

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

DANIEL CIVIDANIS GOMES NOGUEIRA FERNANDES

PLASMA RICO EM PLAQUETAS : APLICAÇÕES EM HARMONIZAÇÃO FACIAL

SÃO PAULO

2018

DANIEL CIVIDANIS GOMES NOGUEIRA FERNANDES

PLASMA RICO EM PLAQUETAS : APLICAÇÕES EM HARMONIZAÇÃO FACIAL

Artigo Científico apresentado ao Curso de Especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas -FACSETE, como requisito parcial para conclusão do Curoso de Especialização em Estética Orofacial. Área de concentração: Odontologia. Orientadora: Bruna Perim de Queiroz.

SÃO PAULO

2018

RESUMO

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma solução autóloga altamente concentrada preparada a partir do próprio sangue do paciente. O PRP contém plaquetas que liberam fatores de crescimento, podendo ser utilizado como aplicações cosméticas em terapia de rejuvenescimento facial. Pode ser utilizado também em tratamentos de alopecia androgênica, cicatrizes, cicatrizes de acne e estrias.

O PRP é uma modalidade de tratamento relativamente nova com estudos que sugerem sua utilidade em estética. A aplicação do PRP pode ser considerada como um procedimento eficaz para o rejuvenescimento da pele facial. A combinação de PRP com outras terapias é particularmente interessante, trazendo bons resultados para a harmonização facial.

Palavras-chave: Plasma rico em plaquetas, envelhecimento da pele, fatores de crescimento, rejuvenescimento facial, cosmética, estética, harmonização facial.

ABSTRACT

Platelet rich plasma (PRP) is a highly concentrated autologous solution made from the patient's own blood. PRP contains platelets that release growth factors and can be used as cosmetic applications in facial rejuvenation therapy. It can also be used in treatments of androgenic alopecia, scars, acne scars and stretch marks. PRP is a relatively new modality of treatment with studies that suggest its usefulness in esthetics. The application of PRP can be considered as an effective procedure for facial skin rejuvenation. The combination of PRP with other therapies is particularly interesting, bringing good results for facial harmonization.

Key words: Plasma rich in platelets, aging skin, growth factors, facial rejuvenation, cosmetics, aesthetics, facial harmonization.

INTRODUÇÃO

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma porção de plasma sanguíneo enriquecido com plaquetas. É obtido por centrifugação da amostra de sangue venoso, e entre as três camadas geradas, a porção média rica em plaquetas forma o PRP. (Pietrzak WS, Eppley BL, 2005) O PRP é uma solução autóloga de plasma que contém de 3 a 7 vezes a concentração basal das plaquetas humanas. (Marx RE, 2001) As plaquetas também são conhecidas por fatores crescimento protéico. Esses fatores de crescimento incluem o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformador (TGF), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento epitelial (EGF). Portanto, o PRP também inclui a concentração de fatores de crescimento protéico, contém fibrina, fibronectina e vitronectina, que são conhecidos como moléculas de adesão celular. (Marx RE, 2004) Assim, o PRP desempenha um papel fundamental na migração celular, na adesão, na proliferação, na diferenciação, e na acumulação de matriz extracelular (ECM). (Wrotniak M, et al. 2007 ; Kim DH, et al. 2011)

O envelhecimento da pele é caracterizado por alterações celulares e alterações na matriz extracelular dérmica, causada por fatores intrínsecos e extrínsecos. Durante o envelhecimento, há degeneração do tecido conjuntivo. (Wlaschek M, et al. 2001) A remodelação da matriz extracelular é necessária para o rejuvenescimento da pele envelhecida e os fibroblastos ativados desempenham importante papel neste processo. Uma vez que o PRP contém vários fatores de crescimento e moléculas de adesão celular, pode desempenhar papel na ativação de fibroblastos, na síntese de colágeno e outros componentes da matriz, de modo que promova o rejuvenescimento da pele. (Kim DH, et al. 2011 ; Ulusal BG, 2017)

O número de estudos relacionados a este efeito do PRP é limitado. Neste estudo, buscamos revisar os efeitos do procedimento de aplicação de PRP no envelhecimento da pele e seus efeitos como terapia antienvelhecimento. (Yuksel EP, et al. 2014 ; Torricelli P, et al. 2011 ; Sanchez-Gonzalez DJ, et al. 2012).

DESENVOLVIMENTO

As plaquetas na regeneração de tecidos.

Além do seu papel bem conhecido na hemostasia, as plaquetas desempenham papéis essenciais na regeneração dos tecidos. Após a produção de um dano tissular e vascular, as plaquetas são ativadas e se agregam, promovendo uma função hemostática, que condiciona a secreção de proteínas e outras moléculas biologicamente ativas, que ativarão cascatas de segundos mensageiros envolvidos no processo de cicatrização de tecidos. (Conde Montero E, et al. 2015).

A base teórica para o benefício biológico do PRP baseia-se no fato de que, com uma concentração maior que a concentração fisiológica de plaquetas e proteínas plasmáticas, o processo de reparo pode ser acelerado. Além disso, o fortalecimento da malha de fibrina permitiria manter a viabilidade da liberação sustentada das moléculas bioativas. (Lozano ML, 2011 ; Wroblewski AP, et al. 2010).

Definição de plasma rico em plaquetas

Não há consenso sobre a definição de PRP. Alguns pesquisadores sugeriram que o PRP deve ser entendido como a fração com concentração de plaquetas de 3 a 7 vezes maior do que o nível normal. No entanto, a definição mais defendida atualmente é aquela que o caracteriza como um volume de plasma autólogo que contém uma concentração de plaquetas superior ao nível basal ($150.000/350.000/\mu\text{L}$). (Wroblewski AP, et al. 2010).

Dependendo do sistema utilizado, as concentrações de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento da preparação variam. Conseqüentemente, a nomenclatura PRP abrange as diferentes frações que podem ser obtidas de acordo com o método utilizado: preparação rica em fatores de crescimento (PRGF), plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento (PRPGF), plasma rico em plaquetas (PRP) , plasma pobre em plaquetas (PPP), plasma rico em plaquetas e rico em

leucócitos (LR-PRP), rico em plaquetas e pobre em leucócitos (LP-PRP). (Conde Montero E, et al. 2015).

Moléculas bioativas do plasma rico em plaquetas

Além dos fatores de crescimento conhecidos, o PRP contém outras moléculas bioativas com importante papel na cicatrização de tecidos. Estes incluem o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformante (TGF), fator plaquetário 4 (PF4), interleucina -1 (IL-1), fator de plaquetas derivado angiogênico (PDAF), fator de crescimento endotelial (VEGF), fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento do endotélio vascular derivado de plaquetas (PDEGF), células do factor de crescimento epitelial (ECGF) e fator crescimento semelhante a insulina (IGF). Essas moléculas, entre outras, promovem diferentes funções importantes no ambiente local de regeneração, como a proliferação celular, migração e diferenciação e angiogênese. É difícil definir as funções específicas de cada fator, uma vez que existem muitas sobreposições de funções.

Além disso, o PRP também apresenta atividade antibacteriana, que tem sido associada tanto com certas proteínas plaquetárias quanto com a ação leucocitária em concentrados de PRP contendo glóbulos brancos. Outro componente essencial do PRP são as proteínas que atuam ao nível da adesão celular (fibrina, fibronectina e vitronectina), que fornecem o suporte estrutural necessário para a migração celular e para a proliferação e crescimento tridimensional de tecidos. Portanto, o PRP tem efeitos não só diretamente em células alvo para fatores de crescimento, mas também como matriz extracelular para a estimulação da reparação e/ou da regeneração de tecidos de maneira global. (Lozano ML, 2011 ; Wroblewski AP, et al. 2010).

Procedimento para obtenção de plasma rico em plaquetas

O PRP é preparado por paciente, de 20 a 60 ml de sangue fresco através de um protocolo de centrifugação. Não existe um método padronizado de preparação com os numerosos protocolos na literatura que diferem nos detalhes de centrifugação, na composição celular e pelo conteúdo das proteínas plasmáticas. (Dhurat R, Sukesh M, 2014).

Para obter o PRP, seguem-se os seguintes passos, que variam conforme a técnica utilizada. Primeiro, por punção venosa, o sangue do paciente é retirado em tubos estéreis com citrato de sódio como anticoagulante. Posteriormente, os tubos são centrifugados em uma centrífuga convencional. O tempo, velocidade e número de vezes que é centrifugado dependem do método utilizado. Para evitar a fragmentação das plaquetas e a conseqüente liberação precoce de proteínas segregadas, com comprometimento da sua bioatividade, recomenda-se baixas velocidades de centrifugação. Quando o sangue anticoagulado é centrifugado, formam-se 3 camadas determinadas pelo gradiente de densidade: a camada inferior, composta por glóbulos vermelhos; a camada intermediária, composta de glóbulos brancos e plaquetas; e a camada superior, composta de plasma. A fase de plasma, por sua vez, pode ser subdividida em 3 frações dependendo da quantidade de plaquetas presentes, que de cima para baixo são: fração pobre em plaquetas, fração média com concentração média de plaquetas e fração rica em plaquetas. Esta divisão da fase de plasma não é detectável a olho nu, portanto é estabelecida como 1/3 superior, inferior e média do volume obtido. A qualidade do produto obtido dependerá da prática e experiência do profissional que realiza a pipetagem. Para conseguir a degranulação plaquetária e a conseqüente liberação de fatores de crescimento e outras moléculas bioativas, a fração menor da fase de plasma deve ser ativada. A fase rica em plaquetas pode ser ativada com diferentes métodos, sendo o mais utilizado como cloreto de cálcio e trombina. (Wasterlain AS, et al. 2012 ; Anitua E, et al. 2012).

Dependendo do modo de aplicação desejado, injetado ou em gel, a mistura ativada deverá ser injetada nos próximos 10 minutos. (Conde Montero E, et al. 2015) A degradação ocorre rapidamente após o processo de ativação e, portanto, o PRP ativado deve ser usado logo após a preparação. (Dohan Ehrenfest DM, et al. 2009)

Segurança da aplicação de plasma rico em plaquetas

Dada a sua natureza autóloga, o PRP é um produto seguro, livre do risco de transmissão da doença implícita no uso de material sanguíneo de doadores. Sistemas que utilizam trombina bovina como ativador estão desaparecendo para evitar o desenvolvimento de coagulopatias ou hipersensibilidade secundária. Com respeito ao potencial oncogênico do PRP que alguns autores sugeriram, não há evidências disponíveis para apoiá-los. (Martinez-González JM, et al. 2002).

Os fatores de crescimento, após a sua ligação aos receptores de membrana, ativam as cascatas de sinalização intracelular que promovem a expressão de genes normais e reguladas por diferentes mecanismos de controle. Além disso, até agora, não foi demonstrado nenhum efeito sistêmico dos fatores de crescimento liberados após a aplicação local de PRP. (Conde Montero E, et al. 2015).

Plasma rico em plaquetas e envelhecimento da pele

O envelhecimento é um processo progressivo multifatorial característico das fases finais do ciclo de vida, no qual a funcionalidade do órgão e tecido do organismo diminuem, com consequente menor adaptação às mudanças ambientais. (Conde Montero E, et al. 2015).

Mais especificamente, o envelhecimento da pele inclui diminuição da vascularização, redução do volume de células e matriz intercelular, atrofia de gordura e perda de tônus muscular. Os estudos in vitro demonstraram a ação biorregeneradora do PRP por estimulação da proliferação de fibroblastos, aumento de fatores antiinflamatórios (HGF), fatores angiogênicos (VEGF) e proteínas relacionadas com a remodelação da matriz extracelular, tais como o procolágeno-1, o ácido hialurônico é o inibidor da metalopeptidase 1 (TIMP-1). (Kim DH, et al. 2011 ; Park HB, et al. 2011).

A função principal do procolágeno-1 é aumentar a resistência dérmica às forças de tração e estiramento. O ácido hialurônico é encontrado no fluido intersticial

que envolve essas fibras de colágeno, com atividade lubrificante. Além disso, devido à sua grande capacidade de retenção de água, as propriedades de hidratação e firmeza da pele são atribuídas a ele. TIMP-1, por inibição da ação de metaloproteases, estabiliza a matriz extracelular. A aplicação do PRP é feita topicamente como uma máscara ou por injeções intradérmicas. (Na JI, et al. 2011).

Pode ser utilizado também após peelings químicos ou físicos e depois de aplicações de laser. (Conde Montero E, et al. 2015) Em outro estudo descobriu-se, que o PRP foi capaz de reduzir o eritema e acelerar a cicatrização dos pacientes tratados com laser fracionado ablativo CO2. (Na JI, et al. 2011).

Plasma rico em plaquetas em outras aplicações

Dada a sua atividade demonstrada na promoção da regeneração tecidual, as aplicações para as quais o uso de PRP é sugerido são muito variadas. A atividade como adesivo biológico é a base do uso de PRP para aumentar a viabilidade de membranas da pele no leito receptor. É usado em cirurgia plástica e dermatológica nos processos que envolvem o uso de membranas para acelerar a cicatrização, melhorar a vedação da ferida, reduzir a hemorragia e a necessidade de bandagens de drenagem e compressão, reduzir edema e dor pós-operatória. (Findikcioglu F, et al. 2012).

Foi demonstrada, em um estudo, uma maior rapidez na diminuição do edema e eritema com a aplicação de PRP após o uso do laser de CO2 para o tratamento de cicatrizes de acne em 14 pacientes. Os autores afirmam um efeito sinérgico do PRP, com melhora clínica da aparência das cicatrizes. (Lee JW, et al. 2011).

CONCLUSÃO

A saúde da pele e também manter ou restaurar uma aparência jovem tem uma prioridade na área da estética. Diminuir ou reverter os sinais clínicos do envelhecimento da pele são objetivos dos tratamentos estéticos. Nos últimos anos, a aplicação do PRP, devido ao seu conteúdo, começou a participar dos tratamentos para rejuvenescimento. (Marx RE, 2004 ; Kim DH, et al. 2011).

O PRP atua, promovendo efeitos positivos em situações clínicas que requerem cicatrização rápida e regeneração tecidual e foi utilizado em muitos campos da medicina para a sua capacidade de cicatrização de feridas (Pietrzak WS, Eppley BL, 2005 ; Anitua E, et al. 2004).

O papel do reparo do tecido foi atribuído aos vários fatores de crescimento, incluindo PDGF, TGF, VEGF e fator de crescimento semelhante a insulina (IGF), segregados a partir dos concentrados de plaquetas. (Mehta S, et al. 2008).

Quando o envelhecimento da pele é levado em consideração, sabe-se que a junção dermo-epidérmica é diminuída, há atrofia dérmica e menos fibroblastos são características histológicas. (Shin MK, et al. 2012).

O PRP promove a remodelação da matriz extracelular, promovendo a ativação dos fibroblastos dérmicos, é essencial para o rejuvenescimento da pele envelhecida. Então, usando o mecanismo em que o PRP é útil para curar feridas, é possível alterar os efeitos do envelhecimento da pele. Existem alguns estudos sobre esse assunto. Em um deles, o PRP ativado mostrou estimular a proliferação de fibroblastos dérmicos, e também o PPP ativado e o PRP ativado foram responsáveis pelo aumento do colágeno de tipo I. O PRP é sugerido por promover a remodelação da pele envelhecida. (Kim DH, et al. 2011).

Em outro estudo, PRP foi utilizado para a revitalização do rosto e do pescoço e relatado como uma técnica fácil de realizar no rejuvenescimento facial e do pescoço. (Redaelli A, et al. 2010).

Shin et al. verificou que o PRP possui capacidade para aumentar a elasticidade dérmica pela proliferação de fibroblastos e colágeno. (Shin MK, et al. 2012) Utilizando-se apenas o PRP no rosto humano, observou-se uma melhora na

firmeza da pele, da flacidez após três aplicações de PRP de acordo com a avaliação do paciente e do profissional. (Yuksel EP, et al. 2014).

Outra possível razão para o uso do PRP para melhorar o envelhecimento da pele é a sua capacidade de estimular a síntese do ácido hialurônico. O ácido hialurônico afeta a hidratação da pele pela ligação e retenção da capacidade das moléculas de água. Provoca hidratação e gera volume na pele. (Anitua E, et al. 2007 ; Papakonstantinou E, et al. 2012).

O PRP, quando comparado com grupo não tratado e grupo injetado com solução salina, foi sugerido ser eficaz no rejuvenescimento da pele. (Cho JM, et al. 2011).

O PRP é obtido a partir de sangue autólogo. Portanto, não se espera que transmissão da doença e as reações imunogênicas. (Dhillon RS, et al. 2012).

Além disso, tem sido usado em diferentes campos da medicina e considerado seguro. (Anitua E, Orive G, 2010 ; Anitua E, et al. 2008).

Não observamos nenhum efeito colateral devido ao PRP e sua aplicação. O PRP é considerado uma escolha segura e eficaz como um procedimento cosmético para o rejuvenescimento facial. (Yuksel EP, et al. 2014).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2004;91:4–15.
- Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Ardanza B, Andia I. 5-year clinical experience with BTI dental implants: risk factors for implant failure. *J Clin Periodontol.* 2008;35: 724–732.
- Anitua E, Orive G. Short implants in maxillae and mandibles: a retrospective study with 1 to 8 years of follow-up. *J Period- ontol.* 2010;81:819–826.
- Anitua E, Prado R, Sánchez M, Orive G. Platelet-rich plasma: Preparation and formulation. *Oper Tech Orthop.* 2012;22:25-32.
- Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Zaldueño MM, de la Fuente M, Azofra J, Andía I. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology.* 2007; 46:1769–1772.
- Cho JM, Lee YH, Baek RM, Lee SW. Effect of platelet-rich plasma on ultraviolet induced skin wrinkles in nude mice. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64:e31–e39.
- Conde Montero E, Fernández Santos ME, Suárez Fernández R. Platelet-rich plasma: applications in dermatology. *Actas Dermosifiliogr.* 2015 Mar;106(2):104-11.
- Dhillon RS, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy–future or trend? *Arthritis Res Ther.* 2012; 14:219.
- Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014;7:189–97.
- Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol.* 2009;27:158–67.

Findikcioglu F, Findikcioglu K, Yavuzer R, Lortlar N, Atabay K. Effect of preoperative subcutaneous platelet-rich plasma and fibrin glue application on skin flap survival. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36:1246-53.

Kim DH, JeYJ, Kim CD, LeeYH, SeoYJ, Lee JH, et al. Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. *Ann Dermatol*. 2011;23:424–431.

Lee JW, Kim BJ, Kim MN, Mun SK. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: A simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg*. 2011;37:931-8.

Lozano ML. Fisiología de la hemostasia. En: Moraleda JM, editor. *Pregrado de hematología*. 3.a ed Madrid: Luzán 5, S.A; 2011. p. 517-35. 

Martinez-González JM, Cano-Sanchez J, Gonzalo-Lafuente JC, Campo-Trapero J, Esparza-Gómez G, Seoane J. Do ambulatory-use platelet-rich plasma (PRP) concentrates present risks? *Med Oral*. 2002;7:375-90.

Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62:489–496.

Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent* 2001; 10: 225–8.

Mehta S, Watson JT. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. *J Orthop Trauma*. 2008;22: 432–438.

Na JI, Choi JW, Choi HR, Jeong JB, Park KC, Youn SW, et al. Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of auto-logous platelet rich plasma. *Dermatol Surg*. 2011;37:4638.

Papakonstantinou E, Roth M, Karakiulakis G. Hyaluronic acid: a key molecule in skin aging. *Dermatoendocrinol*. 2012;4:253–258.

Pietrzak WS, Eppley BL. Platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg*. 2005;16:1043–1054.

Redaelli A, Romano D, Marcianó A. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. *J Drugs Dermatol*. 2010;9:466–472.

Sanchez-Gonzalez DJ, Mendez-Bolaina E, Trejo-Bahena NI. Platelet-rich plasma peptides: key for regeneration. *Int J Pept* 2012; 2012: 532519.

Shin MK, Lee JH, Lee SJ, Kim NI. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatol Surg*. 2012;38:623–630.

Torricelli P, Fini M, Filardo G et al. Regenerative medicine for the treatment of musculoskeletal overuse injuries in competition horses. *Int Orthop* 2011; 35: 1569–76.

Ulusal BG. Platelet-rich plasma and hyaluronic acid - an efficient biostimulation method for face rejuvenation. *J Cosmet Dermatol*. 2017 Mar;16(1):112-119.

Yuksel EP, Sahin G, Aydin F, Senturk N, Turanli AY. Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin. *J Cosmet Laser Ther*. 2014 Oct;16(5):206-8.

Wasterlain AS, Braun HJ, Dragoo JL. Contents and formulations of platelet-rich plasma. *Oper Tech Orthop*. 2012;22:33-42. [SEP]

Wlaschek M, Tantcheva-Poór I, Naderi L, Ma W, Schneider LA, Razi-Wolf Z, et al. Solar UV irradiation and dermal photoaging. *J Photochem Photobiol B*. 2001;63: 41–51.

Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop*. 2010;20:98-105. [SEP]

Wrotniak M, Bielecki T, Gądzik TS. Current opinion about using the platelet-rich gel in orthopaedics and trauma surgery. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2007;9:227–238.