e SANCHES, 2020). Em três artigos foram utilizados kits de coleta prontos, vendidos comercialmente, das marcas Cascade, por Cameli *et al.* (2017), EmCyte, por Everts *et al.* (2018) e Dr. B PRPTM, por Ulusal (2016). Nos trabalhos de Gawdat *et al.* (2017) e Ulusal (2016), seringas foram pré-preenchidas com 1,5mL de solução anticoagulante, composta, respectivamente, por ácido citrato dextrose ou por citrato de sódio a 10%. No estudo de Gawdat *et al.* (2021) a amostra foi separada em dois tubos de ensaio estéreis contendo ácido citrato dextrose. Os artigos de Mora *et al.* (2015) e Emer (2019) não informam se foi utilizado um tubo de coleta preparado ou pronto.

Quanto ao volume de sangue coletado para o protocolo de PRP, cada autor fez uso de um volume distinto (quadro 3). Após a centrifugação da amostra, ocorre a separação do sangue em três camadas, conforme a figura um, a camada superior é a região rica em plaquetas que é selecionada para o procedimento, e o restante da amostra, camada intermediária de glóbulos brancos e a camada inferior de glóbulos vermelhos, é descartada (PENG, 2019).



Figura 1. Segmentação do sangue em três camadas, após centrifugação (PENG, 2019, p. 3)

Realizada a centrifugação e separado o PRP, foram acrescentados ativadores plaquetários, com objetivo de promover a reposição de cálcio perdido no processo de anticoagulação da amostra (EMER, 2019), na qual foi acrescentado cloreto de cálcio a 3% (GAWDAT *et al.*, 2017), cloreto de cálcio a 10% (EVERTS *et al.*, 2018 e MORA *et al.*, 2015) e gluconato de cálcio a 10% (SANCHES, 2020). Nos trabalhos de Ulusal (2016), Cameli *et al.* (2017), Gawdat *et al.* (2021) e Lee *et al.* (2018) os autores optaram por não usar nenhum ativador plaquetário.

A quantidade de sessões do PRP varia de acordo com o protocolo adotado. Nos estudos realizados por Cameli *et al.* (2017), Everts *et al.* (2018), Sanches (2020) e Gawdat *et al.* (2021) foram realizadas três sessões, com intervalo de um mês entre elas. No trabalho de Lee *et al.* (2018) foi realizada apenas uma sessão. No artigo de Peng (2019) foi feito o procedimento de três a cinco sessões com intervalos de quatro a seis semanas, ao longo de seis meses. Mora *et al.* (2015) realizou quatro sessões com intervalo de 21 dias nas três primeiras sessões e uma sessão aos seis meses. O estudo de Gawdat *et al.* (2017) realizou seis sessões, com intervalo de duas semanas. Ulusal (2016) realizou oito sessões ao todo, sendo que no período de tratamento “intenso” foram praticadas três sessões com intervalo de três a quatro semanas, e o período de “manutenção” foram feitas até cinco sessões em intervalos de oito a dez semanas. No artigo de Emer (2019) foram realizados dois tratamentos distintos com PRP, a radiofrequência de microagulhamento com PRP em três sessões e a

combinação de PRP tópico e injetável com recapeamento a laser de CO fracionado em uma sessão (quadro 3).

As áreas de aplicações para o PRP foram na região frontal, temporal, orbitária, malar e mento por Sanches (2020). Everts *et al.* (2018) escolheu realizar o tratamento no malar, sulco nasolabial e periocular, e Mora *et al.* (2015) além desses supracitados, incluiu a região das pálpebras e olheiras. No estudo de Cameli *et al.* (2017) foram feitas aplicações na testa, pés de galinha, bochechas e dobras nasolabiais. Ulusal (2016) realizou o tratamento nas rugas, pálpebras, malar, sulco nasolabial, lábio superior, papada e pescoço. No estudo de Gawdat *et al.* (2017) o PRP foi aplicado nas rugas, região periorbital, alterações pigmentares e flacidez.

Já Lee *et al.* (2018) optou por realizar seis pontos em cada lado da face na região malar. No trabalho de Peng (2019) foram feitas aplicações tanto na região facial, quanto no pescoço e no colo. Em Gawdat *et al.* (2021) realizou-se o tratamento apenas no pescoço e ângulo cervicomentar. No estudo de Emer (2019) o PRP foi associado em dois procedimentos distintos, na radiofrequência de microagulhamento com PRP foi realizada nas regiões faciais: lateral das bochechas, queixo, dobras nasolabiais, nos lábios e pescoço; já na combinação de PRP tópico e injetável com recapeamento a laser de CO fracionado foi realizada na região facial, cavidades oculares e nas olheiras.

A aplicação do PRP foi administrada por meio de injeções intradérmicas nos estudos de Cameli *et al.* (2017), Mora *et al.* (2015), Lee *et al.* (2018), Sanches (2020), Gawdat *et al.* (2017) e Gawdat *et al.* (2021), e por via intradérmica e subdérmica nos trabalhos de Everts *et al.* (2018), Peng (2019) e Ulusal (2016). O artigo de Emer (2019) não especifica como foram realizadas as aplicações de PRP.

Para a aplicação do PRP foi utilizado anestésico tópico em seis trabalhos, a fim de proporcionar maior conforto do paciente durante o procedimento (EVERTS *et al.*, 2018; LEE *et al.*, 2018; PENG, 2019; ULUSAL, 2016; GAWDAT *et al.*, 2017 e GAWDAT *et al.*, 2021). No estudo de Peng (2019) além da anestesia, utilizou-se um rolo de gelo ou dispositivo de vibração para melhorar o sensorial durante o tratamento. Finalizado o procedimento, Gawdat *et al.* (2021) e Ulusal (2016) aplicaram bolsa de gelo e creme antibiótico no local onde foram realizadas as injeções imediatamente após cada sessão. O estudo de Gawdat *et al.* (2021) recomendou alguns cuidados pré-tratamento, incluindo creme clareador, sem hidroquinona, uma semana antes da sessão. Foram recomendados cuidados pós procedimentos em seis estudos,

incluindo o uso de proteção solar diariamente, além de evitar exposição direta do sol na região do tratamento (PENG, 2019; GAWDAT *et al.*, 2021; GAWDAT *et al.*, 2017; CAMELI *et al.*, 2017; ULUSAL, 2016 e EVERTS *et al.*, 2018).

A eficácia dos procedimentos foi medida por parâmetros biométricos (EVERTS *et al.*, 2018), histopatológicos e clínicos (PÉREZ SÁNCHEZ, 2020), perda transepidermica de água, corneometria, Cutometer, Visioscan e Visioface (CAMELI *et al.*, 2017), escores na Escala de Melhoria Estética Global (GAIS) e Tomografia de Coerência Óptica (OCT) (GAWDAT *et al.*, 2021), Escala de Avaliação de Severidade de Rugas (WSRS), GAIS, análise médica e dos pacientes por meio de pontuação do FACE-Q (LEE *et al.*, 2018), GAIS e OCT (GAWDAT *et al.*, 2017), comparação e associação de procedimentos, como laser, microagulhamento, preenchimentos dérmicos e enxerto de gordura autóloga (EMER, 2019) e pela avaliação dos pacientes (CAMELI *et al.*, 2017, EVERTS *et al.*, 2018 e LEE *et al.*, 2018).

No fim do tratamento, Cameli, *et al.* (2017) observou melhora da textura da pele, perceptível aumento da suavidade, da função de barreira e da elasticidade bruta da pele, com redução das rugas finas. A auto avaliação realizada pelos pacientes, após acompanhamento de um mês de tratamento, foi considerada boa em 25%, suficiente em 37,5% e insuficiente em 37,5% dos casos. Por meio da figura dois observa-se que houve uma melhora no volume das rugas finas no local da injeção, com o aumento do preenchimento da pele na região do sulco nasolabial, com consequente redução da depressão cutânea, em comparação do lado (A), antes da realização do procedimento, com o lado (B), resultado de um mês após a última sessão do tratamento.

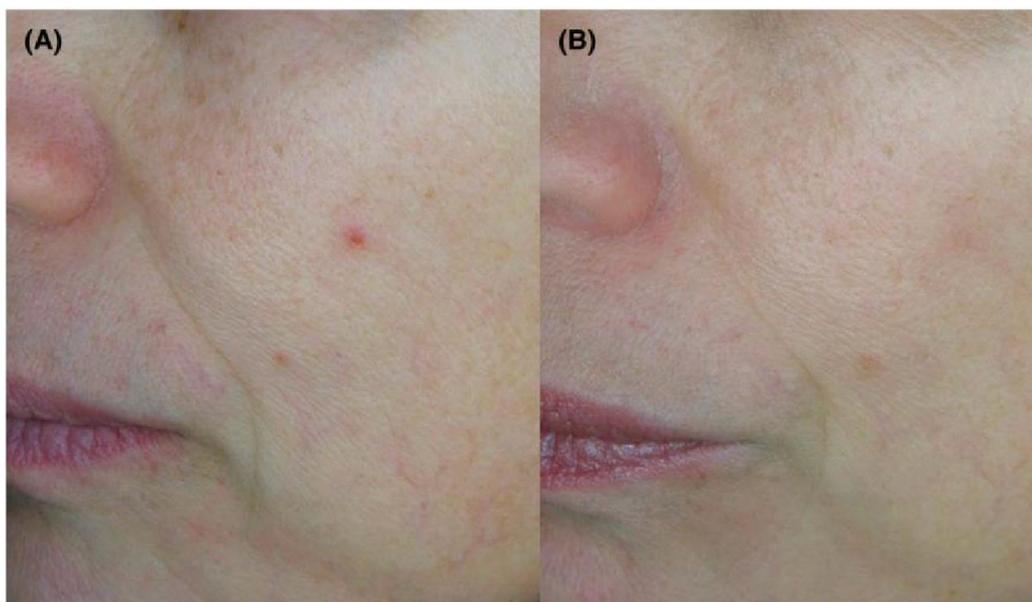


Figura 2. Antes do tratamento (A) e um mês após a última sessão (B) (CAMELI *et al.*, 2017, p. 4).

Lee *et al.* (2018) realizou um estudo simplificado de preparação do PRP, com apenas uma centrifugação e sem ativação, em uma única sessão em que foram realizados seis pontos de cada lado da face, conforme figura três. Na avaliação objetiva do médico e dos pacientes obteve resultados que demonstraram uma melhora mínima. Observou-se melhora no escores WSRS de um paciente, no escores GAIS houve melhora estética de 14 dos 31 pacientes. A pontuação do FACE-Q realizada pelos pacientes certificou satisfação com aparência geral do rosto e bochechas.



Figura 3. Lugares em que o PRP foi aplicado (LEE *et al.*, 2018, p. 2).

No estudo de Everts *et al.* (2018) houve uma diminuição significativa de 26,3% de manchas marrons após seis meses de tratamento, conforme figura quatro. Observou-se redução da contagem média de rugas e do volume das rugas medido em porcentagens, ao início do tratamento a porcentagem do volume de rugas era de 37,2% passando ao final do tratamento, após seis meses, para 11,5% de todos os sujeitos, como se verifica na figura cinco. Percebeu-se uma melhora significativa na firmeza da pele na área malar, bem como na área nasolabial demonstrou melhora após 56, 84 e 169 dias. O aumento da densidade da espessura da banda subepidérmica já era percebido depois de dois meses da primeira aplicação e continuou a melhorar aos seis meses de tratamento. Em acompanhamento de auto avaliação a pontuação média entre seus participantes foi maior do que 90% de satisfação após seis meses da realização do tratamento.

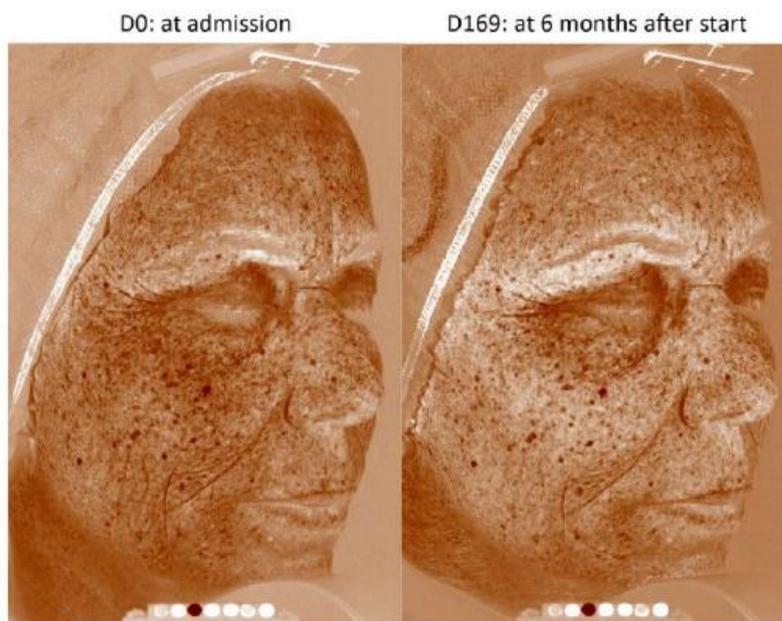


Figura 4. Imagens de manchas marrons e evolução da contagem/área no sujeito número 7, antes do tratamento e após seis meses do início (EVERTS *et al.*, 2018, p. 6).

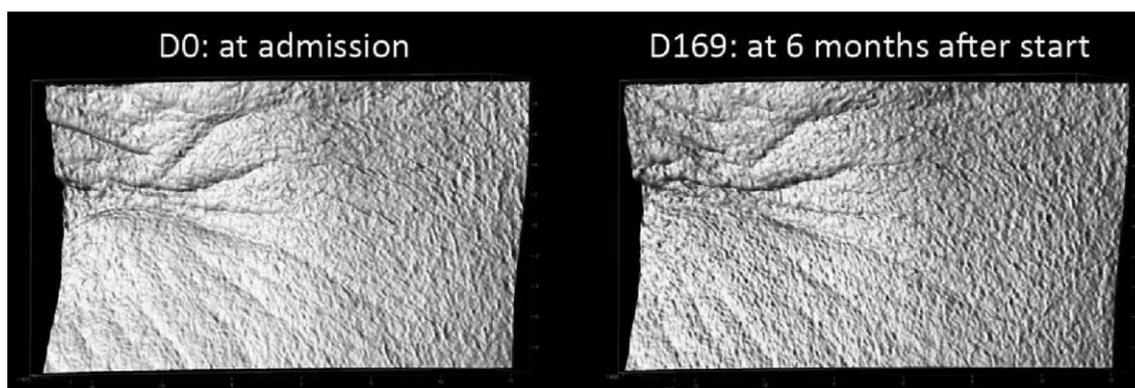


Figura 5. Imagens da alteração no aspecto na ruga da região periocular do paciente número 11, antes e depois de seis meses do tratamento (EVERTS *et al.*, 2018, p. 6).

O estudo publicado por Mora *et al.* (2015) demonstrou que o PRP estimulou a produção de colágeno tipo I pelas células fibroblásticas, que atua diretamente na vitalidade da pele, aumento de espessura, recuperação da consistência elástica, melhora da vascularização, além de melhorar a aparência cutânea (Figura 6).



Figura 6. Antes da aplicação do PRP (Fig. 1) e 6 meses após o início do tratamento (Fig. 2) (MORA *et al.*, 2015, p. 3 e 4).

Para avaliar a eficácia do uso do PRP, Pérez Sánchez (2020) realizou avaliação histopatológica com biópsia, como demonstra a figura sete, com resultados medidos por análise estatística avaliando a espessura das camadas da pele, a contagem de colágeno e fibroblastos como média e desvio padrão, além de sua relação em porcentagens.

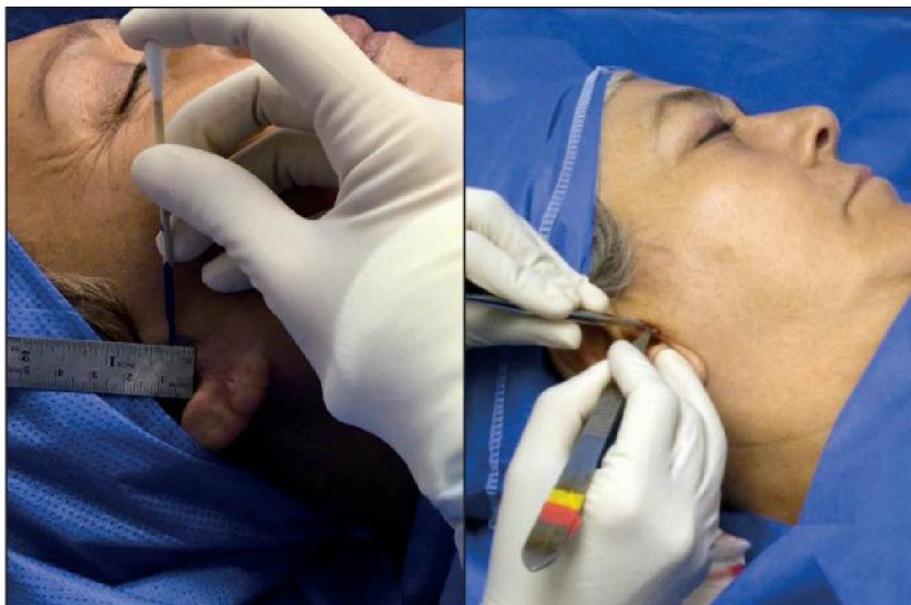


Figura 7. Imagens do procedimento de biópsia realizada nos pacientes (SANCHES, 2020, p. 4)

Por meio de avaliação histopatológica, com coloração de hematoxilina e eosina, foi possível identificar por meio de microscopia a presença de feixes de colágeno fragmentados distribuídos por toda a espessura da derme papilar (DP) e derme reticular (DR) antes de iniciar o tratamento em M=0 (Figura 8). Realizada nova biópsia após seis meses, evidenciada em M=2, observa-se feixes espessos de colágeno com arranjos mais organizados na derme papilar (DP) e epiderme (E) mais espessa, na figura oito (SANCHES, 2020).

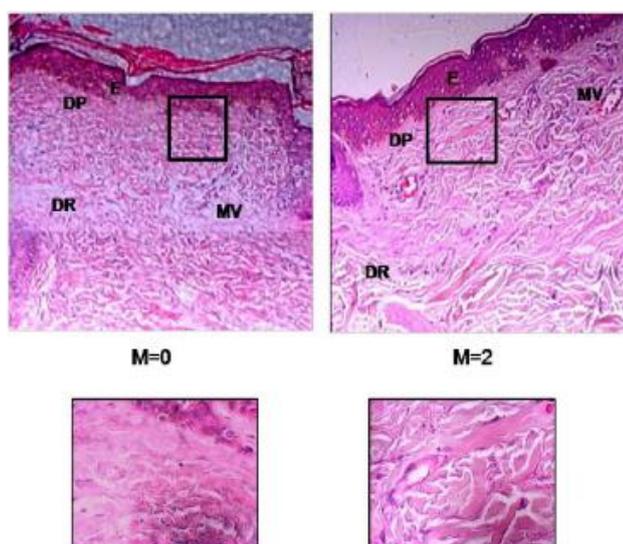


Figura 8. Duas biópsias de pele facial do mesmo paciente, M=0 antes do tratamento e M=2 com seis meses após finalizado tratamento (SANCHES, 2020, p. 6).

A figura nove apresenta o resultado de três biópsias realizadas em tempos distintos, sendo M=0 antes do tratamento, M=1 após três meses e M=2 após seis meses. A lâmina foi corada com tricrômico de Masson que permitiu visualizar feixes mais espessos de colágeno e proliferação de microvasos (MV), bem como infiltrados inflamatórios nas pontas das setas em M=2. Na figura aumentada em M=2, observa-se presença de fibroblastos identificados nas setas e infiltrados inflamatórios identificados na ponta da seta (SANCHES, 2020).

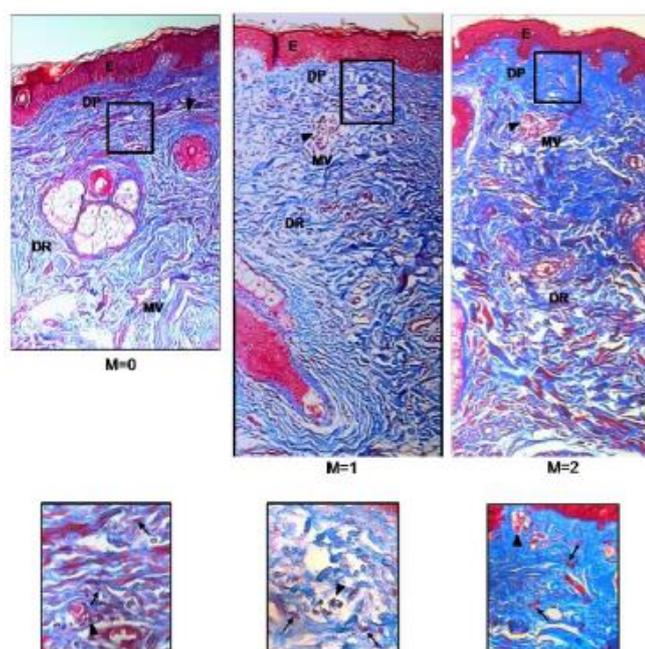


Figura 9. Três biópsias de pele facial do mesmo paciente, M=0 antes do tratamento, M=1 três meses após finalizado tratamento e M=2 com seis meses (SANCHES, 2020, p. 6).

Realizadas duas biópsias faciais do mesmo paciente em tempos diferentes, com colocação tricrômica de Masson (Figura 10), sendo M=0 antes do tratamento e M=2 seis meses depois, verifica-se na microscopia o aumento da espessura dos feixes de colágeno em M=2, comparado com M=0 e maior presença de fibroblastos na ampliação da imagem, identificados pelas setas (SANCHES, 2020).

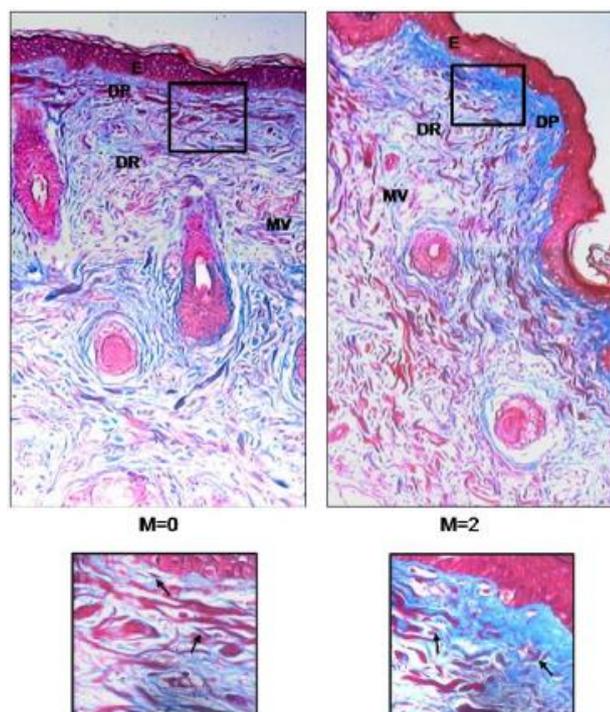


Figura 10. Duas biópsias de pele facial do mesmo paciente, M=0 antes do tratamento e M=2 com seis meses após finalizado tratamento (SANCHES, 2020, p. 7).

Sanches (2020) evidenciou melhoras significativas do início do tratamento até o terceiro mês, com elevação da média de fibroblastos de $60,14 \text{ xmm}^2$ para $95,71 \text{ xmm}^2$, além de aumento nos níveis de colágeno de 69,28% em média para 75,71%. Do terceiro ao sexto mês houve elevação dos valores médios da derme, de 0,87mm para 1,23mm e nas medianas da hipoderme passando de 1,04mm para 1,90mm, bem como aumento de colágeno de 75,71% para 79,92% e a relação colágeno/fibroblasto passou de 118,76% para 125,23%.

Aos seis meses de tratamento, Sanches (2020) observou que os fibroblastos aumentaram em oito pacientes com fototipos II, III e IV (Classificação de Fitzpatrick) e diminuíram em cinco pacientes com os mesmos fototipos; com relação ao colágeno houve aumento em sete pacientes, de todos os fototipos cutâneos, e redução em três com fototipos entre II e III, em quatro pacientes permaneceu sem alterações. O envelhecimento facial, de acordo com a Classificação de Glogau, após seis meses, evidenciou aumento do número de fibras colágenas tanto em pacientes com grau II, quanto em pacientes com grau III de envelhecimento. Verificou-se que houve variáveis de acordo com o sexo dos pacientes, com aumento de fibroblastos em 12 mulheres (100%), e no sexo masculino teve aumento em um paciente (50%) e redução em outro (50%). Os resultados de contagem de fibroblastos e fibras colágenas após seis meses

mantiveram aumento em pacientes de sexo feminino, não ocorrendo variação nos pacientes do sexo masculino.

Verifica-se, na figura onze, que após seis meses de tratamento houve atenuação das rugas em repouso em 64,3% dos pacientes, maior luminosidade e melhora na flacidez cutânea facial em 100% dos casos (SANCHES, 2020).



Figura 11. Antes da aplicação de PRP (PARA), após 3 meses de tratamento (E) e após 6 meses do início do tratamento (-) (PÉREZ SÁNCHEZ, 2020, p. 16).

De acordo com Ulusal (2016) a melhora estética e satisfação está diretamente ligada ao número de injeções de PRP combinado com ácido hialurônico (AH). Achados iniciais apresentaram aumento significativo na umidade da pele, minimização dos poros, pele brilhante e regressão da acne ativa, além de resposta favorável na pigmentação de pacientes de pele clara com pouco tempo de tratamento.

Realizadas a segunda e terceira sessões, Ulusal (2016) observou melhora do tônus e das rugas finas, principalmente na região periorbitária. Observada melhora na região malar, além de regressão das bolsas e flacidez sob os olhos. Nas sessões subsequentes a derme se encontrava mais espessa e hidratada, sendo recuperada de forma gradual e as telangiectasias estavam menos aparentes. Depois da sexta sessão, as rugas praticamente desapareceram e a jovialidade da pele foi restaurada. A flacidez do malar e o aspecto de papada demonstraram melhora até certo ponto e a flacidez do pescoço foi moderadamente diminuída. No lábio superior houve menor incidência de melhora das rugas profundas, papada e sulcos nasolabiais profundos, mesmo após a realização de seis ou mais sessões.

Conforme observado na figura doze, constatou-se rejuvenescimento facial a partir de mais de três injeções de PRP + AH, com melhora da textura da pele facial, da pigmentação e das rugas finas. Após oito injeções de PRP+AH constatou-se diminuição da flacidez da pele na região periorbital e da bochecha, com melhora do sulco nasolabial, sem utilização de preenchedor de tecido (ULUSAL, 2016).



Figura 12. Antes do início do tratamento (A), após três injeções de PRP+AH (B) e após oito injeções de PRP+AH (C) (ULUSAL, 2016, p. 5).

O objetivo de Gawdat *et al.* (2017) é realizar uma comparação da eficácia do PRP com a dos fatores de crescimento prontos, sua análise consiste em aplicar em um lado da face os fatores de crescimento prontos (área A) e na outra metade do rosto o PRP autólogo (área B), em análise de rosto dividido (Figura 13). Ambos demonstraram uma melhora expressiva no turgor e vitalidade geral da pele (GAIS) e espessura dérmica e epidérmica (OCT). Houve um maior desconforto na área de aplicação dos fatores de crescimento prontos (área A). No lado em que se aplicou o PRP (área B) foi verificado maior satisfação do paciente, com resultados duradouros mesmo após 6 meses do tratamento. Os dois procedimentos se mostraram eficazes e seguros para tratar o rejuvenescimento cutâneo, não havendo diferença significativa com relação a espessura epidérmica e dérmica finais (GAWDAT *et al.*, 2017).



Figura 13. Início do tratamento (Pre) e 6 meses após término do tratamento (Post) com fatores de crescimento prontos (área A) e com PRP (área B) (GAWDAT *et al.*, 2017, p. 4).

Com o objetivo de avaliar a eficácia do microagulhamento com radiofrequência fracionada com e sem PRP no pescoço e ângulo cervicomenta, Gawdat *et al.* (2021), verificou que ambos tiveram melhora expressiva em todos os parâmetros, sendo que o grupo que foi realizado o procedimento com PRP teve a espessura dérmica média maior após o tratamento, mas se mostrou uma diferença estatisticamente insignificante, bem como apresentou resultados mais favoráveis de acordo com os escores de GAIS (Figura 14).



Figura 14. Antes do início do tratamento (A) e após 3 sessões de microagulhamento com radiofrequência fracionada com PRP (B) (GAWDAT *et al.*, 2021, p. 4).

O artigo de Peng (2019) realizou microagulhamento com PRP combinado com injeções de PRP em duas pacientes, uma de 60 anos de idade (paciente A) e outra de 40 anos (paciente B). O microagulhamento com PRP ajudará na textura geral da pele, enquanto as injeções de PRP serão um estímulo a mais na produção do colágeno dos tecidos profundos, com melhora do volume facial, da aparência das cicatrizes de acne, linhas finas e tamanho dos poros (A), depois da terceira sessão, como pode-se observar na paciente A (Figura 15), após quarta sessão houve também melhora da acne cística ativa (B). Na paciente B houve melhora na descoloração da pele, nas linhas finas e no volume facial médio (C).

Peng (2019) verificou que o microagulhamento com PRP em combinação com as injeções de PRP tem melhores resultados do que esses mesmos procedimentos realizados de forma isolada.



Figura 15. Antes e depois do tratamento de microagulhamento com PRP cumulativo com injeções de PRP (PENG, 2019, p. 4).

Com finalidade de expandir os dados atuais no tratamento do envelhecimento facial, restauração capilar, cicatrizes de acne, aumento dérmico e estrias distensas, o trabalho publicado por Emer (2019) avaliou que o uso do PRP combinado com terapias a laser, microagulhamento, preenchimentos dérmicos e enxerto de gordura

autólogo apresentam efeitos sinérgicos com resultados de melhoria estética. No rejuvenescimento facial, observou-se que houve melhorias duradouras na textura da pele, homogeneidade e aumento da tonicidade e suavidade, além de diminuição das rítes.

Na figura 16, nota-se que houve melhora substancial na textura e coloração da pele, juntamente com olheiras e cavidades oculares do antes e depois da utilização do PRP tópico e injetável combinado com recapeamento a laser de CO fracionada, realizado em uma sessão (EMER, 2019).



Figura 16. Antes do início do tratamento e após 1 mês de utilização de PRP tópico e injetável, combinado com recapeamento a laser de CO fracionado (EMER, 2019, p. 8).

Emer (2019) realizou um conjunto de tratamentos, com preenchimento facial no malar, queixo e lábios, radiofrequência interna, lipoaspiração na face inferior e pescoço, conjuntamente com toxina botulínica nas rugas dos olhos e para levantamento de sobrancelhas, bem como radiofrequência de microagulhamento com PRP, com melhora considerável na textura, tom e coloração da pele, como observa-se na figura 17, realizados em três tratamentos, pelo período de 12 meses (EMER, 2019).



Figura 17. Antes do início do tratamento e após combinação de tratamentos em um período de 12 meses (EMER, 2019, p. 6).

Em relação aos efeitos colaterais, apenas seis artigos apresentaram gravidade mínima e ocorrência de forma transitória (CAMELI *et al.*, 2017, LEE *et al.*, 2018, GAWDAT *et al.*, 2021, GAWDAT *et al.*, 2017, EVERTS *et al.*, 2018 e ULUSAL, 2016).

Foram observados eritema leve a moderado em nove pacientes, equimose bem tolerada em seis pacientes e sensação de queimação após a injeção em três pacientes nos estudos de Cameli *et al.* (2017). Os efeitos colaterais que ocorreram com maior frequência no trabalho de Lee *et al.* (2018) foram: tensão em sete dos 31 pacientes, rigidez facial e inchaço em seis dos 31 pacientes que participaram do estudo.

No artigo de Gawdat *et al.* (2021) foram relatados eritema pós-procedimento, edema e alterações pigmentares, bem como hiperpigmentação pós-inflamatória (PIH) transitória, e no trabalho de Gawdat *et al.* (2017), além desses, foi observada sensação de queimação e reação alérgica. Observou-se que no trabalho de Everts *et al.* (2018) os pacientes apresentaram sensação de queimação bem tolerada após as injeções, equimose com duração de três dias. No artigo de Ulusal (2016) verificou presença de edema facial leve e 8% dos pacientes relataram equimose por mais de dez dias, sem evidência de inflamação ou reação alérgica, não tendo ocorrido efeitos colaterais significativos ou persistentes.

Quadro 3 - Intervenções

CITAÇÃO	INTERVENÇÃO	DOSE	NÚMERO DE APLICAÇÕES	REGIÕES	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	SEXO
CAMELI <i>et al.</i> (2017)	Método sistema Cascade certificada comercialmente. Coletados 9 ml de sangue venoso, imediatamente processados por centrifugação por 8 minutos a 1.100 revoluções por minuto. O PRP obtido permaneceu por 30 a 45 minutos em temperatura ambiente (24°C e 40% de umidade). Não foi utilizado ativador de plaquetas.	4 mL	3 sessões Em cada sessão foram administradas 4 seringas de 1 mL cada. Intervalo de um mês.	Testa e pés de galinha (1 mL), bochechas (2 mL – 1 mL em cada lado), e dobras nasolabiais (1 mL). Na testa e bochechas, foi administrado via intradérmica usando técnica de “microponfi”; na área cantal a técnica de “onda”; na região nasolabial a “técnica linear retrógrada e em leque” Uso de protetor solar diário.	3 meses	12 mulheres entre 45 e 65 anos
EVERTS <i>et al.</i> (2018)	Realizado o Protocolo-A da EmCyte para produzir o PurePRP® 50 mL de sangue total foram coletados em uma seringa de 60 mL contendo citrato de sódio. Para compensar os efeitos anticoagulantes do citrato de sódio, 0,05 mL de cloreto de cálcio a 10% foi misturado com 1 mL de PurePRP antes da injeção facial. Dupla rotação na centrífuga.	7 mL	3 sessões Em cada sessão foram administradas pequenas alíquotas de PurePRP em seringas de insulina de 1 mL Intervalo de um mês	Malar, nasolabial e periocular (esquerda e direita) Via intradérmica e por via subcutânea Anestésico local Uso de protetor solar diário.	6 meses	11 mulheres entre 45 e 65 anos Classificação Fitzpatrick entre II e IV, todos os tipos de pele
MORA <i>et al.</i> (2015)	30 cm ³ em tubos estéreis com citrato de sódio 3,8% como anticoagulante, centrifugada em equipamento digital a 1.800 rpm por 9-10 minutos até obter 3 frações. Aspirada a fração da série branca e coletada em outro tudo estéril e marcado. Em seguida, foram adicionados 0,05 mL de cloreto de	-	4 sessões Intervalo de 21 dias nas 3 primeiras sessões e 1 sessão aos 6 meses	Pálpebras, olheiras, malar, sulco nasolabial e pés de galinha bilaterais Via intradérmica (derme média e profunda)	6 meses	1 mulher de 50 anos

	cálcio a 10% para cada 1 mL de PRP, após a infiltração.					
LEE <i>et al.</i> (2018)	8 mL de sangue retirados da veia antecubital, coletado em 3 tubos contendo 7,2 mg de ácido etilenodiamino tetraacético (EDTA). Amostras centrifugadas a 3.200 rpm para 5 minutos em uma centrifugação padrão de laboratório. O fluido amarelo de PPP foi cuidadosamente coletado com uma seringa e colocado separado. Não foi utilizado ativador de plaquetas.	4 mL	1 sessão	6 pontos em cada lado da face, espaçados de maneira uniforme ao longo da borda inferior da bochecha e meio da bochecha. Injeções intradérmicas padronizadas. Cada ponto foi injetado com 0,33 mL de PRP, com volume total de 2 mL por lado da face do paciente. Uso de anestésico tópico. 12 pontos	Acompanhamento médio de 5 a 7 semanas (IQR, 4,6-6 semanas)	29 mulheres e 2 homens entre 32 a 58 anos Pele de Fitzpatrick dos tipos I ao IV
PENG (2019)	O sangue total coletado em um tubo com anticoagulante. Próximo passo é a centrifugação e posterior separação dos componentes do sangue. Após centrifugação a concentração de plaquetas no plasma é considerado PRP. Ativação com cálcio. PRP em conjunto com microagulhamento Foram utilizados caneta de microagulhamento e ponta descartável; PRP em seringa de 3 cc para ser usado durante o microagulhamento; PRP em 4 seringas de 1 cc com agulha calibre 32 para injeção na derme mais profunda.	7 cc	3 a 5 sessões Espaçadas ao longo de 6 meses. Intervalos de 4 a 6 semanas, ao longo de 6 meses. Paciente A – Microagulhamento com PRP + injeções de PRP realizado em 4 sessões com intervalo de 1 mês Paciente B – microagulhamento com PRP (2 sessões) + injeções de PRP realizado em 3 sessões, espaçadas ao longo de 6 meses	Região facial, pescoço e o colo Injeção intradérmica ou subdérmica, ou uma combinação dos dois. Anestesia tópica. Uso de rolo de gelo ou dispositivo de vibração durante o procedimento. Evitar anticoagulante alguns dias após. Evitar luz direta do sol por 2 semanas. Proteção solar. Hidratação da pele com soros de ácido hialurônico.	6 meses	2 mulheres de 40 e 60 anos
SANCHES (2020)	20 cc de sangue em frascos Vacutainer citratados (citrato de Na 3,2%); amostra	8 mL	3 sessões Intervalos de 1 mês	Região frontal (200 unidades), temporal (100 unidades), orbitária (100	6 meses	12 mulheres e 2 homens Média de idade de 57,3 anos com

	centrifugada a 1.500 revoluções por minuto durante 10 minutos, usando um único método de centrifugação. Retirado PRP foi aplicado Gluconato de Cálcio em quantidade equivalente a 10% do PRP total para sua ativação.			unidades), malar ou bochecha (300 unidades) e mento ou queixo (100 unidades) Total de 800 unidades = 8 mL Microinjeções intradérmicas, distribuídas por unidades estéticas. 70 pontos		desvio padrão de 5,9 (máxima de 48 anos e mínima de 67 anos) Classificação de Fitzpatrick fototipos do II ao V Escala de envelhecimento de Gloglau, 5 pertenciam ao tipo II e ao tipo III.
ULUSAL (2016)	12,5 cc de sangue foram coletados em uma seringa com 1,5 cc de citrato de sódio a 10%. Foi instilado em um kit de PRP (Dr B PRPTM) e centrifugado a 1800 rpm por 20 a 50 minutos até que todas as hemácias se separassem do plasma e a camada leucocitária ficasse claramente visível. Em todos os casos o PRP foi misturado com gel de ácido hialurônico 0,5 cc % 3,5 e 0,5 cc de procaína. Não foi utilizado nenhum ativador.	-	8 sessões Período de tratamento "intenso" com 3 tratamentos consecutivos realizados com 3 a 4 semanas de intervalo. Em 3 sessões. Período de "manutenção" foram feitas até 5 sessões em intervalos de 8 a 10 semanas.	Rugas, pálpebras, região periorbital, malar, sulco nasolabial, lábio superior, papada e pescoço. Derme e hipoderme através de centenas de orifícios de microagulhas com uma agulha de 30 G, 13 mm O número médio de injeções foi de 3,6 2,0 (mediana: 3,0 intervalo de 1 a 8) Uso de creme anestésico local e gelo. Finalização do tratamento com gelo e creme antibiótico no local, evitar contato com rosto e pescoço por 3 a 4 horas. Recomendação de Vitamina C (1000mg/dia) e proteção solar.	10 meses	94 mulheres Média de idade foi de 53,0 a 5,6.
GAWDAT <i>et al.</i> (2017)	Tratamento facial dividido, cada lado da face foi realizado um dos dois protocolos. Área A – solução de fatores de crescimento prontos (mesoterapia). Área B – PRP. Pacientes desconheciam o tratamento atribuído para cada lado da face. Área A – Mesoterapia ((MRS FACE, mesologica, solução MRS Lift, Jacarta	Área A – 5,3 mL Área B – 3 mL	6 sessões Intervalo de 2 semanas	Rugas, região periorbital, alterações pigmentares e flacidez. Área A – via intradérmica injetado em um lado da face. Área B – via intradérmica (em pontos separados por 1 cm) em um lado da face. Creme anestésico tópico por 45 min sob oclusão seguida de desinfecção com álcool.	9 meses	20 mulheres com idade entre 35 e 55 anos Classificação Fitzpatrick III a IV Glogau fotoenvelhecimento tipos II e III

	<p>Barat, Indonésia) é uma mistura de fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento semelhante a insulina (IGF)-1, fator básico de crescimento de fibroblastos (bFGF), tioredoxina (TRX), tripeptídeo-1 de cobre, multivitaminas, aminoácidos e minerais.</p> <p>Área B – PRP 10 mL de sangue venoso seringa com 1,5 mL de solução anticoagulante e centrifugada a 1509g para 15 min. 1ª centrifugação descarte dos glóbulos vermelhos sobrenadante centrifugado a 4009g por 10 min. O pellet resultante de plaquetas foi misturado com 1,5 mL de sobrenadante que produziu 2 mL de PRP.</p> <p>Ativação plaquetária com 1 mL de cloreto de cálcio a 3%. Totalizando 3 mL</p>			<p>Após procedimento orientação aplicar creme hidratante, protetor solar e evitar exposição direta ao sol.</p> <p>Abstenção do uso de qualquer produto antienvhecimento tópico durante o período.</p>		
GAWDAT <i>et al.</i> (2021)	<p>Microagulhamento com radiofrequência fracionada isoladamente e em combinação com o PRP autólogo.</p> <p>Grupo A – Microagulhamento fr-RF mais PRP autólogo</p> <p>Grupo B – Microagulhamento fr-RF mais solução salina.</p> <p>Radiofrequência bipolar microagulhada fracionada, com cartucho com 36 microagulhas isoladas, nível de potência 7, profundidade de 2,5</p>	Grupo A- 6,3 mL	3 sessões Intervalo de 1 mês	<p>Pescoço e ângulo cervicomentar</p> <p>Via intradérmica em pontos separados por 1,5 cm ao longo do pescoço.</p> <p>Pré-procedimento aplicado creme clareador (sem hidroquinona) uma semana antes da sessão.</p> <p>Crema anestésico tópico, 60 min antes de cada sessão.</p> <p>Pós-procedimento bolsas de gelo no local, crema antibiótico tópico 2x ao dia e crema para cicatrização várias vezes ao dia por 1</p>	4,5 meses	20 mulheres com idades entre 35 e 60 anos Classificação de Fitzpatrick Classificação de Baker com tipos I a IV

	mm, tempo de pulso de 600 ms e frequência de 1 Hz. Preparação PRP (grupo A) – 30 ml de sangue total coletados, separados em 2 tubos estéreis com ácido-citrato dextrose. A 1ª rotação de 151 g por 15 min. Descarte sedimentos de hemácias. 2ª centrifugação a 605 g por 10 min.			semana. Protetor solar FPS +50		
EMER (2019)	10 a 22 mL de sangue venoso combinado com agente anticoagulante. A centrifugação separa a amostra em 3 camadas. As centrifugações subsequentes isolam e coletam a camada de PRP, descartam hemácias e PPP. O pellet de PRP é tratado com cloreto de cálcio para ativar as plaquetas. A ativação ocorre em 10 min, com quase 100% de ativação ocorrendo em 1 hora. Procedimentos combinados: preenchimentos; radiofrequência interna; lipoaspiração na face inferior e pescoço; Botox; radiofrequência de microagulhamento com PRP. Combinação de PRP com preenchimentos à base de ácido hialurônico. PRP tópico e injetável combinado com recapeamento a laser de CO fracionado.	-	Radiofrequência de microagulhamento com PRP combinado com demais tratamentos 3 sessões Combinação de PRP tópico e injetável com recapeamento a laser de CO fracionado. 1 sessão	Radiofrequência de microagulhamento com PRP combinado com demais tratamentos Regiões faciais: lateral das bochechas, queixo, dobras nasolabiais, nos lábios e pescoço. Combinação de PRP tópico e injetável com recapeamento a laser de CO fracionado. Regiões facial, olheiras e cavidades oculares	Radiofrequência de microagulhamento com PRP combinado com demais tratamentos 12 meses Combinação de PRP tópico e injetável com recapeamento a laser de CO fracionado. 1 mês	-

DISCUSSÃO

Todos os trabalhos selecionados para esta revisão distribuíram o PRP em áreas afetadas pelo envelhecimento, regiões da face, pescoço e colo, e apresentaram resultados eficientes para o tratamento proposto, sendo visível a ativação das células e dos elementos responsáveis pelo rejuvenescimento como os fibroblastos e as fibras de colágeno (CAMELI *et al.*, 2017, EVERTS *et al.*, 2018, MORA *et al.*, 2015, PENG, 2019, GAWDAT *et al.*, 2017, GAWDAT *et al.*, 2021, ULUSAL, 2016, EMER, 2019, LEE *et al.*, 2018 e PEREZ SÁNCHEZ, 2020).

O mecanismo de ação do PRP se dá pela presença de plaquetas que possuem uma vasta variedade de proteínas biologicamente ativas, que incluem fatores de crescimento: endotelial vascular (VEGF), derivado de plaquetas (PDGF), epidérmico (EGF), transformador beta (TGF- β), de fibroblastos (FGF) e semelhantes à insulina (IGF-1 e IGF-2). Além disso, segundo Samadi *et al.* (2019), podem influenciar vários processos celulares, incluindo homing de células tronco, angiogênese, ativação de macrófagos e síntese de colágeno e matriz extracelular (SAMADI *et al.*, 2019).

O PRP atua diretamente na regeneração e remodelação do tecido, o tratamento feito com injeções oferece concentrações suprafisiológicas de fatores de crescimento, que proporcionam a migração, proliferação, diferenciação e remodelação da matriz (SANCHEZ, 2020).

Ao aplicar o PRP na pele ocorre a liberação de quimiocinas, citocinas e mais fatores de crescimento, o que induz o mecanismo de quimioatrativos para fibroblastos e macrófagos, estimula a mitose de fibroblastos e promove síntese de componentes da matriz extracelular no tecido. Sua utilização tende a acelerar o processo de cicatrização, proliferação e regeneração tecidual, por conter poucos leucócitos evitam os efeitos pró-inflamatórios de proteases e hidrolases ácidas, contidas nas células de defesa (ZHANG *et al.*, 2018).

De acordo com Samadi *et al.* (2019) os diferentes métodos de preparação do PRP, a quantidade e a qualidade final podem ser alterados a depender do protocolo utilizado, com kits comerciais ou preparados manualmente. Os kits prontos facilitam a preparação, economizam tempo e facilitam sua reprodução, mas são bem mais caros, se comparados com os preparados de forma manual, que por sua vez podem ter uma maior variação na concentração e contagem de plaquetas a depender da capacidade de coleta, do método e tempo de centrifugação realizados. Samadi *et al.* (2019) afirma

que é aconselhável padronizar os protocolos de preparação individual, a fim de otimizar as diferentes etapas para melhor eficácia do tratamento.

Alguns autores realizaram a ativação plaquetária (PENG, 2019, SANCHES, 2020, EMER, 2019 e GAWDAT *et al.*, 2017), que consiste em adicionar uma base de cálcio ao PRP após centrifugado e separado, a fim de repor o cálcio inibido no processo de coleta do sangue, que funcionou como anticoagulante (PENG, 2019). Segundo Emer (2019) e Zhang *et al.* (2018), a ativação plaquetária libera grânulos alfa e fatores de crescimento. Leo *et al.* (2015) afirma que após ativação plaquetária e centrifugação, a concentração formada aprisiona fatores de crescimento e os libera durante sete dias. Já Cameli *et al.* (2017) optou por não ativar o PRP com o objetivo de que a entrega de fatores de crescimento seja fisiológica e ocorra ao decorrer do tempo. Todos os estudos (PENG, 2019, EMER, 2019, ZHANG *et al.*, 2018 e CAMELI *et al.*, 2017) obtiveram melhora cutânea independente do uso de ativadores plaquetários.

O PRP foi associado com outros tratamentos nos estudos de Ulusal (2016), Gawdat *et al.* (2017), Gawdat *et al.* (2021), Peng (2019) e Emer (2019).

A combinação de PRP com ácido hialurônico, realizada nos trabalhos de Ulusal (2016), se mostrou eficaz para o rejuvenescimento, tendo em vista que o ácido hialurônico (AH) é componente importante da matriz extracelular, que estimula a sinalização das células, como a atividade dos fibroblastos, bem como desempenha papel de destaque na regeneração dos tecidos, por sua capacidade de retenção de água. A estimulação de AH no local pode expandir a expressão de colágeno do tipo I em fibroblastos, tornando-se um dos tratamentos mais populares utilizados para o rejuvenescimento da pele (HERSANT *et al.*, 2021).

O procedimento de microagulhamento por radiofrequência fracionada, utilizada por Gawdat *et al.* (2021) e Emer (2019), fornece energia de radiofrequência por um conjunto de sondas com múltiplas agulhas, na qual a corrente passa pela ponta dos eletrodos positivo e negativo em uma profundidade de tecido, epiderme ou derme. A energia eletromagnética utilizada gera calor nos tecidos por meio da movimentação rápida de partículas carregadas, o que gera desnaturação do colágeno e consequente contração do tecido, ao atingir altas temperaturas, promovendo a neocolagênese, ou seja, a produção de colágeno (ALESSA, *et al.*, 2020).

A fim de se obter um PRP altamente eficiente, deve-se otimizar todas as variáveis do processo, como número de rotações, volume e amostragem de glóbulos

brancos processado, tempo de centrifugação e faixa de aceleração centrífuga, com a intenção de padronizar os protocolos de preparação individual, para que sejam econômicos e aos mesmo tempo fáceis de adequar em ambientes clínicos (SAMADI *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

Conforme verificado pelo estudo exposto, o PRP aumentou significativamente o número de fibras colágenas e de fibroblastos na pele, proporcionando efeitos benéficos para o tratamento do rejuvenescimento cutâneo, com resultados satisfatórios para a diminuição de rugas finas e manchas marrons, aumento da firmeza da pele nas áreas tratadas, da umidade e do tônus da pele, minimização dos poros, regressão de bolsas e flacidez sob os olhos, além de melhora da flacidez cutânea, resultando em uma pele mais brilhante e homogênea.

A utilização do PRP promoveu uma restauração da vitalidade da pele, aumento da espessura dérmica, com recuperação da consistência elástica, melhora do fluxo vascular e da função de barreira, bem como melhora da suavidade e da aparência da pele, apresentando resultados mais duradouros a longo prazo.

O tratamento com PRP obteve resultados satisfatórios para os pacientes em todos os artigos analisados, mesmo havendo variação de protocolos de preparação, do número de doses e dos pontos da face em que foram realizadas as aplicações. Constatou-se, porém, diferenças no grau de rejuvenescimento da pele, diretamente ligados ao número de doses aplicadas, havendo melhores resultados com um número maior de aplicações.

Quando associado o PRP com outras terapias, demonstrou ter efeito sinérgico, potencializando os resultados, com menores efeitos colaterais e maior satisfação do paciente. Além de apresentar resultados mais favoráveis do que os procedimentos realizados de forma isolada, a utilização associada do PRP apresenta efeitos mais duradouros, sendo mantidos os resultados mesmo após certo tempo de finalizado o tratamento.

A aplicação subcutânea do PRP em pacientes saudáveis demonstra-se segura, conforme relatos extraídos dos estudos analisados. Apesar de alguns estudos relatarem efeitos adversos com gravidade mínima e ocorrência de forma transitória, estes mostram-se insuficientes para tornar o tratamento inseguro. Não foram indicados efeitos adversos graves ou permanentes devido à utilização do PRP em tratamentos para rejuvenescimento facial.

Para se obter uma análise de resultados mais fidedigna e com eficácia comprovada em indivíduos distintos, deve-se buscar pela padronização de protocolos de preparação do PRP, de uma forma que cada fase do procedimento seja a mais

otimizada possível, buscando assim a preparação mais eficaz e que trará mais resultados nos tratamentos propostos.

REFERÊNCIAS

ALESSA, D., Bloom J. D. Microneedling Options for Skin Rejuvenation, Including Non-temperature-controlled Fractional Microneedle Radiofrequency Treatments. **Facial Plast Surg Clin North Am.** 2020 Feb;28(1):1-7. doi: 10.1016/j.fsc.2019.09.001. PMID: 31779933. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31779933/>>. Acesso em: 26 de mai. 2023.

ALVES, E. H. P. *et al.* Stimulation of collagen production in facial rejuvenation with the application of platelet-rich plasma: a literature review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 12, n. 2, p. e26512240226, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i2.40226. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/40226>>. Acesso em: 24 de mar. 2023.

CAMELI, N. *et al.* Autologous Pure Platelet-Rich Plasma Dermal Injections for Facial Skin Rejuvenation: Clinical, Instrumental, and Flow Cytometry Assessment. **Dermatol Surg**; v. 43, n. 6, pp: 826-835, Jun. 2017. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-28375975>>. Acesso em: 05 de abr. 2023

CLAUHS, L. **Eficácia do plasma rico em plaquetas injetável e seus efeitos no rejuvenescimento facial:** revisão integrativa de literatura. (Trabalho de conclusão de curso) Biomedicina. Universidade de Santa Cruz do Sul. UNISC. Santa Cruz do Sul, 2022. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11624/3395>>. Acesso em: 20 de mar. 2023.

EMER, J. Platelet-Rich Plasma (PRP): Current Applications in Dermatology. **Skin Therapy Lett**; v. 24, n. 5, p: 1-6, sep. 2019. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-31584784>>. Acesso em: 06 de abr. 2023.

EVERTS, P. A.; PINTO, P. C.; GIRÃO, L. Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects. **Journal of Cosmetic Dermatology.** v. 18, n.4, pp. 985-995, ago. 2018. doi:10.1111/jocd.12802. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jocd.12802>>. Acesso em: 05 de abr. 2023.

MORA, M. D. C.; OLIVARES LOUHAU, E. M.; I PEREZ, N. Terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas para el rejuvenecimiento facial. **MEDISAN**, Santiago de Cuba, v. 19, n. 11, p. 1353-1358, nov. 2015. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001100008&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 31 de mar. 2023.

GAWDAT H. I., *et al.* Autologous platelet-rich plasma versus readymade growth factors in skin rejuvenation: A split face study. **J Cosmet Dermatol.** v. 16, n. 2. p. 258-;264, Jun. 2017. doi: 10.1111/jocd.12341. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28382785.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28382785/>>. Acesso em: 02 de mar. 2023.

GAWDAT H., *et al.* Comparison of the efficacy of Fractional Radiofrequency Microneedling alone and in combination with platelet-rich plasma in neck rejuvenation: a clinical and optical coherence tomography study. **J Cosmet Dermatol.** 2022 May;21(5):2038-2045. doi: 10.1111/jocd.14331. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34214220. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34214220/>>. Acesso em: 30 de mar. 2023.

HERSANT B., *et al.* Synergistic Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid Injections on Facial Skin Rejuvenation. **Aesthetic Surgery Journal**, volume 41, issue 7, Jul. 2021, Pages NP854-NP865. <https://doi.org/10.1093/asj/sjab061>. Disponível em: <<https://academic.oup.com/asj/article/41/7/NP854/6127291>>. Acesso em: 27 de mai. 2023.

LEE Z. H., *et al.* Platelet rich plasma for photodamaged skin: A pilot study. **J Cosmet Dermatol.** v. 18, n. 1, p:77-83. Feb. 2018. doi: 10.1111/jocd.12676. Epub 2018 May 31. PMID: 29855132. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29855132/>>. Acesso em: 31 de mar. 2023.

LEO M.S., *et al.* Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. **J Cosmet Dermatol.** v. 14, n. 4, p:315-23. Dec. 2015. doi: 10.1111/jocd.12167. Epub 2015 Jul 23. PMID: 26205133. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26205133/>>. Acesso em 05 de abr. 2023.

PAVANI, A. A., FERNANDES, T. M. L. Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. **Revista UNINGÁ Review**, Vol.29, n.1, pp.227-236, Jan/ Mar 2017. Disponível em: <<https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1943>>. Acesso em: 22 de mar. 2023.

PENG G. L. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation: Facts, Fiction, and Pearls for Practice. **Facial Plast Surg Clin North Am.** v. 27, n. 3, p.405-411. Aug, 2019. doi: 10.1016/j.fsc.2019.04.006. PMID: 31280855. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1064740619300331?via%3Dihub>>. Acesso em 25 de mar. 2023.

PEREZ SANCHEZ, Yamilet; QUINTERO LARROVERE, Milagro. Tratamiento seriado con plasma rico en plaquetas en rejuvenecimiento facial. **Cambios histopatológicos y clínicos. Cir. plást. iberolatinoam.**, Madrid, v. 46, n. 4, p. 421-440, dic. Epub 08-Feb-2021. <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922020000500006>. 2020. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922020000500006&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 06 de abr. 2023.

SAMADI, P., *et al.* The Use of Platelet-Rich Plasma in Aesthetic and Regenerative Medicine: A Comprehensive Review. **Aesth Plast Surg**, v. 43, p. 803–814, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1293-9>. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00266-018-1293-9#citeas>>. Acesso em: 05 de abr. 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA – SBD. **Procura por procedimentos estéticos aumenta em 390% no primeiro trimestre de 2022**. Julho, 2022. Disponível em: <<https://www.sbd-sp.org.br/geral/categoria/dermatologia-na-midia/>>. Acessos em: 02 de abr. 2023.

STORRER, C. L. M. *et al.* Injection of platelet aggregates in facial rejuvenation: a systematic review. **Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 34, n. 2. 2019. DOI: 10.5935/2177-1235.2019RBCP0145. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbcp/a/d3jB8wGdDb8jzDCDWtqFZ8J/abstract/?lang=pt#>> Acesso em: 24 de mar. 2023.

ULUSAL B. G. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid - an efficient biostimulation method for face rejuvenation. **J Cosmet Dermatol**. 2017 Mar;16(1):112-119. doi: 10.1111/jocd.12271. Epub 2016 Sep 5. PMID: 27595866. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27595866/>>. Acesso em: 02 de mar. 2023.

ZHANG, M. *et al.* Applications and efficacy of platelet-rich plasma in dermatology: A clinical review. **Journal of Cosmetic Dermatology** v. 17, i. 5 p. 660-665. 2018 Jul. doi: 10.1111/jocd.12673. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocd.12673>>. Acesso em 10 de abr. 2023.