Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

Solange Salioni da Silva

MICROAGULHAMENTO ASSOCIADO AO USO TÓPICO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP): Revisão de Literatura

Poços de Caldas
2023

Solange Salioni da Silva

MICROAGULHAMENTO ASSOCIADO AO USO TÓPICO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP): Revisão de Literatura

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Harmonização Oro Facial.

Orientadora: Cristiane Caram Borgas

Poços de Caldas
2023

Monografia intitulada **“Microagulhamento associado ao uso tópico do Plasma Rico em Plaquetas (PRP): revisão de literatura”** de autoria da aluna **Solange Salioni da Silva**

Aprovada em 26/04/2024 pela banca constituída dos seguintes professores:

_____

_____

_____

Faculdade Seta Lagoas - FACSETE
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Set Lagoas, MG
Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

Dedico aos meus filhos Alexandre e Denise, que foram meus maiores incentivadores, pela sua paciência e ajuda.
Ao meu marido Meneval, pelo carinho com o qual sempre me recebeu após meus dias de ausência.

AGRADECIMENTOS

À Direção da Escola Santa Rosa na figura do Prof. Dr. Celso Moreira da Fonseca.

A ilustre Prof. Dra. Cristiane Caram Borgas Alves, coordenadora do Curso de Especialização em Harmonização Facial.

A querida Profa. Dra. Keila Paes, sempre atenciosa e também responsável por manter o altíssimo nível do ensino do Curso.

Aos meus colegas de curso e de viagem pela companhia e troca de experiências.

“Cada idade tem a sua beleza e essa beleza deve sempre ser uma liberdade”

Robert Brasillach

RESUMO

O conceito de beleza encontra-se demasiadamente associado a uma pele jovem, que é o tecido que mais sofre alterações com o envelhecimento, por este motivo, muitas pessoas buscam tratamentos com intuito de minimizar os efeitos do envelhecimento e buscar o rejuvenescimento tecidual. Diante desse contexto, e sob a perspectiva da busca por um melhor aspecto estético objetivou-se neste estudo, por meio de uma revisão da literatura, elucidar os mecanismos relacionados ao microagulhamento e sua associação com uso tópico do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no rejuvenescimento da pele. Para tanto, o trabalho utilizou como metodologia um estudo de revisão de literatura de caráter informativo, onde foram utilizados artigos associados ao microagulhamento e PRP encontrados em bases de dados de caráter científico, como Decs/MeSH, Lilacs, Bireme, Scielo, publicados no período de 2010 a 2022. Os resultados apontaram que o PRP é uma técnica terapêutica inovadora, onde se aplicam as próprias proteínas de crescimento celular do paciente nas mais variadas áreas do corpo, a fim de promover o rejuvenescimento. Com base nas bibliografias estudadas, pode-se concluir que a técnica de microagulhamento associada ao PRP incide em uma ferramenta que veio para somar na prática de tratamentos para rejuvenescimento, obtendo-se resultados eficazes na reconstrução tecidual, como também na potencialização do colágeno, consequentemente resultando em uma pele mais rejuvenescida, sendo mais uma opção de tratamento estético.

Palavras-chave: pele; microagulhamento; Plasma Rico em Plaquetas (PRP).

ABSTRACT

The concept of beauty is too closely associated with youthful skin, which is the tissue that undergoes the most changes with aging. For this reason, many people seek treatments in order to minimize the effects of aging and seek tissue rejuvenation. In this context, and from the perspective of the search for a better aesthetic appearance, the objective of this study, through a literature review, was to elucidate the mechanisms related to microneedling and its association with the topical use of Platelet Rich Plasma (PRP) in the skin rejuvenation. Therefore, the work used as a methodology a literature review study of an informative nature, where articles associated with microneedling and PRP found in scientific databases, such as Decs/MeSH, Lilacs, Bireme, Scielo, published in the period from 2010 to 2021. The results showed that PRP is an innovative therapeutic technique, where the patient's own cell growth proteins are applied to the most varied areas of the body, in order to promote rejuvenation. Based on the studied bibliographies, it can be concluded that the microneedling technique associated with PRP focuses on a tool that came to add to the practice of treatments for rejuvenation, obtaining effective results in tissue reconstruction, as well as in the potentiation of collagen, consequently resulting in a more rejuvenated skin, being another aesthetic treatment option.

Key-words: skin; microneedling; Platelet Rich Plasma (PRP).

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CFO	Conselho Federal de Odontologia
EGF	Crescimento Epidérmico
FGF	Fibroblastos
IPC	Indução Percutânea de Colágeno
PRP	Plasma Rico em Plaquetas

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura da Pele.....14
Figura 2 – Dermaroller..... 20
Figura 3 - Caneta elétrica de microagulhamento (Derma Pen).....20
Figura 4 – Infusion.....21
Figura 5 – Processo de obtençã0 do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) 24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 11
1.1 Preposição **12**
2 MÉTODO 13
3 REVISÃO DE LITERATURA..... 14
2.3 Pele **14**
3.1.1 Colágeno **16**
3.2 Características e fundamentos do Microagulhamento **17**
3.3 Terapia com o Plasma Rico em Plaquetas (PRP)..... **22**
4 DISCUSSÃO..... 28
5 CONCLUSÃO 31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 32

1 INTRODUÇÃO

Ao longo do processo de envelhecimento ocorrem diferentes alterações nos tecidos do organismo, sendo a pele, um dos tecidos que mais sofre com essas alterações. Em decorrência delas, a ciência e a tecnologia têm procurado facultar à medicina novas técnicas, de maneira contínua, tornando cada vez mais viável e acessível a prevenção e o retardamento dos efeitos do envelhecimento (FONSECA; GUERRA; SOBRINHO, 2020).

Dentre as inovações no ramo de tratamentos estéticos, tem-se o microagulhamento, um procedimento minimamente invasivo, que possibilita a entrada de substâncias na derme, por meio de micro furos, possibilitando a otimização da aplicação de substâncias, como o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), que é um agregado plaquetário concentrado que propõem-se a melhorar e acelerar o processo de cicatrização tecidual devido à alta concentração de fatores de crescimento (HOU *et al*., 2017).

O microagulhamento quando associado ao PRP, tem-se apresentado como um procedimento importante na reconstrução tecidual, pois possui fatores de crescimento complexos, que atuam na aceleração do processo de regeneração, potencialização do colágeno, bem como propriedades anti-inflamatórias, sendo ela indicada pela literatura como benéfica e eficaz para o tratamento estético de diferentes condições dermatológicas, como rugas profundas e de expressão, cicatrizes, acne, flacidez e sinais de envelhecimento na pele.

Tal técnica não é realizada apenas por cirurgiões plásticos e dermatologistas, mas também pelos cirurgiões dentistas devidamente habilitados, sendo estas no Brasil regulamentadas pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO) de acordo com a resolução 158/2015 do Diário Oficial da União, que regulamentou o uso de agregados plaquetários para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia, tornando possível a coleta de sangue para obtenção de PRP em consultório odontológico ou em centro cirúrgico, sendo tal procedimento, o principal objeto deste estudo.

1.1 Preposição

Com base na relevância do microagulhamento e do PRP para o mercado estético atual, o objetivo deste trabalho foi, por meio de uma revisão da literatura, elucidar os mecanismos relacionados ao microagulhamento e sua associação com uso tópico do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no rejuvenescimento da pele.

2 METODO

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão da literatura que aborda os mecanismos relacionados ao microagulhamento e sua associação com uso tópico do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no rejuvenescimento da pele. Para atender ao objetivo proposto, foi realizada uma pesquisa nas bases de dados: Decs/MeSH, Lilacs, Bireme, Scielo, para mostrar os benefícios desse material e técnica na atualidade.

Foram utilizados artigos em língua portuguesa e inglesa, que auxiliaram para tornar o trabalho mais completo e enriquecer as informações nele contidas, onde em sua maioria, os artigos encontrados e utilizados foram em Português. Entretanto, é possível visualizar nas referências deste trabalho, que os artigos em inglês também tiveram um excelente aproveitamento, trazendo muitas informações adicionais e importantes a ele. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: pele; microagulhamento; Plasma Rico em Plaquetas (PRP).

A partir dessa busca, foram selecionados 48 artigos com base na sua relevância para a proposta deste estudo, que datam de 2010 a 2022. Estes materiais foram avaliados e ordenados em um fichamento. Posteriormente, as informações coletadas no material selecionado foram compiladas na elaboração do desenvolvimento deste trabalho.

3 REVISÃO DE LITERATURA

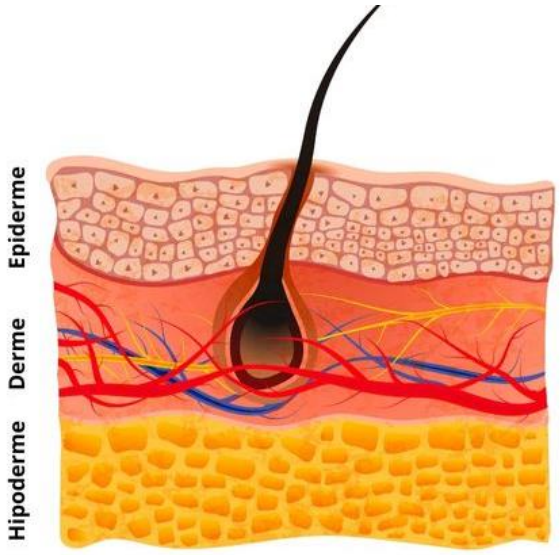
3.1 Pele

A pele ou tegumento externo, também chamada de cútis, incide em uma ampla e sensível superfície que encontrasse em contato direto com o meio externo e representa uma área de cerca de 1,75 m^2 em um indivíduo adulto. Não obstante, ser o invólucro de revestimento do corpo, ainda é considerada um órgão “espelho”, haja vista que, é capaz de refletir e ampliar as reações do organismo humano (AUSTIN; NGUYEN; JAGDEO, 2019).

Sua principal função é a defesa e a regulação térmica, agindo como órgão sensorial e uma barreira imunológica. A mesma apresenta constantes transformações como alteração de cor, surgimento de manchas e cicatrizes, sendo ainda dotada de uma expressiva capacidade renovadora e reparação do seu tecido (AZULAY; AZULAY, 2017).

Rogéri (2017) explica que a pele tem ainda a capacidade de revestir e demarcar a estrutura física, bem como de exibir funções de nutrição, pigmentação, transpiração, defesa, conseguindo dessa maneira, realizar uma barreira e proteger o corpo de inúmeros fatores externos. Esta é dividida em três camadas interdependentes, conforme ilustra a Figura 1.

Figura 1 - Estrutura da Pele



Fonte: Rogéri (2017)

A epiderme, é a camada superficial da pele. Ela é composta principalmente de queratinócitos, que garantem sua renovação. Ela também contém melanócitos, células responsáveis pela pigmentação da pele e síntese de melanina (BERNARDO *et al*., 2019).

A derme, camada intermediária da pele, de modo geral, é composta por colágeno e fibras elásticas produzidas por fibroblastos cutâneos, que garantem a consistência física da pele (textura e elasticidade). Possui tecido firme e elástico sendo responsável pelo aporte sanguíneo da epiderme, e por conseguinte sua nutrição, ainda é onde localiza-se os vasos sanguíneos e os anexos cutâneos (DIERINGS; PORTELA, 2018).

Ainda sobre a derme, esta subdivide-se, conforme Donadussi (2012) em duas camadas, das quais estão a derme papilar, localizada logo abaixo da camada basal da epiderme, sendo constituída por feixes de colágeno, fibras elásticas, fibroblastos, capilares e terminações nervosas; e a derme reticular, esta constituída por fibras de colágeno espesso, fibras elásticas consistentes, anexos epidérmicos e redes vasculares e nervosas.

Por fim, a hipoderme, também chamada de tecido celular subcutâneo, é a camada mais profunda da pele. De modo geral, essa camada é constituída de adipócitos (células de gordura). Entre suas funções destaca-se o depósito nutritivo, isolamento térmico, proteção e o deslizamento da pele em relação as estruturas subjacentes (SANTOS *et al*., 2020).

A diminuição no volume e na eficácia, em geral, de todas as três camadas da pele resultam em uma série de alterações. A pele perde um pouco de sua elasticidade, tornando-se mais seca em função do comprometimento da função de barreira e à redução da produção de lipídios, como o sebo. A quantidade de melanócitos tende a se reduzir com a idade, de modo que, a pele fica menos protegida contra os raios ultravioleta. Com tais mudanças que ocorrem com o envelhecimento natural da pele, ocorre uma redução na função e na capacidade de tolerar lesões (MESA-ARANGO; MUNOZ; SANCLEMENTE, 2017).

As características visuais do envelhecimento cutâneo são observadas, segundo Stella e Oliveira (2017), sobretudo, através da flacidez, afinamento, ressecamento do tecido cutâneo, rugas finas e evidentes ou aprofundadas, resposta do organismo ao decrescimento das fibras de colágeno, perda da plasticidade das fibras elásticas e da gordura do tecido intercutâneo. Além da aparência envelhecida

da pele, as condições inestéticas da pele, como manchas e cicatrizes, também podem mostrar uma imagem irregular das fibras de colágeno.

3.1.1 Colágeno

O colágeno incide no elemento de maior abundância da matriz extracelular, sendo ele a principal proteína responsável por estabelecer a fisiologia da pele, assegurando sua estrutura e possibilitando que suas diferentes funções aconteçam. Sua síntese se dá a partir do fibroblasto, através de um processo de ação enzimática, dando origem as fibras de colágeno, as quais asseguram a firmeza e a elasticidade indispensável para o tecido conjuntivo. A proteína é constituída por três cadeias polipeptídicas, estas organizadas em feixes, possibilitando uma elevada força de tensão. Os fibroblastos tem a função de produzir e segregar pró-colágeno, que sofrem ação enzimática conectando-se às fibras e formando feixes (BOLKE *et al*., 2019).

A síntese de colágeno é ordenada pelo TGF-β (fator de crescimento de transformação tipo β), estimulando a produção e diminuindo a perda de moléculas existentes e o AP-1 (ativador de proteínas-1), um fator de transcrição administrado por fatores de crescimento e luz solar, este capaz de dificultar a transcrição do gene regulador do pró-colágeno, e, por conseguinte, a sua síntese (DIERINGS; PORTELA, 2018).

Há aproximadamente dezenove tipos de moléculas de colágeno no organismo humano, sendo predominantemente no tecido conjuntivo adulto o colágeno tipo I e o colágeno tipo III o mais presente na pele embrionária (AVILA RODRIGUEZ; RODRIGUEZ BARROSO; SANCHEZ, 2018).

A perda desta proteína acarreta o envelhecimento da pele, provocando alteração do material genético e diminuição da proliferação celular, induzindo à perda da elasticidade, redução do metabolismo e replicação dos tecidos (TRINDADE; BORTOLIN; MANZANO, 2019).

O envelhecimento da pele, entretanto, é um processo natural e que ocorre de forma gradativa. Seu processo se dá por meio de alterações moleculares, onde ocorre a degradação e a modificação das células. Pode ocorrer por meio do processo intrínseco, onde não há causas que aceleram seu processo, apenas os fatores genéticos se modificam, de acordo com cada pessoa; ou pelo processo extrínseco,

onde o envelhecimento pode ser acelerado, caso existam fatores que influenciem em seu processo de aceleração, como por exemplo, o tabagismo, a exposição sem proteção aos raios solares, dentre outros (MESA-ARANGO; FLÓREZ-MUÑOZ; SANCLEMENTE, 2017).

Essas alterações associadas ao envelhecimento, levam os indivíduos a buscarem tratamentos estéticos para melhorar o aspecto facial e buscar o rejuvenescimento da pele. Com isso, observa-se um aumento na procura por procedimentos estéticos faciais e corporais menos invasivos, posto que o tempo de recuperação e retorno para as atividades do dia a dia é menor quando comparado a procedimentos invasivos (MACENA; SCHEIFFER; SOUZA, 2017).

Assim, atualmente, no mercado, são oferecidas diferentes técnicas de tratamento, das quais Bandral *et al*. (2019) apontam o microagulhamento, que surge como uma técnica alternativa, pouco invasiva, cujas micro lesões ocasionadas no tratamento, são rapidamente cicatrizadas, não havendo desta forma, danos à epiderme.

3.2 Características e fundamentos do Microagulhamento

O microagulhamento, também conhecido como Indução Percutânea de Colágeno (IPC), incide em um procedimento onde são usadas microagulhas na pele com o objetivo de provocar micropunturas estimulando um processo inflamatório com consequente produção de colágeno, sem lesar completamente a epiderme como em demais técnicas ablativas (NEGRÃO, 2015). Associado a isso, o microagulhamento, ainda provoca a formação de microcanais, que aumentam à permeabilidade da pele possibilitando a entrada de ativos selecionados que podem otimizar os resultados do tratamento (FORSAN; MOREIRA, 2018).

A técnica teve início em 1995 por Orentreich com o nome de “subcisão”, com o finalidade de induzir a produção de colágeno no tratamento de cicatrizes e rugas, utilizando um aparelho que contém um rolo de microagulhas que perfura a pele e estimula a produção de colágeno no local tratado. Já em 1997, Camirand e Doucet utilizaram uma pistola de tatuagem para camuflar uma cicatriz hipercrômica de duas pacientes, contudo, observaram que as lesões ocasionadas pela agulha desencadearam uma síntese de colágeno saudável. Entretanto, apenas em 2006, Dermond Fernands criou um aparelho

cravejado de microagulhas para induzir colágeno, este designado de Dermaroller, aparelho este que possibilita trabalhar em diversas áreas com diferentes profundidades (ALBANO; PEREIRA; ASSIS, 2018).

A técnica é indicada para rejuvenescimento, alopecia, todos os tipos de cicatrizes, acne, foto rejuvenescimento, estrias, flacidez de pele, melasma, rugas, linha de expressão, melhorando o aspecto geral da pele. Outro objetivo é o acréscimo da permeação de ativos, conhecido como "*drug delivery*" veiculando ativos como a vitamina C e o retinol (LIMA; LIMA; TAKANO, 2013). A despeito do "*drug delivery*" e sua formulação, Negrão (2015) afirma ser de extrema relevância, posto que, suas particularidades é que estabelecem a permeação, absorção e potencial de irritação da pele.

Como contraindicações, Santos *et al.* (2020) citam situações como infecções de pele, ceratose solar, câncer de pele, verrugas, pacientes que usam anticoagulantes, quimioterapia, radioterapia ou corticoterapia, diabetes mellitus não controlada, rosácea e acne que se encontram em fases ativas, uso de isotretinoína oral com pausa menor de seis meses.

Haja vista que a mesma possibilita realizar a entrega de ativos que podem potencializar os resultados ambicionados, e é eficaz no tratamento de inúmeras disfunções estéticas e distúrbios pigmentares, é que a técnica se expandiu nas últimas décadas (ZAENGLEIN, 2018).

Sobre a técnica, Hou *et al*. (2017) afirmam que a mesma é eficaz, de simples acesso, indolor, minimamente invasivo e ainda utiliza tecnologia simples e de baixo custo quando comparado com as demais técnicas. Complementando, Liebl e Kloth (2012) enfatizam que ao oposto das técnicas ablativas, infecções pós microagulhamento são raras de acontecer em decorrência do rápido fechamento do estrato córneo, o qual acontece dentro de no máximo 15 minutos.

Quanto as vantagens observadas do microagulhamento sobre demais técnicas estão a incitação da produção de colágeno sem desepitelização total; período de recuperação mais rápido e com efeitos colaterais menores; aparência da pele mais espessa e resistente; é realizado em todo biotipo e foto tipo cutâneo não retirando totalmente a camada superficial da pele; menor custo; equipamento portátil e versátil; desenvolvimento de diversos protocolos e planos de tratamentos em regiões distintas do corpo, até mesmo em áreas de complexo acesso onde

peelings e lasers não podem ser aplicados; aquisição de resultados eficazes em poucas sessões; maximização de tempo; e, ainda pode ser realizado até mesmo no verão (KALIL *et al*., 2015).

Já dentre as desvantagens observadas, consiste em um tratamento que demanda de técnica e treinamento; requer do profissional avaliação meticulosa do paciente e extenso conhecimento em cosmetologia, recursos elétricos e fisiologia; requer um período de recuperação se a injúria acarretada for de moderada a profunda; o equipamento tem custo elevado; possui possível risco de contaminação quando é mal aplicado; determinados clientes não apreciam tratamento com agulhas; e, há necessidade da utilização de anestésico em agulhas de maior comprimento (NEGRÃO, 2015).

O tratamento é realizado usando perfuração do estrato córneo por finas agulhas, sem que ocorra danos da epiderme. Tal ação é capaz de provocar um processo inflamatório, liberando fatores de crescimento que colaboram para a proliferação celular e a produção de proteínas de sustentação. Observa-se que o microagulhamento torna-se capaz de potencializar a permeação de princípios ativos cosmetológicos com ação despigmentantes, através de microcanais que promovem a absorção de modo eficaz (DIERINGS; PORTELA, 2018).

O aparato principal empregado na técnica de microagulhamento é o *roller*, este caracterizado por um rolo de polietileno, encravado por agulhas de aço inoxidável e estéreis, que, quando se encontra de maneira alinhada, totalizam 190 ou 540 unidades. O comprimento das agulhas é conservado ao longo do rolo podendo este exibir uma variação de 0,25 mm a 3,00 mm dependendo do modelo utilizado (SILVA, 2017).

Na literatura são encontradas algumas nomenclaturas utilizadas, sendo as mais adequadas o microagulhamento, IDC, técnica de *roller* ou somente *roller*. Os rolos são de utilização única segundo estabelecidos pelos seus fabricantes e pela própria Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na resolução n.º 2.605 de 11 de agosto de 2006, haja visto que, se enquadram como agulhas com componentes plásticos não desmontáveis, deste modo, proibidos de serem reprocessados e precisam ser descartados em recipientes especiais para materiais perfurocortantes (SANTOS *et al*., 2020).

Ainda, nos dias atuais, também são usadas canetas elétricas para a técnica, onde cartuchos descartáveis são acoplados diretamente, com agulhas com

tamanho que variam de 0,25 mm a 2,50 mm (PEREIRA; TERRUEL; CARRILLO, 2016).

O *infusion* incide em um dispositivo mais recente que permite através de microagulhas, elevar o volume de ativos permeados na pele, sendo este o primeiro sistema de infusão transcutânea simultânea desenvolvido (NEGRÃO, 2015). As figuras 2, 3 e 4 ilustram os mais diferentes aparatos de microagulhamento (*roller*, caneta elétrica e *infusion*).

Figura 2 - Dermaroller



Fonte: Negrão (2015)

Figura 3 - Caneta elétrica de microagulhamento (Derma Pen).



Fonte: SMART GR (2019)

Figura 4 – *Infusion*



Fonte: SMART GR, 2019.

A cicatrização pós microagulhamento possui três fases, das quais encontram-se a inflamação, a formação de tecido de granulação e o remodelamento da matriz. Na primeira fase, ocorre vasoconstricção, seguido de vasodilatação, provocando eritema. Em seguida, ocorre ativação de neutrófilos, fibroblastos, linfócitos e granulócitos, estes incitam mediadores inflamatórios, de modo a preparar o local para a geração do tecido de granulação. Na segunda fase, ocorre a reparação dos tecidos lesados, concepção de novos capilares e substituição dos neutrófilos por monócitos, que vem a estimular o fator de crescimento do fibroblasto e induzir a produção de colágeno, sendo primeiramente do tipo III. Já na última fase, ocorre a produção de enzimas por fibroblastos e queratinócitos, estabelecendo a estrutura da matriz celular, provocando a maturação e cicatrização do colágeno do tipo III para o tipo I, este considerado como o mais duradouro (OLIVEIRA; PEREIRA; CAPPELLAZZO, 2017).

Forsan e Moreira (2018) esclarecem que o microagulhamento, permite a formação de microcanais, que aumentam à permeabilidade da pele, possibilitando a entrada de ativos selecionados que podem otimizar os resultados do tratamento. Dentre os diferentes ativos utilizados, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) se mostra como um ativo que potencializa a ação de tratamentos por microagulhamento. Sobre essa combinação, Fertig *et al*. (2018) ressaltam que o microagulhamento com PRP é indicado pela literatura como benéfico para o tratamento estético de diferentes condições dermatológicas.

3.3 Terapia com o Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

A prevenção e o tratamento do envelhecimento da pele está alavancando inovações tecnológicas no campo cosmético e dentre essas inovações, encontrasse o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), que incide em uma ferramenta em potencial para o rejuvenescimento da pele, capaz de promover a remodelação do tecido por ser uma concentração autóloga de plaquetas humanas em um pequeno volume de plasma, contendo grande reservatórios de proteínas bioativas, incluindo fatores de crescimentos, os quais são capazes de facilitar o colágeno de fibroblastos, aumentando a proliferação de queratinócitos e a geração de ácido hialurônico, ampliando assim, a elasticidade dérmica (GAWDAT *et al.* 2017).

Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (2017), trata-se de uma técnica terapêutica inovadora, onde são aplicadas as próprias proteínas de crescimento celular do paciente nas mais diferentes áreas do corpo, com o intuito de promover o rejuvenescimento.

Por ser o PRP um concentrado de plaquetas com elevada presença de fatores de crescimento, esses estimulam a produção de colágeno e elastina na derme. 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, estimulando a angiogenêse com isso promovendo o aumento de fibroblastos, crescimento vascular ativando seu sitio de ação e síntese de colágeno, além da formação de nova matriz tecidual no lugar aplicado, resultando em um rejuvenescimento cutâneo, melhora da flacidez e diminuição de linhas de expressão (AGUIAR; RIBEIRO, 2018).

Conforme elucida Silveira (2017) o PRP ativa fibroblastos através de vários fatores intrínsecos de crescimento, sintetiza o colágeno e demais componentes de membrana extracelular e, eventualmente, secreta vários fatores de crescimento que vem a contribuir para o processo de cicatrização da ferida.

Colaborando, Chorążewska et al. (2017) citam como fatores de crescimento mais importantes na formação e regeneração do tecido, síntese de colágeno e angiogênese da PRP, o fibroblastos (FGF) que estimula a angiogênese, proliferação e migração endotelial e de fibroblastos, síntese e secreção de

fibronectina; o fator de Crescimento Epidérmico (EGF) responsável pela migração e a proliferação de células epidérmicas, que acelera o metabolismo tissular e realiza o transporte de nutrientes ativos resultando no aumento da síntese de colágeno e o fator de crescimento derivado de plaquetas auxilia na síntese de colágeno, proliferação de células ósseas e fibroblastos; estimula o desenvolvimento de novos folículos e; promove o crescimento dos vasos sanguíneos, replicação celular e formação da pele.

Na década de 70, este produto sanguíneo era utilizado para o tratamento de trombocitopenia. Somente na década de 80 passou a ser utilizado em outras finalidades terapêuticas e estéticas (CAO *et al*., 2021). Envolve uma diversidade de áreas de atuação, que vão desde a ortopedia, passando pela dermatologia e chegando à odontologia em cirurgias orais, bucomaxilofacial, reconstrução para implantodontia, reconstrutiva oral, dentre outros setores da medicina, com o objetivo de agilizar a cicatrização do tecido lesionado e a regeneração óssea (MEIRA *et al*., 2019).

De acordo com a resolução 158/2015 do Diário Oficial da União, o Conselho Federal de Odontologia regulamentou o uso de agregados plaquetários para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia, tornando possível a coleta de sangue para obtenção de PRP em consultório odontológico ou em centro cirúrgico. Estabelecendo então que não só médicos dermatologistas, mas também o cirurgião dentista habilitado, têm a possibilidade e competência de realizar um tratamento de rejuvenescimento facial com o uso de agregados plaquetários (STORRER *et al*., 2019).

Seu uso na estética é algo expressivo e promitente, uma vez que, seu uso colabora para a homeostase das plaquetas, liberando deste modo, os fatores de crescimento que ajudam no processo de reconstrução da lesão tecidual e vascular, ajudando a obter a aparência de uma pele mais jovem, sentindo-a novamente mais hidratada, com mais tônus e viscosidade, trazendo assim os resultados que o paciente almeja (SEFERIAN, 2017).

Colaborando para o retardamento do envelhecimento facial, através dos fatores de crescimento, tal método pode ser aplicado na face, colo, pescoço e dorso das mãos usando a técnica intradérmica. É empregada ainda em procedimentos como lipos, enxertos faciais, cirurgias abdominais e mamas (COSTA, SANTOS, 2016).

Há diversas etapas envolvidas na preparação do PRP, das quais Fitzpatrick *et al.* (2017) citam a coleta de sangue; centrifugação; aspiração plasmática; segunda centrifugação potencial; remoção do sobrenadante selecionado; mistura/ressuscipensão de plaquetas; ativação; e aplicação. Tais processos, conforme, explicam os referidos autores, são conduzidos, em regra, em uma diversidade de feito-à-medida (50%) ou sistemas comerciais.

A obtenção do PRP, conforme ilustra a figura 5, é realizada por meio da punção venosa que deve ser combinada a um agente anticoagulante. Posteriormente, o sangue deve ser centrifugado, separando o mesmo em três camadas: glóbulos vermelhos, plasma pobre em plaquetas e o PRP. É desta forma, que o concentrado de PRP auxilia tratamentos estéticos, pois é rico em fatores de crescimento (EMER, 2019).

Figura 5 – Processo de obtenção do Plasma Rico em Plaquetas (PRP)



FONTE: EMER (2019)

A técnica de coleta não varia a forma de coletar o sangue, somente o seu processamento. O sangue é coletado em três tipos diferentes de vaconteiner utilizando-se de tampas coloridas. A principal diferença quando se fala em PRP (primeira versão dos agregados plaquetários) (RAMOS *et al.* 2016).

O tubo de tampa azul contém citrato de sódio (separador celular), este não permite que a coagulação aconteça. A tampa roxa, contém anticoagulante EDTA KA (*Ethylenediamine Tetraacetic Acid*), faz a quelagem do cálcio, ou seja, pega o cálcio

circulante e não permite a coagulação. O EDTA é um detergente, que quebra as plaquetas e os fatores de crescimento que estavam dentro delas, e vão para o soro.

Como o cálcio é um agente importantíssimo na conversão de protrombina em trombina, estímulo para a formação do fibrinogênio em fibrina, a cascata de coagulação não acontece, haja vista que falta um componente, ou o EDTA ou o citrato tiram o cálcio do sangue (SEFERIAN, 2017).

Outro medicamento que também pode ser usado, é a heparina, tubo de tampa verde, este não é um anticoagulante, mas tem ação anticoagulante, contudo, este atrapalha uma das proteínas que realiza a cadeia de coagulação. Como essa cadeia é muito completa, a heparina atrapalha uma das moléculas que realiza a conversão para trombina.

O PPR precisa na sua essência de um anticoagulante para ser processado, e este apresenta um tempo de trabalho maior para pegar o sobrenadante, colocando-se como uma das vantagens do PPR.

Existem vários tipos de protocolos para trabalhar, visto que esses tubos vão para uma centrífuga em torno de 12 minutos, utilizando entre 1500 à 2000 mil rotações por minutos.

Conforme Seferian (2017) usando citrato ou EDTA, é possível colocar um agente que reverte esse processo, que é o gluconato de cálcio, que dissolve o cálcio e promove a cascata novamente; sendo ainda utilizado na harmonização. Já a heparina, não tem essa opção porque ela tem ação molecular, em uma das moléculas que faz a protrombina virar trombina.

Hoje tem-se ainda o PRF, rico em fator de crescimento, usados por um vaconteiner de tampa branca sem nenhum componente dentro. Nele faz-se a centrifugação e utiliza-se o PRF, que é o sobrenadante, demandando desta forma, menos tempo de trabalho (RAMOS *et al.* 2016).

Comparando o PRP com PRF, tem-se no PRP menor quantidade de plaquetas, e fator de crescimento na presença de soro; já no PRF por não usar aditivos, ele conserva as plaquetas, de uma maneira bem melhor.

O volume sanguíneo necessário depende do protocolo empregado. Na literatura, pode-se encontrar diversos protocolos, dentre os quais cada um é usado em quantidade específica do preparado, contudo, em média, de 450 ml a 500 ml de sangue (MEIRA *et al*., 2019).

Quando utilizado em concomitância com o microagulhamento, o PRP proporciona ocorrência de diferentes eventos, desde a quimiotaxia de células fagocíticas, secreção de substâncias essenciais para a rejuvenescimento do tecido e o aumento da vascularização da região. Além disso, ele diminui o sangramento da região e reduz o tempo para cicatrização do tecido (MACENA; SCHEIFFER; SOUZA, 2017).

O microagulhamento com PRP é indicado pela literatura como benéfico para o tratamento estético de diferentes condições dermatológicas, incluindo tratamento para alopecia capilar cicatrizes causadas por acne, tratamentos de estrias e o rejuvenescimento facial (MAISEL-CAMPBELL et al., 2020).

A despeito desta associação, Machado (2019) enfatiza que, se por um prisma o microagulhamento é benéfico para a reconstrução celular e aparência da pele, por outro , o PRP encontrasse associado a proteínas capazes de regular a proliferação celular, o processo inflamatório e cicatrização da pele, propriedades estas que irão potencializar e ajudar na reparação dos resultados do microagulhamento, permitindo tal associação, efeitos mais eficazes e satisfatórios do que o uso de técnicas em separado.

A aplicação conjunta do Microagulhamento e a técnicas de PRP se dá através do aumento de permeação do produto, por meio de “*Drug delivery*”, a ação conjunta dos fatores de crescimento aplicados e dos fatores induzidos pela própria lesão (LIMA; SOUZA; GRIGNOLI, 2015).

Tendo em vista a crescente procura por soluções rápidas, simples, acessíveis e que proporcionem concomitantemente resultados satisfatórios, tal combinação representa uma das opções mais benéficas no tratamento de, rugas profundas e de expressão, cicatrizes, acne flacidez, e de sinais de envelhecimento na pele (PORTO; SOUZA, 2020).

Com o mesmo entendimento Hausauer e Jones (2020) asseguram que tal combinação têm sido técnicas empregadas no tratamento do combate dos efeitos do envelhecimento na pele, potencializando a eficácia dos resultados almejados, com um número reduzido de sessões.

Assim, conforme Emer (2019) o microagulhamento associado ao PRP, tem-se confirmado como um significativo procedimento na reconstrução tecidual, haja vista que, possui fatores de crescimento complexos, que atuam diretamente na aceleração do processo de regeneração, potencialização do colágeno, bem como em propriedades anti-inflamatórias. Entretanto, se faz importante ressaltar, a necessidade de haver aperfeiçoamento da técnica de cada profissional, uma vez que é uma condição categórica para obter bum resultado mais satisfatório no tratamento (SANTOS *et al.*, 2020).

A técnica, entretanto, é contraindicada, conforme esclarece Negrão (2015) para pacientes com câncer de pele, verrugas, infecções de pele, ceratose solar, quimioterapia, radioterapia, pacientes empregando-se de anticoagulantes, diabetes mellitus não controlada, rosácea, corticoterapia, uso de isotretinoína oral com pausa menor que 6 meses, e insolação.

Assim, não obstante, as evidências de que o PRP leva a regeneração tecidual e da existência de fundamentos para o seu uso em tratamentos estéticos e dermatológicos, tem-se que ainda há necessidade de que outros estudos investiguem com maior aprofundamento científico e acompanhem os efeitos do microagulhamento com PRP, comprovando seus benefícios a longo prazo, visto que, na literatura, ainda se encontram poucos artigos abordando esse tema tão promissor e inovador.

4 DISCUSSÃO

Com o decorrer dos últimos anos, tem-se observado um expressivo avanço em relação ao estudo da anatomia facial, da pele, dos efeitos do processo de envelhecimento e como repará-lo, reduzi-lo ou até mesmo revertê-lo. Assim, a Medicina e a Odontologia têm-se aliado em pesquisas associadas aos mecanismos de combate dos efeitos do envelhecimento na pele, através de biomateriais, e dentre as alternativas encontradas, Hausauer e Jones (2020) apontam o PRP e o microagulhamento. Tratamentos com microagulhamento vem sendo cada vez mais realizados, atuando principalmente na produção de colágeno (NICOLETTI *et al*., 2019).

Resende (2020) entende que o PRP e o microagulhamento, técnicas empregadas no combate dos efeitos do envelhecimento na pele, tem se demonstrado como uma combinação de tratamento que potencializa a eficácia dos resultados almejados, com um número reduzido de sessões.

Tal opção, para Zhao *et al*. (2020) representa uma escolha promissora no tratamento para o rejuvenescimento facial, posto sua capacidade de estimular a formação de colágeno e elastina na derme de fibroblastos, aumentando a proliferação de queratinócitos e a geração de ácido hialurônico, ampliando assim, a elasticidade dérmica.

Aguiar e Ribeiro (2018) indicaram que os fatores de crescimento do PRP são os maiores responsáveis pela aceleração da regeneração dos tecidos, principalmente, porque aumentam a síntese de colágeno. Desta forma, as plaquetas aceleram o processo de cicatrização de feridas e mostram potencial em tratamentos estéticos para rejuvenescimento facial. Ainda, destaca-se que o preparo do PRP é autólogo, ou seja, é realizado com o sangue do próprio paciente.

Sua aplicação na face gera uma resposta eficaz por advir de uma ação autóloga que utiliza fatores de crescimento, ou seja, utiliza um composto de alta concentração de plaquetas retiradas do sangue do próprio paciente que irá receber o tratamento (MEIRA *et al*., 2019). Em função disso, Aguiar e Ribeiro (2018) complementam que as chances de reações são mínimas quando comparadas a outros ativos disponíveis no mercado.

Ramos *et al.* (2016) relatam que a aplicação dessa substância resulta em um tratamento bastante eficiente em termos estéticos e os resultados obtidos que, em geral, são muito satisfatórios, se devem à alta concentração de fatores de crescimento presentes no PRP, o que evidencia que quanto maior o número desses concentrados no plasma, maior a chance de resposta do tecido onde ele foi aplicado.

Porto e Souza (2020) postulam que, tendo em vista o aumento por tratamentos rápidos, simples, acessíveis e que proporcionem concomitantemente resultados satisfatórios, tal combinação representa uma das escolhas mais benéficas no tratamento estético de diferentes condições dermatológicas, como rugas profundas e de expressão, cicatrizes, acne, flacidez e sinais de envelhecimento na pele.

A potencialização de tal combinação, segundo defendem Santos *et al.*, (2020) fica evidente ponderando que o microagulhamento consiste na realização de micro lesões na pele, e estas, acabam facilitando a penetração dos agentes terapêuticos como o PRP, predispondo à renovação celular e à produção de colágeno e elastina.

Na odontologia o PRP tem sido utilizado para cirurgias orais, bucomaxilofacial e procedimentos de reconstrução óssea; na medicina estética é utilizado para acelerar o processo de reparação de feridas cirúrgicas e regenerações ósseas (HAUSAUER; JONE, 2020).

Embora representem uma excelente alternativa para o tratamento de diferentes áreas da face, Santos *et al.* (2020) ressaltam que determinadas áreas são mais propensas a apresentam efeitos adversos, assim como contraindicações, os autores citam situações como câncer de pele, verrugas, infecções de pele, ceratose solar, pacientes que usam anticoagulantes, quimioterapia, radioterapia ou corticoterapia, diabetes mellitus não controlada, rosácea e acne em fases ativas, uso de isotretinoína oral com pausa menor de seis meses e pele queimada de sol.

Alster e Kayili (2019) afirmam se tratar de um procedimento eficaz e seguro, que pode ser realizado em todos os fototipos cutâneos, com grande possibilidade de aplicações nas mais diversas disfunções estéticas, exibindo efeitos visíveis realizados em poucas sessões e com poucas reações pós-tratamento, contudo, demanda de conhecimento do procedimento e do equipamento, de associações com produtos e demais técnicas.

Coligada a esta questão, Lima, Lima e Takano (2013) enfatizam a necessidade do aperfeiçoamento da técnica de cada profissional neste procedimento,

visto ser uma condição decisiva para um resultado satisfatório. Seria ainda interessante ser criado um protocolo estandardizado referente ao microagulhamento, que permitiria potencializar e otimizar os resultados do tratamento.

Assim, de um modo geral, Macena, Scheiffer e Souza (2017) observam que, mediante a literatura consultada que os resultados indicaram bons efeitos para a associação do microagulhamento com o PRP, além de não apresentar nenhuma reação adversa, fortalecendo os resultados encontrados na literatura.

5 CONCLUSÃO

Durante as pesquisas evidenciadas nessa revisão, pode-se compreender que a técnica de microagulhamento possui efeito positivo contra o envelhecimento cutâneo, com otimização dos resultados, quando associado a uso de ativos, como a RCP.

Em virtude do exposto, entende-se que o microagulhamento associado ao PRP permitem atuar nas mais diversas implicações do envelhecimento, haja vista que enquanto a técnica de microagulhamento é benéfica para a reconstrução celular e aparência da pele, o PRP encontrasse associado a proteínas que regulam a proliferação celular, o processo inflamatório e cicatrização da pele, propriedades estas capazes de potencializar e ajudar na reparação dos efeitos do microagulhamento, permitindo que essa associação apresente resultados mais satisfatórios do que utilizados em técnicas separadas.

Assim, com base na literatura apresentada, tal associação apresentou resultados positivos, que referenciavam o uso do PRP como eficaz no rejuvenescimento da pele, atingindo assim o objetivo do trabalho que era elucidar os mecanismos relacionados ao microagulhamento e sua associação com uso tópico do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no rejuvenescimento da pele.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, G.R; RIBEIRO, I.M. **Benefícios do plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento da pele**, URI, 2018.

ALBANO, R.P.S.; PEREIRA, L.P.; ASSIS, I.B. Microagulhamento, a terapia que induz a produção de colágeno: revisão de literatura. **Rev Saúde em Foco**, v. 10, p. 1-19, 2018.

LIMA, E.V.A.; LIMA, M.A.; TAKANO, D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injuria provocada. **Surgical & Cosmetic Dermatology**. Volume 5 nº 2, 2013.

ALSTER, T. S.; KAYILI, M. **Microneedling of Scars:** A Large Prospective Study with Long-Term Follow-Up. In: World Congress of Dermatology, 2019, Milan, Italy.

AUSTIN, E.; NGUYEN, J.K.; JAGDEO, J. Topical treatments for Melasma: A Sytematic Review of Randomized Controlled Trials. **Journal of drugs in dermatology**, v. 18, n. 11, p. 1156-1171, 2019.

AVILA RODRIGUEZ, M.I; RODRIGUEZ BARROSO, L.G.; SANCHEZ, M.L. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic Applications. **Journal of Cosmetic Dermatology**. 2018;17:20–26.

AZULAY, R.D.; AZULAY, L. **Dermatologia**. 7. ed. São Paulo: Guanabara-Koogan, 2017, p. 169.

BANDRAL, M. R., *et al.* Clinical Evaluation of Microneedling Therapy in the Management of Facial Scar: A Prospective Randomized Study. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, 2019, 18(4), pp. 572-578.

BERNARDO, A.F.C.; SANTOS, K.; SILVA, D.P. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em Foco,** ed. 11, 2019.

BOLKE, L. *et al.* A collagen supplement improves skin hydration, elasticity, roughness, and density: Results of a randomized, placebo-controlled, blind study. **Nutrients,** v.11, p.2494, 2019.

CAO, Y. *et al.* A narrative review of the research progress and clinical application of platelet-rich plasma. **Annals of Palliative Medicine**, v. 10, n. 4, p. 4823-4829, 2021.

CHORĄŻEWSKA, Małgorzata et al. The use of platelet-rich plasma in antiaging therapy (overview). ***Journal of Education*****,** Health and Sport, v. 7, n. 11, 2017.

COSTA, P; SANTOS, P. Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico. **RBAC,** v.48, n.4, p.311-9, 2016.

DIERINGS, A.; PORTELA, A. C. P. **Estudo dos Benefícios do Microagulhamento nas Disfunções Estéticas Faciais** – Relato de Caso. 2018. 58f. Monografia (Graduação em Fisioterapia) – Faculdade São Francisco de Barreiras, Barreiras.

DONADUSSI, M. **Revisão sistemática da literatura sobre a efetividade clínica do plasma rico em plaquetas para o tratamento dermatológico estético**. 2012. 99 f. Dissertação (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

EMER, J. Platelet-Rich Plasma (PRP): Current Applications in Dermatology. **Skin Therapy Lett.** 2019 Sep;24(5):1-6. PMID: 31584784.

FITZPATRICK, J. *et al*. Analysis of platelet-rich plasma extraction: variations in platelet and blood components between 4 common commercial kits. **Orthop J Sports Med.** 2017;5(1):2325967116675272. doi: 10.1177/2325967116675272.

FONSECA A. F. S., GUERRA M. N. A., SOBRINHO H. M. R. Uso de cosmecêuticos no rejuvenescimento facial. **Revista Educação em Saúde,** 2020; 8 (1): 219-233. Disponível em: http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/download/4451/3268/. Acesso em: 4 mai. 2023.

FORSAN F. M; MOREIRA, J. A. R. Fototerapia associada à técnica de microagulhamento no tratamento de cicatriz de acne**. Fisioterapia Brasil**, v. 19, n. 3, p. 353-61, 2018.

FERTIG, R. M. et al. Microneedling for the treatment of hair loss**? Dermatology and venereology**, v. 32, n. 4, p. 564- 69, 2018.

GAWDAT, H.I. *et al.* Autologous platelet-rich plasma versus readymade growth factors in skin rejuvenation: A split face study. **J Cosmet Dermatol**. 2017;16(2):258-64.

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

HOU, A. *et al*. Microneedling: A Comprehensive Review. **Dermatologic Surgery.** v. 43, n.3, p. 321-339, 2017.

LIEBL, H.; KLOTH, L. C. Skin Cell Proliferation Stimulated by Microneedles. **Journal of the American College of Clinical Wound Specialists, Milwaukee**, v. 4, n. 1, p. 2-6, mar. 2012. Disponível em: < http://www.jaccws.org/article/S2213-5103(12)00072-3/pdf >. Acesso em: 7 jun. 2023.

KALIL, C. L. P. V. et al. Estudo comparativo, randomizado e duplo-cego do microagulhamento associado ao drug delivery para rejuvenescimento da pele da região anterior do tórax. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Porto Alegre, v. 7, n. 3, p. 211-216, set. 2015. Disponível em: http:// redalyc.org/articulo.oa?id=265542585008. Acesso em: 6 jun. 2023.

LIMA, A.A.; SOUZA, T.H.; GRIGNOLI, L.C.E. Os benefícios do microagulhamento no tratamento das disfunções estéticas. **Revista Científica da FHO/Uniararas**, São Paulo, v. 3, n. 1, p.1-8, 2015.

LIMA, E. V. A.; LIMA, M. A.; TAKANO, D. Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 2, p. 110-114, 2013.

MACENA, W. G.; SCHEIFFER, A. P.; SOUZA, K. C. Microagulhamento associado ao uso tópico do plasma rico em plaquetas em mulheres acima de 40 anos. **Mosaicum,** n. 25, 2017.

MACHADO, K. E. Associação do Microagulhamento a Ativos Cosméticos na Prevenção do Envelhecimento. Association of Cosmetic Active Microagulation in the Prevention of Aging. **Saúde em Foco**, 2019, pp. 29-50.

MAISEL-CAMPBELL, A. L. *et al*. A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging. **Archives of Dermatological Research,** v. 312, n. 5, p. 301-315, 2020.

MEIRA, V. C. *et al.* Aplicação do plasma rico em plaquetas para fins estéticos. **Rev. Ibirapuera.** São Paulo, n.18, p. 15 - 25, jul/dez. 2019. Disponível em: http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/P7jAfcbYfKZfb0N_2021-7-2-16-55-15.pdf. Acesso em: 05 Jun. 2023.

MESA-ARANGO, A.C.; FLOREZ-MUNOZ, S.V.;SANCLEMENTE, G. **Mecanismos de envelhecimento da pele**. Iatreia [online]. 2017, vol.30, n.2, pp.160-170. Disponível em: https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.v30n2a05. Acesso em: 06 jun. 2023.

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

NICOLETTI, G., *et al*. Platelet rich plasma enhancement of skin regeneration in an ex-vivo human experimental model. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, 2019, 7, p. 2.

OLIVEIRA, I.M.; PEREIRA, H.M.F.; CAPPELLAZZO, R. O microagulhamento associado ao Peeling químico no tratamento de estrias corporais. In: Encontro Internacional de Produção Científica, EPCC, 24-26 out. 2017, Maringá. **Anais** X EPCC.

PEREIRA, B.B.; TERRUEL, D.S.; CARRILLO, M.F.B. Tratamento das cicatrizes atróficas de acne por meio do microagulhamento com equipamento dermapen em mulheres entre 20 a 30 anos. **Revista Científica do Unisalesiano**, São Paulo, n. 15, p. 1-15, 2016.

PORTO, J. M.; SOUZA, M. P. G. Benefícios do microagulhamento na cicatriz atrófica de acne. **Hígia-revista de ciências da saúde e sociais aplicadas do oeste baiano**, 2020,5(1).

RAMOS, E.J. *et al*. **Aplicação do PRP (plasma rico em plaquetas) para fim estético rejuvenescedor facial:** revisão da literatura. Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Biomedicina, UNIVAG Centro Universitário, Várzea Grande, 2016.

RESENDE, R. Quando indicar o uso da fibrina rica em plaquetas () na implantodontia oral? Revisão de Literatura. **Revista Fluminense de Odontologia**, 2020, (54).

ROGÉRI, L.N. **Efeito do microagulhamento na retenção e permeação de ácido kójico em sistema de difusão vertical**. 2017. 8f. Monografia (Graduação em Fisioterapia) - Universidade do Vale do Taquari, Lajeado.

SANTOS, A. B. R., *et al.* Microagulhamento e a sua aplicação na estética. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2020,4(1).

SBCP (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA). **Plasma Rico em Plaquetas**. 2017. Disponível em: http://cirurgiaplastica.org.br/cirurgias-e procedimentos/minimamenteinvasivos/plasma-rico-em-plaquetas. Acesso em: 05 Jun. 2023.

SEFERIAN, A. P. Aplicação do Plasma Rico em plaquetas (PRP) para a Prevenção do Envelhecimento Cutâneo. In: 17° CONGRESSO NACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 17, 2017, São Paulo. **Anais do 17° CONIC**. São Paulo: SEMESP, 2017.

SILVA, C.P. **O microagulhamento:** Resultados no tratamento da Alopecia androgenética (AAG) masculina. 2017. 15f. Artigo apresentado à Biocurso, para obtenção do título de Especialista em Fisioterapia Dermatofuncional - Faculdade Faserra, Manaus.

SILVEIRA, L. T**écnica de microagulhamento utilizados em alguns tratamentos estéticos.** Recife: Ed. do Autor, 2017.

SMART GR. **Smart Infusion Microagulhamento**. São Paulo, 2019. Disponível em: http://smartgr.com.br/microagulhamento. Acesso em: 2 Mai. 2023.

STELLA, Margarete Grossi; OLIVEIRA, Silvia Patrícia de. **Microagulhamento: terapia de indução percutânea de colágeno**. Dissertação de mestrado. 2017. Disponível em: http://tcconline.utp.br/media/tcc/2017/05/microagulhamento-terapia-de-inducao-percutaneade-colageno.pdf. Acesso em 23 mai. 2023.

STORRER, C.L.M. *et al.* Injeção de agregados plaquetários no rejuvenescimento facial. **Rev. Bras. Cir. Plást**. 2019;34(2):274-282.

TRINDADE, B.P.; BORTOLIN, B.C.; MANZANO, B.M. Os benefícios do microagulhamento no rejuvenescimento facial. **Medicina e Saúde**, Rio Claro, v. 2, n. 2, p.97-114, 2019.

ZAENGLEIN, Andrea L. Acne vulgaris. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 14, p. 1343-1352, 2018.

ZHAO *et al.* Effects and safety of the combination of platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid (HA) in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. **BMC Musculoskeletal Disorders**, 2020, p. 21:224.