

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO

Curso de Biomedicina

Rebeca Centurião

**PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) PARA PROCEDIMENTOS
ESTÉTICOS**

São Paulo

2022

Rebeca Centurião – RA: 011490

Plasma Rico em Plaquetas (PRP) para procedimentos estéticos

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Biomedicina do Centro Universitário São Camilo, orientado pela Profa. Dra. Juliana Vieira dos Santos Bianchi, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

São Paulo

2022

Ficha catalográfica

Ficha catalográfica elaborada pelas Bibliotecas São Camilo

Centurião, Rebeca

Plasma rico em plaquetas (PRP) para procedimentos estéticos /
Rebeca Centurião. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2022.
36 p.

Orientação de Juliana Vieira dos Santos Bianchi.

Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina (Graduação), Centro
Universitário São Camilo, 2022.

1. Eficácia 2. Géis 3. Plasma rico em plaquetas 4. Técnicas cosméticas
I. Bianchi, Juliana Vieira dos Santos II. Centro Universitário São Camilo III.
Título

CDD: 616.5

Rebeca Centurião

Plasma Rico em Plaquetas (PRP) para procedimentos estéticos

São Paulo, 09 de novembro de 2022.



São Paulo

2022

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho e esta conquista a minha família, no qual sempre me apoiaram e me incentivaram em todos os desafios que a vida me trouxe, me dando base educacional e condições para realizar esta graduação, além do exemplo de profissionalismo e determinação, características que irei levar para a vida a fim de crescer pessoal e profissionalmente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me manter firme e determinada nos desafios da minha vida.

Agradeço aos meus pais, Oswaldo e Simone, que me apoiam e me incentivam a continuar e a me inspirar pelas coisas da vida.

Agradeço ao meu noivo, Lucca, pelo apoio durante nosso tempo juntos, principalmente, neste período de finalização de curso e elaboração deste trabalho.

Agradeço à Profa Juliana Vieira dos Santos Bianchi pela dedicação e orientação deste trabalho.

Agradeço ao meu irmão, Vinicius, e cunhada, Gabriela, pelo apoio, incentivo e torcida em todas as fases da minha vida.

Agradeço aos meus sobrinhos Isadora e Isaac que, indiretamente, me motivam a ser uma pessoa melhor.

Agradeço a todos aqueles que não foram citados, mas que me acompanharam nesta e outras jornadas, e torcem de coração pelo meu sucesso.

RESUMO

Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia Regional de São Paulo, a busca por procedimentos estéticos teve um aumento significativo nos últimos 2 anos. Um dos procedimentos que tem ganhado espaço devido ao custo-benefício nos tratamentos de aceleração no processo de cicatrização é o uso de Plasma Rico em Plaqueta (PRP) em procedimentos estéticos. O Plasma Rico em Plaquetas se caracteriza por ser um produto autólogo e não imunorreativo. É uma fração colheita da do sangue periférico autólogo, centrifugada e processada com a presença de anticoagulantes, obtendo uma concentração de plaquetas, Fatores de Crescimento (FC) e proteínas acima da linha de base em comparação com o sangue periférico. Pode ser aplicado em forma líquida ou em gel, de forma pura ou misturada com gordura. Diversos estudos apresentam resultados positivos na aplicação do produto autólogo, entretanto, há uma gama de protocolos encontrados sobre a preparação, dificultando um estudo de comparação, se fazendo necessário uma padronização do método de preparação. Atualmente, a aplicação do PRP é de uso estritamente experimental, de modo que ainda não é comprovada cientificamente sua eficácia clínica, contudo, as clínicas reproduzem a aplicação de forma sistemática, mesmo sem respaldo do Conselho Federal de Biomedicina. De qualquer forma, por se tratar de um produto que, teoricamente, é funcional, simples, atóxico e barato quando em comparação a outros procedimentos estéticos, tem total potencial de se tornar comercial.

Palavras-chaves: Plasma rico em Plaqueta. PRP. Plasma Gel. Eficácia do PRP.

ABSTRACT

According to the Brazilian Regional Dermatology Society of São Paulo, the search for aesthetic procedures has increased significantly in the last 2 years. One of the procedures that has gained space due to the cost-effectiveness of treatments to accelerate the healing process is the use of Platelet Rich Plasma (PRP) in aesthetic procedures. Platelet Rich Plasma is characterized by being an autologous and non-immunoreactive product. It is a fraction collected from autologous peripheral blood, centrifuged and processed with the presence of anticoagulants, obtaining a concentration of platelets, Growth Factors (FC) and proteins above the baseline when compared to peripheral blood. It can be applied in liquid or gel form, pure or mixed with fat. Several studies show positive results in the application of the autologous product, however, there is a range of protocols found on the preparation, making a comparison study difficult, making it necessary to standardize the preparation method. Currently, the application of PRP is strictly experimental, so that its clinical efficacy is not yet scientifically proven, however, clinics reproduce the application in a systematic way, even without the support of the Federal Council of Biomedicine. Anyway, because it is a product that, theoretically, is functional, simple, non-toxic and cheap when compared to other aesthetic procedures, it has full potential to become commercial.

Keywords: Platelet-rich plasma. PRP Plasma Gel. PRP effectiveness.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVO.....	12
3	METODOLOGIA	13
4	REVISÃO DE LITERATURA	14
	4.1 Plasma e sua obtenção.....	14
	4.2 Obtenção Plasma Rico em Plaquetas (PRP).....	14
	4.3 Características morfológicas das plaquetas e suas funções	18
	4.4 Fatores de Crescimento	21
	4.5 Uso do PRP na estética	24
	4.6 Métodos de aplicação do PRP	29
	4.7 Vantagens e desvantagens do método PRP em relação a métodos tradicionais	30
	4.8 Biomédicos na aplicação do PRP	30
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	32
	REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida dos brasileiros ao longo dos anos e com o avanço da tecnologia, despertou na população o interesse em prevenir o envelhecimento, de forma a retardá-lo. Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia Regional de São Paulo, a busca por procedimentos estéticos teve um aumento de 390% nos últimos 2 anos. Portanto, a busca por tais procedimentos que além de apresentar baixos riscos à saúde, promovem a reparação tecidual, ganham cada vez mais espaço no mercado. Um dos procedimentos que tem ganhado notoriedade devido a diversos benefícios nos tratamentos de aceleração no processo de cicatrização é o uso de Plasma Rico em Plaqueta (PRP) em procedimentos estéticos, como a associação no tratamento de alopecia. (REBECCA-WISNIEWSKI et al, 2020)

Atualmente, segundo o site Clinical Trials Gov, 344 estudos estão sendo realizados, ou foram concluídos recentemente, a fim de comprovar a eficácia do Plasma Rico em Plaquetas na área da estética.

O Plasma Rico em Plaquetas se caracteriza por ser um produto orgânico, hemoderivado, uma fração colheita da do sangue periférico autólogo, previamente centrifugada e processada com a presença de gluconato de cálcio 10%, obtendo uma concentração de plaquetas, seus Fatores de Crescimento (FC) e proteínas acima da linha de base, com um baixo volume de plasma. (EVERTS et al, 2020). Por se tratar de um sangue autólogo, tem-se o benefício de obter um produto atóxico, ou seja, não imunorreativo. (PAVANI et al, 2017)

As plaquetas são classificadas como corpúsculos anucleados, que tem como principal função manter a hemostasia primária do sangue no contexto agudo e imediato. São originadas na medula óssea e possuem uma meia vida de, aproximadamente, 8 a 10 dias. (MEIRA et al, 2019).

Mesmo que a sua morfologia seja em formato discoide simples, são estruturas de extrema complexidade. Estas, possuem grânulos em seu citoplasma e neste podemos encontrar proteínas que promovem, de forma geral, a proliferação, coagulação, reparação e regeneração tecidual (função secundária). Estes grânulos,

são importantes na liberação de substâncias bioativas, que auxiliam em todo o processo de injúria tecidual, que ocorre no contexto crônico e tardio. Além disso, as plaquetas são importantes para formação do coágulo de fibrina, que são os primeiros componentes a chegar no local da lesão e proporcionar o estancamento para a restauração do dano. (REBECCA-WISNIEWSKI et al, 2020)

O seu uso clínico na estética tem sido utilizado com a finalidade de ampliar sua ação regenerativa tecidual a nível celular. Com isso, podemos incluir as três fases de cicatrização da ferida da cascata de reparo: inflamação, proliferação e remodelação. (TEIXEIRA MVT et al., 2017)

O uso do PRP por meio dos agentes reguladores originados das plaquetas (FC), estimula processos como quimiotaxia, mitogênese, processo que estimula a mitose em células, diferenciação celular e angiogênese. Entretanto, o uso do PRP ainda está sob estudos para um melhor esclarecimento dos seus benefícios e malefícios. Ainda são discutidos os melhores métodos de aplicação nos pacientes, como uso tópico ou injeção. Mas é aplicado comumente nas áreas da face e pescoço. (PAVANI et al, 2017)

2 OBJETIVO

Analisar e discutir trabalhos científicos sobre as aplicações e benefícios no uso de Plasma Rico em Plaquetas em procedimentos estéticos.

3 METODOLOGIA

O conteúdo deste trabalho trata de uma revisão integrativa baseada em estudos relevantes e na análise de publicações atuais sobre os benefícios da administração de plasma rico em plaqueta (PRP) em procedimentos estéticos. Os dados foram obtidos por meio de 38 artigos científicos e revistas publicados em plataformas online como PubMed, SciELO e Google Acadêmico entre os anos de 2012 e 2022, nos idiomas português e inglês, sites governamentais e instituições internacionais. Os artigos foram escolhidos baseando-se no tratamento alternativo do PRP e seu êxito nos resultados. As buscas iniciaram-se a partir das palavras-chaves: “PRP”, “Estética” e “Platelet-rich Plasma”. Foram excluídos estudos realizados em animais.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Plasma e sua obtenção

Após a flebotomia sanguínea e a devida centrifugação dele, obtém-se a separação dos elementos figurados e o líquido intercelular, de cor amarelada, localizada parte superior do tubo, conhecido como plasma. Nestes sedimentos são encontrados leucócitos, proteínas, eletrólitos, hormônios, moléculas de sinalização e ativação das plaquetas. (COSTA,2016); (SHNEIDER; SILVA, 2020)

Por meio da obtenção do plasma do paciente, e dos elementos encontrados, são dosados e extraídos resultados importantes sobre a saúde do paciente. Além disso, conseguimos formar um sedimento plaquetário, após mais de uma centrifugação. (MEIRA, 2019)

Os quatro eletrólitos mais abundantes encontrados no plasma são: cloreto, sódio, potássio e cálcio. O cálcio é fundamental nas reações extracelulares, ele participa ativamente na reação contrátil dos miofibroblastos por meio da organização do citoesqueleto de actina e miosina e é essencial na comunicação intercelular. (SHNEIDER; SILVA, 2020)

4.2 Obtenção Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

Atualmente, existem diversos protocolos para a obtenção e preparação do PRP. Há os que citam a preparação em sistema aberto, no qual se utiliza seringa e agulha e se faz necessário a desconexão da agulha para a transferência do sangue para o tubo, havendo contato com o ambiente. (KIRSCHNER e SOUZA, 2019) Porém, devido ao alto risco de contaminação de microrganismos, o protocolo em sistema fechado será abordado com mais destaque neste trabalho.

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é um concentrado de plaquetas obtido a partir do sangue do paciente num processo chamado de separação celular por centrifugação. Os elementos figurados encontrados no plasma são originados da medula óssea. (KIRSCHNER e SOUZA, 2019)

Obtém-se este concentrado a partir da colheita do sangue periférico autólogo em tubo, anticoagulado com, comumente, citrato de sódio, em condições adequadas

gerando uma concentração baseada na densidade dos gradientes. O objetivo da centrifugação é que a concentração de plaquetas no plasma obtido pela venopunção, seja maior do que no sangue periférico do paciente. (COSTA, 2016)

Para a colheita, recorre-se preferencialmente as veias basílica e cefálica, ambas localizadas na fossa antecubital do braço, pois nessas áreas há um baixo risco de imprevistos na venopunção, como flebite. (GUERREIRO, 2015)

O volume colheita do varia de acordo com o procedimento a ser realizado. Para procedimentos clínicos de médio e grande porte, são utilizados de 450 mL a 500 mL de sangue dando preferência a colheita dos membros superiores. Estes procedimentos são realizados utilizando bolsas coletoras de três compartimentos, são feitos em bancos de sangue ou ambientes hospitalares e, além disso, são utilizadas centrífugas de maior porte e complexidade. (TEIXEIRA MVT et al., 2017)

Entretanto, para procedimentos estéticos, em média, são colheita dos 20mL de sangue, em tubos de colheita a vácuo de 4mL contendo 10% de citrato de sódio. Esses procedimentos de baixa complexidade são realizados em clínicas de estética ou consultórios odontológicos. (KIRSCHNER e SOUZA, 2019)

Após a colheita, os tubos devem ir a centrífuga a 1.200RPM por 7 minutos com temperatura ambiente, utilizando uma centrífuga de 6,5cm de raio. (GUERREIRO, 2015)

Após a centrifugação deste, são obtidas 3 separações: hemácias, encontradas no fundo do tubo, camada fina leucocitária, localizada sobre as hemácias e o plasma encontrado na camada superior. Esta última, é retirada, por aspiração, utilizando uma seringa de 10mL, e colocada em um novo tubo estéril de 9mL e centrifugado novamente na mesma centrífuga, na mesma rotação, porém por 10 minutos. (GUERREIRO, 2015; KIRSCHNER e SOUZA, 2019)

É demasiadamente importante que o procedimento de colheita seja feito em condições clínicas adequadas, além disso, é imprescindível que as condições de saúde do paciente estejam dentro dos padrões. Para procedimentos que necessitam volumes maiores, se faz necessário uma série de exames bioquímicos, como de hemograma completo para verificar a integridade e concentração máxima de plaquetas. (LARA, 2021)

É necessário tranquilizar o paciente durante a colheita, pois a ansiedade e nervosismo podem levar a ativação do Sistema Nervoso Simpático gerando uma vasoconstrição, com este colapso periférico, a punção venosa é prejudicada, interferindo no volume plaquetário final. (COSTA, 2016)

Durante o processo de centrifugação, é necessário cuidado para não causar lise nas plaquetas e assim perder a funcionalidade de secretar fatores de crescimento, incluindo o uso de tubos de ensaio de plástico ou com o interior siliconado. (COSTA, 2016)

Outro fator importante é o uso de anticoagulante. Alguns autores citam o uso de citrato ácido dextrose, fosfato de trisódico, ácido etilenodiaminotetracético e heparina, entretanto o comumente indicado é o citrato de sódio, no qual este capta os íons de cálcio do sangue e os neutraliza, processo chamado de quelato, que impede a formação de coágulo no sangue, além de possuir a capacidade de manter a integridade da membrana das plaquetas. A utilização do citrato de sódio não influencia ou altera os receptores de membranas das plaquetas, além disso, o processo de quelação pode ser revertido adicionando cloreto de sódio na composição para formar o plasma gel. (FRAUTSCHI, 2017)

Após dada a centrifugação correta do sangue, obtém-se uma nova separação. A camada de Plasma Pobre em Plaquetas (PPP), essa devendo ser separada para posteriormente formar o plasma gel, e a camada leucoplaquetária, localizada no fundo do tubo. (LARA, 2021; PAVANI, 2017)

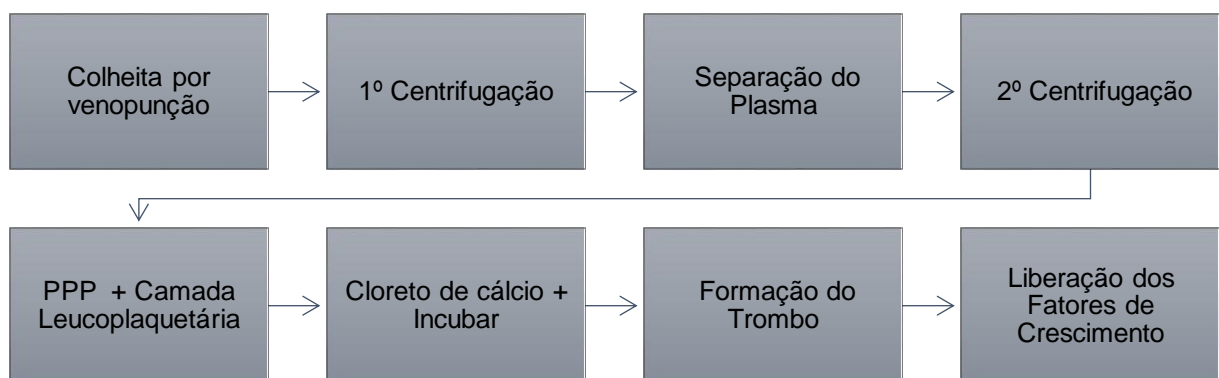
Com a dupla centrifugação, aproximadamente 80% do sobrenadante é plasma pobre em plaqueta, enquanto 20% do volume do tubo contém uma alta concentração de plaquetas, que se estima ser de 3 a 5 vezes maior que o sangue periférico, que possui de 150.000 a 400.000 de plaquetas por microlitro, e que após a ativação delas, liberam os fatores de crescimento contidos nos grânulos alfa na cascata de coagulação. (PENG, 2019)

Após a segunda centrifugação, é necessário a ressuspensão das plaquetas, as homogeneizando manualmente e posteriormente, adicionando 100 µL de cloreto de cálcio em 1mL de PRP, a fim de viabilizar cálcio a reação, objetivando a ativar a cascata de coagulação e formação da fibrina. (KIRSCHNER e SOUZA, 2019)

Dando seguimento a formação do PRP, deve-se incubá-lo a 37°C por 30 minutos a fim de promover a formação do trombo e, subseqüentemente, a liberação dos fatores de crescimentos. (KIRSCHNER e SOUZA, 2019)

Na formação de Plasma Gel, é necessário que este seja separado quando se é dada a segunda centrifugação, por meio de uma seringa e incubado por 5 minutos a 90°C. Após é feito uma mistura com PRP líquido na quantidade de 10% do total de PPP gelificado com o intuito de controlar a viscosidade do gel. Em seguida, inicia-se incubações seriadas para a desnaturação deste e sua geleificação. (KIRSCHNER e SOUZA, 2019)

FLUXOGRAMA 1: Etapas da preparação do PRP



Os estudos relatam a estimativa da concentração de plaquetas obtidas no PRP. Entretanto, nenhum protocolo de preparação revela com exatidão o mínimo necessário para se obter um resultado positivo, o que implica diretamente na eficácia da do produto. (FRAUTSCHI, 2017)

O PRP contém aproximadamente 120 tipos de proteínas, incluindo FC e citocinas anti-inflamatórias, que bloqueiam a inflamação e estimulam a cicatrização. (CUADROS et al, 2021)

Apesar das evidências na eficácia clínica do PRP e seus mecanismos biológicos, é importante reforçar que os efeitos clínicos estão estritamente relacionados a sua preparação e esses processos são conduzidos em uma variedade de sistemas personalizados gerando questionamentos relevantes sobre a preparação.

Portanto, a falta de um protocolo definido para a preparação do método interfere nos bons resultados. (PAVANI, 2017)

O uso de anticoagulante também é um fator significativamente negligenciado, visto que há uma gama destes utilizados, e os estudos não revelam o impacto de cada anticoagulante nas plaquetas, afetando diretamente seu rendimento e suas funções por meio da alteração do pH. A maioria dos estudos revelam o uso do citrato de sódio, como supracitado, ou citrato ácido dextrose que tem substituído o gluconato de cálcio no mercado devido a reações adversas, mas não há nenhuma abordagem da superioridade de um sobre o outro e seus diferenciais. (FRAUTSCHI, 2017)

Teoricamente, após a aplicação do PRP na área desejada, com uma agulha de 32G para introduzir o produto por meio de microinjeções, inicia-se o processo de cicatrização descrito acima com a ativação dos FC, objetivando um melhor aspecto na pele. Entretanto, devido a diversos estudos com carência de evidências científicas, a prática não corresponde com o conceito.

4.3 Características morfológicas das plaquetas e suas funções

Conhecidas também como trombócitos, as plaquetas são fragmentos citoplasmáticos derivados dos megacariócitos. Possuem organelas, formato discóide e circulam no sangue periférico, junto dos outros componentes sanguíneos, com função da hemostasia primária. (COCCO, 2016)

As plaquetas são componentes do tecido hematopoiético e participam ativamente dos processos de reparação tecidual por meio de diversos mecanismos. (MEIRA, 2019)

Sua morfologia externa consiste numa membrana fosfolipídica e na interna onde se encontram os microtúbulos, grânulos densos, α -grânulos, mitocôndria, sistema de tubular denso e uma reserva de glicogênio. (Figura 1) (CASTRO et al, 2006)

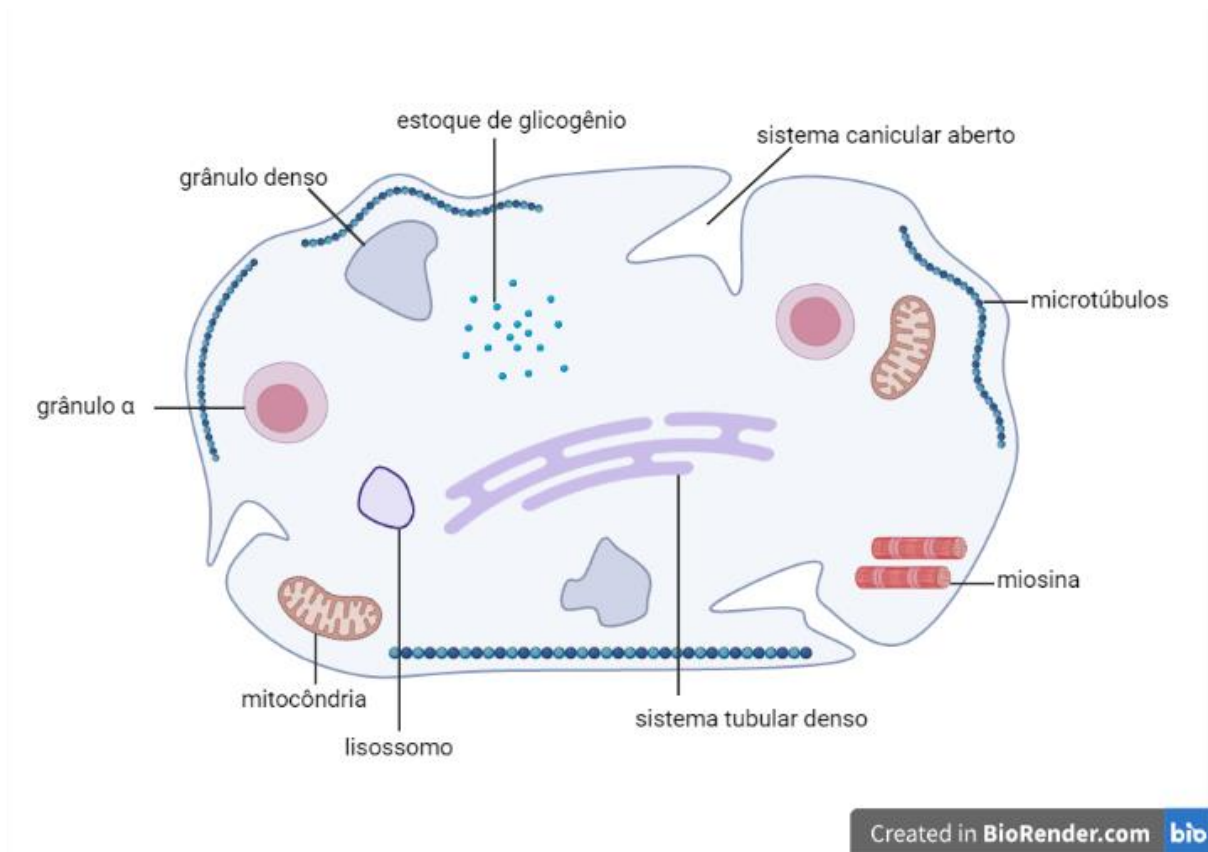


Figura 1- Componentes plaquetários.

Os grânulos- α são os mais abundantes na plaqueta, correspondendo a aproximadamente 10% do volume total da plaqueta, nela encontram-se proteínas adesivas que participam na formação do coágulo e fibrinolíticas na qual atuam nas interações da célula com a matriz celular, como o fator plaquetário IV, a β -tromboglobulina, o fator de crescimento derivado de plaquetas, os fatores de coagulação (V, VIII), albumina, proteínas adesivas, como fibrinogênio e FvW (fator de von Willebrand), e antagonistas de heparina, envolvidos na hemostasia e reparação vascular. (PEIXOTO, 2019; SHNEIDER; SILVA, 2020)

Nos grânulos densos contêm Ca^{2+} (cálcio), Mg^{2+} (Magnésio), serotonina, pirofosfato, antiplasmina, ADP (Adenosina Difosfato) e ATP (Adenosina Trifosfato). Ademais, há a presença de reservas de glicogênio e de mitocôndrias para energia, em sua totalidade, as moléculas dos grânulos densos agem estimulando o processo de coagulação (MEIRA, 2019)

A serotonina, secretada pelos grânulos densos, permite a vasoconstrição. Ademais, cálcio, dopamina, catecolaminas são importantes para a que a agregação ocorra, o

ATP (Adenosina trifosfato) atua na ativação do colágeno e histamina que possui efeitos anti-inflamatórios. O ADP permite com que o conteúdo dos grânulos seja liberado, promovendo uma ação aderente, formando o tampão hemostático temporário, garantindo o bloqueio da entrada de microrganismos, hemostasia primária. (DONADUSSI, 2012; PEIXOTO, 2019)

Com o tampão feito, os fosfolipídios de membrana liberam o ácido araquidônico, pertencente à família do ômega-6, que é convertido em tromboxane A₂ que além de promover a agregação plaquetária, estimula a liberação do Fatores de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), formando um coágulo plaquetário, hemostasia secundária. Após isto, os leucócitos chegam para tratar a área afetada. (DONADUSSI, 2012)

Os grânulos lambda, conhecidos como lisossomos, contém enzimas que participam no processo de degradação das proteínas, lipídeos e carboidratos, que fazem parte no processo de remoção dos detritos do tecido danificado, na remoção dos microrganismos e no processo de coagulação. (SHNEIDER; SILVA, 2020)

Para a formação de um agregado plaquetário, é necessário a ligação de um fibrinogênio a uma glicoproteína IIb/IIIa, no qual o fibrinogênio se encontra solúvel no plasma e a glicoproteína se encontra presente na membrana fosfolipídica da plaqueta. Além disso, esta ligação exige com que a plaqueta tenha sofrido uma alteração na sua morfologia para a forma de pseudópode, pois a glicoproteína é cálcio-dependente. A formação pseudópode permite comunicação com o meio externo da ferida, levando a agregação de outras plaquetas, formando um tampão. (COCCO, 2016)

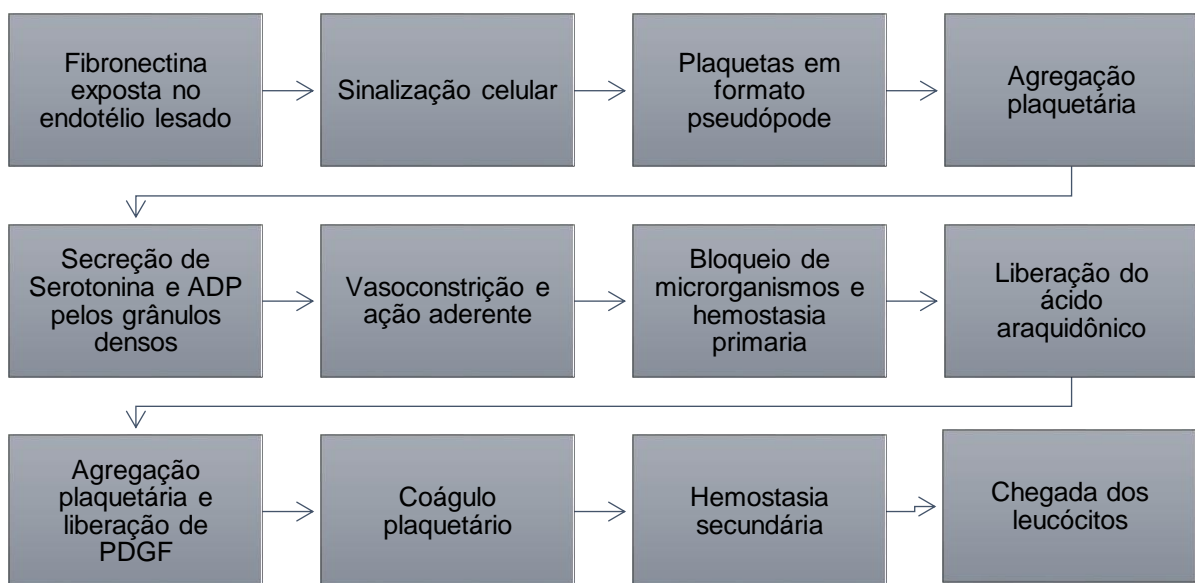
As plaquetas circulam no sangue de forma inativa e a partir de um dano tecidual, iniciam-se diversos mecanismos reparatórios para que haja a cicatrização, como a excreção de fatores de crescimento e citocinas. Por meio destes mediadores, a resposta inflamatória frente ao tecido lesado é regulada e o processo da cicatrização inicia-se. (MEIRA, 2019)

A ativação pode ocorrer por diversos estímulos, como a partir de uma molécula de adesão que fica exposto no endotélio lesado, por exemplo a fibronectina, ou por um agonista fisiológico como trombina, que levam a sinalização celular. Após a sinalização celular, as plaquetas assumem o formato pseudópode que incita a

agregação plaquetária, inicialmente e, liberam o conteúdo dos seus grânulos. (PEIXOTO, 2019)

Os neutrófilos e, posteriormente, macrófagos são células fagocíticas e participam ativamente do processo de cicatrização. São responsáveis por fagocitar a secreção de protease, que elimina os microrganismos locais e facilita a degradação do tecido lesado. Os macrófagos secretam citocinas e fagocitam os neutrófilos mortos e produzem fatores que estimulam a angiogênese. (SHNEIDER; SILVA, 2020)

FLUXOGRAMA 2: Exemplificação da sequência de ação das plaquetas



Legenda: ADP: Adenosina Difosfato; PDGF: Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas

4.4 Fatores de Crescimento

Um grupo de polipeptídeos que participam na proliferação e diferenciação celular. Estes são capazes de regular a síntese de DNA, quimiotaxia, citodiferenciação e síntese de matriz extracelular. (WISNIEWSKI, 2020)

Os Fatores de Crescimento (FC) são originados pelas plaquetas, dentre eles, os mais potentes, pode-se citar o Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas (PDGF), o Fator Transformador do Crescimento β (TGF- β), Fator de Crescimento semelhante à insulina (IGF), Fator de Crescimento endotelial vascular (VEGF), Fator

de Crescimento Epitelial ou Epidérmico (EGF), Fator Plaquetário (PF-4) e Fator de Angiogênese derivado da plaqueta. (COSTA,2016); (KIRSCHNER e SOUZA, 2019)

Dentre os fatores citados, o PDGF é o primeiro fator a aparecer no local da lesão atuando sobre a regeneração. Por meio dele a remodelação celular, a produção de fibronectina e a inibição da agregação plaquetária acontece. Por ser um produto obtido do próprio paciente a partir da colheita e sua devida preparação, o PDGF é um produto atóxico, ou seja, livre de imunorreação. (COSTA, 2016)

O PDGF apresenta quatro isoformas A, B, C e D e é sintetizado por fibroblastos, macrófagos, monócitos, células endoteliais, miofibroblastos e ceratinócitos. O processo de regeneração por este produto só é começado após um fenômeno chamado comunicação celular comandado pelas citocinas, responsáveis pela regulação imunoinflamatória. (TEIXEIRA MVT et al., 2017)

Após a chegada deste no local da lesão, a regeneração é iniciada por uma cadeia de polipeptídios que atingem células alvo aderindo aos receptores da membrana celular e estabelecendo suas ligações, como na tirosina-quinase, formando a matriz celular e evitando proliferações de patógenos. (COSTA, 2016)

Os IGFs apresentam duas isoformas IGF1 e IGF2. Estes atuam nas plaquetas como precursores de osteoblastos, exercendo a função de proliferação celular, aceleração da deposição óssea e na síntese de produtos da matriz extracelular. (WISNIEWSKI, 2020)

O TGF- β se apresenta em duas isoformas TGF- β 1 e TGF- β 2 e uma de suas funções mais importantes é a quimiotaxia e mitogênese dos osteoblastos, outra função é estimular a deposição de colágeno para a formação óssea e o controle da proliferação celular promovendo a formação da matriz celular. Além disso, este apresenta outras funções como inibição da reabsorção óssea e supressão da proliferação celular, inibindo a formação de osteoclastos e por consequência a absorção óssea. (SHNEIDER; SILVA, 2020)

O TGF- β possui uma ação anti-inflamatória potente, pois inibe a degradação do colágeno. Ele participa do desenvolvimento da fibrose em condições inflamatórias crônicas, atuando ativamente nos pulmões, rim e fígado. (COSTA, 2016)

O EGF, por seu lado, promove a restauração do epitélio e síntese de colágeno, importante no tratamento de feridas na pele e lesões na córnea. Além disso, participa ativamente da mitogênese dos ceratinócitos e fibroblastos, estimulando a migração destes para a formação do tecido de granulação. (WISNIEWSKI, 2020)

O VEGF, por sua vez é angiogênico, ou seja, age na vascularização, aumentando a permeabilidade vascular, diferenciação celular e síntese de colágeno. Além disso, mitogênico às células endoteliais. (COSTA, 2016)

TABELA 1: Sumário do Fatores de Crescimento e suas ações

Fator de Crescimento	Isoforma	Ações Biológicas
PDGF	A, B, C e D	Regenerar a matriz celular e evitar proliferações de patógenos. Mitogenética para fibroblastos e células mesenquimais.
IGFs	IGF1 e IGF2	Proliferação celular, na aceleração da deposição óssea na síntese de produtos da matriz extracelular.
TGF- β	TGF- β 1 e TGF- β 2	Estimulam a deposição de colágeno e o controle da proliferação celular promovendo a formação da matriz celular. Regulação do queratinócito.
EGF		Promove a restauração do epitélio e síntese de colágeno.
VEGF	A, B, C e D	Diferenciação celular, síntese de colágeno e permeabilidade vascular.

Baseado em: COSTA (2016)

Os FC possuem a capacidade de diminuir os feitos relacionados as citocinas pró inflamatórias e fatores da degradação da matriz extracelular. O IL-1RA (Antagonista do Receptor da Interleucina-1) inibe a ativação do Fator Nuclear Kappa Beta ($\text{NF}\kappa\beta$), uma citocina que atua no processo de apoptose e inflamação. Os TNF (Fato de Necrose Tumoral) possuem receptores solúveis que se ligam as $\text{TNF-}\alpha$ e

impedem a sinalização pró-inflamatória, com isso os condrócitos não expressam as MMPs(Matriz Metaloproteinases). (PEIXOTO, 2015)

4.5 Uso do PRP na estética

O uso do PRP inicia-se com uma aplicação das plaquetas no local da lesão com a finalidade destas se aderirem ao colágeno e formarem o tampão plaquetário. Com isso, são ativados uma série de eventos biológicos como, fatores de crescimento, macrófagos, fibroblastos entre outros, todas atuando a fim de restaurar o tecido lesado. (TEIXEIRA MVT et al., 2017)

Segundo a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, é uma novidade eficiente e terapêutica que consiste em aplicar as próprias proteínas a fim de favorecer o rejuvenescimento do paciente. Ressaltam, ainda, que por se tratar de uma substância autógena, está livre de imunorreações adversas e que apesar do curto período de vida das plaquetas, provocam bons resultados na reparação tecidual. Além disso, muitos autores citam como tratamento combinado em procedimentos como lipoenxertias faciais ou de glúteos assim como após cirurgias de mama ou abdômen. (LARA, 2021)

O PRP pode ser pré ativado com trombina ou cloreto de cálcio previamente, ou pode ser ativado por fatores espontâneos como colágeno e trombina endógena. (SHNEIDER; SILVA, 2020)

O Plasma Rico em Plaqueta pode ser aplicado em diversos locais, como no rosto, pescoço, no decote ou no dorso das mãos no método de intradermoterapia, gel facial, máscara facial, misturado com a gordura para procedimentos como a lipoenxertia ou até no intraoperatório nas cirurgias da face, mama e abdômen. (LARA, 2021)

O PRP aumenta a síntese de inibidores das MMPs (Matriz Metaloproteinases), endopeptidases, que promovem a degradação da matriz extracelular. Além disso, apresentam o fato de que o aumento da produção do ácido hialurônico tido pelo PRP promove a absorção de água que por consequência aumenta o volume da matriz celular, dando firmeza e hidratação da pele. (WISNIEWSKI, 2020)

Um estudo em 2020 com 163 pacientes com câncer de mama já diagnosticados, no qual estes eram submetidos a biópsia de linfonodos sentinelas, foi feito a fim de comprovar a beneficência e redução das taxas de complicações pós cirúrgicas e melhorar a aparência da cicatriz a fim de evitar possíveis queloides. Foram divididos 82 pacientes de coorte e para o grupo de controle, 81 pacientes. Ambos foram submetidos ao estudo, no qual os pacientes do grupo de coorte teriam uma aplicação do PRP na cicatriz na biópsia, enquanto o grupo de controle não receberia as aplicações. Para que o estudo fosse validado, os pacientes foram escolhidos baseados nos fatores de risco comumente conhecidos e no qual ambos coincidiram. (EICHLER et al, 2020)

O estudo teve um acompanhamento de 30 meses, na qual foram acompanhados os seguintes aspectos: sobrevida geral, recorrência local e sobrevida livre de metástases. Ao final do estudo, observou-se que o PRP, quando aplicado na axila, objetivando melhor e mais rápida a cicatrização, não traz desvantagens ao paciente, além disso, foram relatadas menor insatisfação as sensações de desconfortos, como dor, pós cirúrgicos pelos pacientes da coorte. Devido a liberação dos FC, citocinas e quimiocinas, pensava-se que a melhora na cicatrização da ferida seria notória. Entretanto, vantagens, de um modo significativo, não puderam ser relatadas e comprovadas. Portanto, o uso do PRP nesse estudo não teve uma significância clínica ao ponto da aplicação se tornar necessária e obrigatória. Isto, pode ser dado ao baixo número de participantes e, por isso, ainda é necessário um teste de acompanhamento com um número de participantes maior. (EICHLER et al, 2020)

É importante reforçar que após a aplicação do produto, o uso de anti-inflamatórios é restrito devido a inibição causada por estes medicamentos a resposta inflamatória causada de modo proposital. (MEIRA, 2019)

Outro estudo está sendo feito e publicado pelo Clinical Trials.gov com 30 pacientes em queda de cabelo após terapia contra o câncer de mama. O estudo foi iniciado em julho de 2020 em Nova Iorque, Estados Unidos. Este selecionou mulheres, com faixa etária maior que 18 até 60 anos, não gestantes ou lactantes, com alopecia pós quimioterapia devido ao câncer mamário, e foram aplicadas injeções interfoliculares de forma profunda e superficial em todo o local tratado a cada 4 semanas no prazo final de 12 semanas, totalizando 3 injeções ao todo. (ROSSI, 2022)

O estudo usará como método avaliativo a densidade do cabelo ao final das injeções em comparação a semana 0. O estudo está ativo e a previsão de conclusão é em junho de 2023. (ROSSI, 2022)

Mais um estudo foi feito com 3 pacientes maiores de 18 anos, no qual todos portavam úlceras no pé devido a diabetes mellitus tipo 2. Todos os pacientes apresentavam úlceras crônicas neuropáticas ou isquêmicas responsivo ao tratamento convencional. Os pacientes seguiam a rotina semanalmente de troca de curativos e, concomitante, a colheita sanguínea. Como forma avaliativa, o estudo registrou o diâmetro inicial da lesão e escala de dor conforme a Escala Visual Analógica, que afere a intensidade da dor. (NERI et al, 2021)

Para o preparo neste estudo, foi utilizado dupla centrifugação do sangue colhido, sendo na primeira 100g por 13 minutos e na segunda 400g pelo mesmo tempo, com o adicional de gluconato de cálcio e trombina autóloga para dar a consistência em gel e foi aplicado imediatamente após a lavagem da lesão com soro fisiológico. (NERI et al, 2021)

Neste estudo, foi observado que o processo regenerativo se iniciou do interior sentido superfície da lesão. Houve também reparo do tecido ao redor da lesão, indicando neoangiogênese, além disso, não houve processo infeccioso em nenhum paciente, o que facilitou a cicatrização e fez com que o curativo se mantivesse em perfeito estado até o momento da troca. (NERI et al, 2021)

Nós três pacientes houve redução da dor neuropática com melhora total em duas semanas e redução ou cicatrização total da úlcera. Com isso, concluiu-se que o PRP tem um papel importante nos tratamentos terapêuticos nas úlceras de pé diabético. (NERI et al, 2021)

Um outro estudo randomizado foi feito, em 2018, com pacientes que portavam pseudoartrose da tíbia. A pesquisa foi feita com o intuito de validar se com enxertia de PRP no local, o resultado seria melhor do que em comparação as técnicas de reparação óssea na cirurgia traumatológica. Para isto, foram incluídos 12 pacientes portadores da fratura da tíbia, foram realizadas radiografias nas incidências ântero-posterior e perfil para a medição da fratura e estes foram divididos em dois grupos: Grupo Controle e Grupo Teste. Os pacientes também foram submetidos a exames de hemograma, coagulograma, bioquímica e PCR. (FRANCO, 2019)

No centro cirúrgico, os pacientes receberam o PRP via percutânea diretamente na falha óssea usando uma agulha de punção de medula óssea. O acompanhamento dos pacientes foi feito em 1, 3 e 6 meses após a enxertia do PRP e concomitantemente foram feitas as radiografias. Após o período determinado, foi observado que dois pacientes tiveram um pequeno edema subcutâneo no local da aplicação do produto. Entretanto, o Grupo teste tiveram resultados discretamente melhores. (FRANCO, 2019)

No Grupo Controle, a consolidação da pseudoartrose ocorreu em 16,7%, houve formação parcial de calo ósseo em 16,7% dos casos e 66,7% dos pacientes não obtiveram sucesso no tratamento, enquanto no Grupo Teste 16,7% evoluíram para a consolidação do pseudoartrose, 50% obtiveram calo ósseo, 33,3% não evoluíram no tratamento. (FRANCO, 2019)

A conclusão da pesquisa foi que, de fato, os pacientes do Grupo Teste obtiveram melhores respostas ao tratamento com adição do PRP na pseudoartrose, entretanto, ressaltou a importância de uma padronização do método para melhores resultados. (FRANCO, 2019)

Outro estudo realizado com 29 pacientes com osteoartrose primária do joelho com o intuito de verificar se havia melhora significativa quando realizada a infiltração intra-articular de PRP em comparação a Ácido Hialurônico (AH). Os pacientes foram selecionados com idade entre 49 e 75 anos classificados nos graus II e III de Kellgren-Lawrence. (ARLIANI et al, 2022)

Os pacientes foram divididos em Grupo estudo com 14 pacientes e Grupo Controle. Os pacientes deste último tiveram uma aplicação única de AH intra-articular no joelho enquanto o Grupo estudo teve a devida colheita do sangue, preparo e aplicação por meio de uma punção intra-articular do joelho. A aplicação se repetiu por 7 e 14 dias após a primeira infiltração, totalizando 3 infiltrações de PRP. Ambos os grupos foram acompanhados pelo período de 6 meses. (ARLIANI et al, 2022)

Ao final do estudo não foi observado diferenças estatísticas entre os grupos de um modo geral. Apenas foi notado que o grupo que obteve infiltração por PRP teve uma melhora temporária na função após o procedimento. Portanto, o PRP não teve um destaque em comparação ao uso do AH. (ARLIANI et al, 2022)

TABELA 2: Sumário de estudos e suas informações

Nº de pacientes testados	Objetivo do estudo	Aplicação do PRP	Resultado	Status	Autor
163 pacientes	Redução das taxas de complicações pós cirúrgicos e melhor cicatrização após linfonodo sentinela.	PRP líquido	Houve melhor satisfação ao aspecto da cicatriz, menor taxa de dor e desconforto, porém não foi comprovada a eficácia do PRP.	Concluído	Eichler et al, 2020
30 pacientes	Promover o crescimento do cabelo em pacientes com alopecia após terapia contra o câncer de mama	PRP líquido	Não se aplica	Andamento	Rossi, 2022
3 pacientes	Redução das úlceras no pé devido a diabetes mellitus tipo 2	PRP em gel	Regeneração total da úlcera em até 2 semanas	Concluído	Neri, 2021
12 pacientes	Oferecer tratamento alternativo para pacientes com pseudoatrose da tibia	PRP líquido	2 pacientes tiveram edema no local, houve restauração total em 16,7% formação parcial de calo ósseo em 50% e apenas 33,3% não evoluíram ao tratamento.	Concluído	Franco, 2019
29 pacientes	Comparar a relevância do infiltrado de PRP versus AH	PRP líquido	Não houve diferenças relevantes ao longo dos meses.	Concluído	Arliani et al, 2022

Apesar do PRP apresentar diversos benéficos e podendo ser usado em áreas multidisciplinares, não apresentando contraindicações, a padronização do método e um cuidado no manuseio do material devem ser levados em consideração, pois está

diretamente relacionado aos bons resultados, além disso, deve-se haver maiores divulgações de estudos para o aprimoramento da técnica. (MEIRA, 2019)

Por se tratar de um produto injetável, é passível de intercorrências e infecções. Dito isso, são necessários cuidados no manuseio e aplicação do produto. A biossegurança se aplica para prevenir qualquer tipo de dano ao paciente e ao profissional no ambiente de trabalho, isto se faz por meio da esterilização do local de aplicação e ferramentas e do uso correto de EPI's (Equipamento de Proteção Individual). (WISNIEWSKI, 2020)

4.6 Métodos de aplicação do PRP

Como supracitado, o PRP pode ser aplicado de diversos métodos, como intradermoterapia, ou misturado com a gordura destinados a procedimentos como a lipoenxertia ou em cirurgias da face, mama e abdômen.

A intradermoterapia, é comumente aplicada com o auxílio de uma anestesia tópica, com a utilização de agulhas de calibre de 32G (Gauge) o que corresponde a 0,23mm. (CARVALHO, 2022)

O gel de plasma ganhou notoriedade dentre os cirurgiões plásticos devido a sua bioestimulação segura, de ponto de vista clínico. Sua modificação se dá pela adição de um ativado da cascata de coagulação como o gluconato de cálcio ou cloreto de cálcio. Este material formara fibrina que formara uma consistência maior que somente o PRP de forma líquida. Além disso, essa adição promove liberações imediatas dos fatores de crescimento. (KIRSCHNER e SOUZA, 2019)

No método utilizado nos procedimentos como a lipoenxertia, é retirado a gordura de locais que esta esteja em excesso e aplicada na área desejada, como bochechas e glúteo. A desvantagem de se utilizar apenas a gordura é devido à alta e rápida absorção do corpo, visto que é um produto biológico. Portanto, uma nova técnica a fim de desacelerar esta absorção foi criada. A mistura entre a gordura com o PRP além de ter um bom resultado esteticamente, prolonga a duração da enxertia e diminui o edema pós procedimento. (LEITE, 2022)

4.7 Vantagens e desvantagens do método PRP em relação a métodos tradicionais

O método já demonstrou eficiência em diversos aspectos e casos. A aplicação do PRP é uma alternativa aos métodos tradicionais que acabam sendo doloridos e mais invasivos. Surge com uma proposta minimalista e cautelosa, sem perder a qualidade. Além disso, é uma alternativa mais acessível para a população comparado a uma cirurgia estética. (TODESCATO, 2017)

Os métodos tradicionais que são comumente conhecidos para uma remoção de queloides, por exemplo, que se formam a partir de um excesso de colágeno disponível no reparo da lesão, é por meio de remoção cirúrgica, no qual é mais dificultoso de ser feito, podendo trazer consequências ao paciente.

Por ser um produto biológico, não se tem um risco imunológico e é de fácil obtenção, visto que o receptor é o próprio doador. Também é levado em consideração a redução no tempo de recuperação em, por exemplo, lesões de atletas ou até evitando um procedimento cirúrgico nos mesmos. (MOTA, 2022)

Muitos autores citam a dificuldade de se obter uma quantidade ideal de plaquetas para cada procedimento como desvantagem, ou seja, a falta de metodologia para padronização. Além disso, uma desvantagem do uso do PRP é o prazo de 8 horas, em estado anticoagulado, para a utilização do plasma após a colheita, uma vez que é um produto biológico e pode se tornar ineficaz após a ativação dos FC. (TODESCATO, 2017; PENG, 2019)

4.8 Biomédicos na aplicação do PRP

O Biomédico Esteta a partir do momento em que se forma, é habilitado, legalmente, a realizar procedimentos estéticos com agulhas. Entretanto, como o uso do PRP ainda é um assunto demasiadamente discutido e estudado, não há resoluções que apontem a permissão ou não deste produto pelos profissionais da Biomedicina. (BATISTA, 2022)

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no qual é responsável por regularizar produtos e medicamentos industrializados, é liberado o

uso do PRP no Brasil, seguindo as normas dos Conselhos de Ética em Pesquisa, como procedimentos terapêuticos experimentais, com exceção do Conselho Regional de Odontologia. Todavia, vale ressaltar que a ANVISA se limita apenas a aprovar o uso do produto.

O Biomédico, até o momento, não tem respaldo legal para aplicar o PRP, uma vez que o Conselho Federal de Biomedicina (CFBM) não publicou nenhuma atualização sobre isto. Entretanto, é válido ressaltar que por ter por ter habilitação para a realização da colheita, preparo e aplicação, o biomédico esteta tem total capacitação para esta função. (BATISTA, 2022)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados levantados neste trabalho trouxeram questionamentos sobre a eficácia do PRP quando utilizados para fins estéticos. Baseados nos estudos aqui discutidos, podemos observar que apesar de alguns autores demonstrarem a beneficência do produto autólogo, todos ressaltam a importância da padronização do método de preparo.

Além disso, há um intenso debate em curso sobre o volume ideal a ser administrado, frequência e local exato de aplicação. Há uma gama de estudos entre os autores da literatura científica mundial com falta de relatórios consistentes, o que dificulta a comparação dos resultados, tornando uma metanálise sem fundamento, mantendo o tema com uma eficácia controversa.

Percebe-se que, teoricamente, os benefícios do PRP têm um grande potencial na cirurgia estética. O conceito de gerar FC que podem colaborar na cicatrização do tecido promovendo a angiogênese, utilizando um produto autólogo, a um preço, relativamente, econômico, é extremamente atraente. Entretanto, ainda precisamos de resultados que unam o teórico com a prática observada nos resultados dos pacientes para afirmarmos que realmente há uma eficácia clínica.

Atualmente, o uso do PRP é estritamente para fins experimentais, porém mesmo que não regularizados para práticas comerciais, os procedimentos ocorrem de forma sistemática, trazendo riscos tanto para os profissionais quanto para os pacientes, visto que os Biomédicos não possuem respaldo do Conselho Federal de Biomedicina de forma substancial.

REFERÊNCIAS

A STUDY of PRP Treatment for Hair Loss After Cancer Therapy in Women with Breast Cancer. [S. l.], 25 mar. 2022. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04459650?cond=PLATELET+RICH+PLASMA+BREAST&draw=2&rank=3>. Acesso em: 9 out. 2022.

AGUILAR, Rene; CÁCERES, Armando. Plasma rico en plaquetas como terapia autóloga en la medicina regenerativa: Revisión narrativa. *Ciencia, Tecnología y Salud*, v. 7, n. 3, p. 442-460, 2020.

AUTOLOGOUS Platelet-rich Plasma in the Treatment of Persistent Epithelial Defects. [S. l.], 2018. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03653650?recrs=ae&cond=platelet+rich+plasma&draw=4&rank=22>. Acesso em: 2 out. 2022.

ALVES, Rubina; GRIMALT, Ramon. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. *Skin appendage disorders*, v. 4, n. 1, p. 18-24, 2018.

ARENAS, Géssica Cantadori Funes. PRP Aplicado à Estética. *Bioscience, Plasma Rico em Plaqueta*, 2022. Disponível em: <http://www.prp.net.br/index.php>. Acesso em: 13, julho de 2022.

ARLIANI, Gustavo Gonçalves et al. Intra-articular Infiltration of Platelet-Rich Plasma versus Hyaluronic Acid in Patients with Primary Knee Osteoarthritis: Preliminary Results from a Randomized Clinical Trial. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v. 57, p. 402-408, 2022.

Asif M, Kanodia S, Singh K. Combinado plasma autólogo rico em plaquetas com micronegamentos micronecendo com água destilada no tratamento de cicatrizes de acne atrofíca: um estudo de rosto dividido simultâneo. *J Cosmet Dermatol*. 2016 Dez;15(4):434-443. doi: 10.1111/jocd.12207. Epub 2016 Jan 8. 26748836.

BIOMEDICINA ESTÉTICA. **PRP: ENTENDA SOBRE OS CUIDADOS COM O PROCEDIMENTO E A IMPORTÂNCIA DA BIOSSEGURANÇA**. Disponível em: <https://biomedicinaestetica.com.br/prp-entenda-sobre-cuidados-e-biosseguranca/#:~:text=A%20partir%20disso%2C%20a%20Anvisa,ou%20associada%20a%20outros%20procedimentos>. Acesso em: 27 jul. 2022.

BOLLER, C. E. P.; LOPES, F. de O.. Intra-articular injection of platelet-rich plasma for knee osteoarthritis: scientific technical opinion on the use. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 10, n. 1, p. e15710111606, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i1.11606. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/11606>. Acesso em: 7 oct. 2022.

COCCO, R. Metabolismo das plaquetas. **Seminário apresentado na disciplina de Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, 2016.

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

DE LARA, Camila Vieira Bueno; STROPARO, Elenice. Tricologia estética: o uso de plasma rico em plaquetas na restauração capilar de pacientes com alopecia androgenética. **REVISTA ELETRÔNICA BIOCÊNCIAS, BIOTECNOLOGIA E SAÚDE**, v. 14, n. 29, p. 111-120, 2021.

DE LIMA MOTA, Marília et al. Desenvolvimento de um dispositivo para obter plasma rico em plaquetas (PRP). **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 57, n. 02, p. 289-294, 2022.

DONADUSSI, Márcia. **Revisão sistemática da literatura sobre a efetividade clínica do plasma rico em plaquetas para o tratamento dermatológico estético**. 2012. Dissertação de Mestrado. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

DRFERNANDOCARVALHO. **PRP - Plasma Rico em Plaquetas**. Disponível em: [EICHLER C, Baucks C, Üner J, Pahmeyer C, Ratiu D, Gruettner B, Malter W, Warm M. Platelet-Rich Plasma \(PRP\) in Breast Cancer Patients: An Application Analysis of 163 Sentinel Lymph Node Biopsies. *Biomed Res Int*. 2020 Oct 22; 2020:3432987. doi: 10.1155/2020/3432987. PMID: 33145346; PMCID: PMC7599401.](https://www.drfernandocarvalho.com.br/procedimentos-faciais/prp-plasma-rico-em-plaquetas#:~:text=A%20aplica%C3%A7%C3%A3o%20do%20plasma%20%C3%A9, rejuvenescimento%20r%C3%A1pido%20da%20%C3%A1rea%20tratada. Acesso em: 7 ago. 2022.</p></div><div data-bbox=)

EICHLER C, Üner J, Thangarajah F, et al. Platelet-rich plasma (PRP) in oncological patients: long-term oncological outcome analysis of the treatment of subcutaneous venous access device scars in 89 breast cancer patients [published online ahead of print, 2022 Apr 4]. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;10.1007/s00404-022-06416-4. doi:10.1007/s00404-022-06416-4

EVERTS, Peter et al. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *International journal of molecular sciences*, v. 21, n. 20, p. 7794, 2020.

FERNANDEZ CUADROS, ME et al. Un nuevo paradigma para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla: el papel del ácido hialurónico, el plasma rico en plaquetas (PRP) y el ozono en la modulación de la inflamación: una revisión. *Rev. Soc. Esp. Dolor, Madrid*, v. 28, n. 5, p. 282-291, oct. 2021. Disponible en <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462021000600007&lng=es&nrm=iso>. accedido en 09 abr. 2022. Epub 17-Ene-2022. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2021.3903/2021>.

FERNANDES, João Luís Antunes. Papel do Plasma Rico em Plaquetas no tratamento da gonartrose-Factos e Mitos. 2022. Tese de Doutorado. Universidade de Coimbra.

Frautschi RS, Hashem AM, Halasa B, Cakmakoglu C, Zins JE. Evidência atual para eficácia clínica de plasma rico em plaquetas em cirurgia estética: uma revisão sistemática. *AesthetSurg J*. 2017 Mar 1;37(3):353-362. doi: 10.1093/asj/sjw178. 28207031.

FRANCO, Bruno Adelmo Ferreira Mendes. Estudo randomizado da enxertia de plasma rico em plaquetas para consolidação da pseudoartrose da tíbia em relação aos tratamentos convencionais. 2019.

DE CARVALHO, Clecilene Gomes. BIOMEDICINA ESTÉTICA E AS CONTRIBUIÇÕES DO TRATAMENTO CONTRA QUEDA CAPILAR COM PLASMA RICO EM PLAQUETAS PÓS-COVID-19. *RECISATEC-REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA-ISSN 2763-8405*, v. 1, n. 2, p. e1213-e1213, 2021.

GUERREIRO, João Paulo Fernandes et al. Plasma rico em Plaquetas (PRP) aplicado na artroplastia total do joelho. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 50, p. 186-194, 2015.

Martinelli Jr, Carlos Eduardo, Custódio, Rodrigo José e Aguiar-Oliveira, Manuel Hermínio Fisiologia do eixo GH-sistema IGF. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [online]. 2008, v. 52, n. 5 [Acessado 4 Setembro 2022], pp. 717-725. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000500002>>. Epub 22 Ago 2008. ISSN 1677-9487. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000500002>.

MEIRA, Valquíria Campos et al. Aplicação do plasma rico em plaquetas para fins estéticos. *Revista da Universidade Ibirapuera*, 2019.

NERI, G. M. et al. AÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM ÚLCERAS DE PÉ DIABÉTICO. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 43, p. S495-S496, 2021.

PATRICIALEITE. **Lipoenxertia Facial, PRP**. Disponível em: <https://www.patricialeite.com/enxerto-de-gordura-lipoenxertia/>. Acesso em: 7 ago. 2022.

PAVANI, Andressa Aparecida; FERNANDES, Talma Reis Leal. Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. *Revista UNINGÁ Review*, v. 29, n. 1, 2017.

PEIXOTO, Andréia da Costa et al. Efeitos do plasma rico em plaquetas na expressão de metaloproteinases MMP-2 e MMP-9 no líquido sinovial de equinos com sinovite induzida. 2019.

Peng GL. Plasma rico em plaquetas para rejuvenescimento da pele: fatos, ficção e pérolas para a prática. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2019 Ago;27(3):405-411. doi: 10.1016/j.fsc.2019.04.006. 31280855.

Perches, C.S. et al. Expressão de metaloproteínas de matriz e PCNA em úlceras de córnea profundas, induzidas em coelhos, tratadas com plasma rico em plaquetas. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia [online]. 2015, v. 67, n. 6 [Acessado 4 Setembro 2022], pp. 1607-1615. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1678-4162-8142>>. ISSN 1678-4162. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8142>.

PLASMA gel: a beleza está no sangue. [S. l.], 20 dez. 2019. Disponível em: <https://facemagazine.com.br/plasma-gel-a-beleza-esta-no-sangue/>. Acesso em: 2 out. 2022.

REBECCA-WISNIEWSKI, Edirlene Sara et al. USO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO REJUVENESCIMENTO FACIAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA. Revista Thêma et Scientia, v. 10, n. 2, p. 67-74, 2020.

SEVINÇ, Bariş; DAMBURACI, Nurullah; KARAHAN, Ömer. Comparison of Curettage Plus Platelet-Rich Plasma Gel and Curettage Plus Phenol Application in Treatment of Pilonidal Sinus Disease: A Randomized Trial. **Diseases of the Colon & Rectum**, v. 65, n. 5, p. 735-741, 2022.

SCHNEIDER, Kurt Vinicius Menezes; DA SILVA, Ronald Bispo Barreto. Plasma rico em plaquetas (PRP): classificação, mecanismos de ação e métodos de obtenção. Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 47, p. e3184-e3184, 2020.

TEIXEIRA, Marcus Vinicius Telles et al. Utilização de plaquetas e de produtos derivados de plaquetas humanas em terapias avançadas. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) –Visa em Debate, v. 6, n. 1, p. 125-136, 2018.

TODESCATO, Julia Trevisan; CAMPANHER, Ronaldo. MÉTODOS E APLICAÇÕES DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS: Uma Revisão Bibliográfica.