

## AGREGADOS PLAQUETÁRIOS NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Platelet aggregates in orofacial harmonization

Agregados plaquetarios en la armonización orofacial

Vagner Strassburger<sup>1</sup>, Carolina Gomes<sup>2</sup>, Leandro Rago<sup>3</sup>, Antônio Rosa<sup>1</sup>, Renata Prestes Martins<sup>1</sup>, Gabriela Machado<sup>4</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** fornecer protocolos de utilização de agregados leuco plaquetários baseado em evidências científicas. **Métodos:** realizou uma busca na PubMed com os termos “platelet-rich fibrin”, “platelet-rich plasma”, “dermal filler”, “rejuvenation” e “face”. Os critérios de inclusão foram: estudos primários, em humanos, abrangendo o uso de agregados leuco plaquetários na face. **Resultados/Conclusão:** Foram encontrados 1037 estudos, sendo elegíveis 18 estudos para síntese qualitativa. Foi observado que não há um consenso de um protocolo padrão ainda para utilização dos agregados leucoplaquetários. Entretanto, é uma opção de baixo custo, não invasivo, podendo ser uma opção de indicação para melhora da flacidez, de linhas finas, regiões com alopecia, da espessura da pele, dos poros e das manchas com duração dos resultados de 3-6 meses após a terceira sessão. Sugere-se mais estudos a longo prazo para avaliar os efeitos cumulativos dos agregados leucoplaquetários.

**Palavras-chave:** Plasma. Fibrina. Fibrina rica em plaquetas. Preenchimentos dérmicos. Face.

### ABSTRACT

**Objective:** to provide protocols for the use of leukoplatelet aggregates based on scientific evidence. **Methods:** searched PubMed using the terms “platelet-rich fibrin”, “platelet-rich plasma”, “dermal filler”, “rejuvenation” and “face”. The inclusion criteria were: primary studies, in humans, covering the use of leukoplatelet aggregates on the face. **Results/Conclusion:** 1037 studies were found, with 18 studies being eligible for qualitative synthesis. It was observed that there is still no consensus on a standard protocol for the use of leukoplatelet aggregates. However, it is a low-cost, non-invasive option and can be an indication option for improving sagging, fine lines, areas with alopecia, skin thickness, pores and blemishes with results lasting 3-6 months. after the third session. Further long-term studies are suggested to evaluate the cumulative effects of leukoplatelet aggregates.

**Keywords:** Plasma. Fibrin. Platelet-rich fibrin. Dermal fillers. Face.

<sup>1</sup>HPGORS (POA - RS).

<sup>2</sup>Art Louge Odontologia

<sup>3</sup>Instituto Leandro Rago (RJ - RJ).

<sup>4</sup>Universidade Luterana do Brasil (ULBRA - RS). E-mail: [gabrielamoraesm1994@gmail.com](mailto:gabrielamoraesm1994@gmail.com)

## RESUMEN

**Objetivo:** brindar protocolos para el uso de agregados leucoplaquetarios basados en evidencia científica. **Métodos:** se realizaron búsquedas en PubMed utilizando los términos “fibrina rica en plaquetas”, “plasma rico en plaquetas”, “dermal filler”, “rejuvenecimiento” y “cara”. Los criterios de inclusión fueron: estudios primarios, en humanos, que cubran el uso de agregados leucoplaquetarios en la cara. **Resultados/Conclusión:** Se encontraron 1037 estudios, siendo 18 estudios elegibles para síntesis cualitativa. Se observó que aún no existe consenso sobre un protocolo estándar para el uso de agregados leucoplaquetarios. Sin embargo, es una opción no invasiva de bajo costo y puede ser una opción de indicación para mejorar la flacidez, líneas finas, áreas con alopecia, grosor de la piel, poros e imperfecciones con resultados que duran de 3 a 6 meses después de la tercera sesión. Se sugieren estudios adicionales a largo plazo para evaluar los efectos acumulativos de los agregados leucoplaquetarios.

**Palabras clave:** Plasma. Fibrina. Fibrina rica en plaquetas. Rellenos dérmicos. Rostro.

---

## INTRODUÇÃO

Os agregados plaquetários são muito utilizados para a engenharia tecidual, pois são ricos em citocinas e em fatores de crescimento que promovem a regeneração dos tecidos, a partir do plasma do próprio sangue do paciente. Essas técnicas possuem baixo custo, reduz as reações imunológicas e a transmissão de doenças, tornando o procedimento bastante seguro e com mínimas reações adversas, como edema e hematomas<sup>1,2</sup>

Em 1954, o primeiro agregado plaquetário foi chamado de plasma rico em plaquetas (PRP), também chamados de agregados leuco plaquetários de primeira geração, desenvolvido por Kingsley, os quais necessitam de anticoagulante na técnica, na maioria das vezes realizado 2 centrifugações em alta força, alto tempo de centrifugação e em tubo de vidro<sup>3</sup>. Já os agregados de segunda geração foram chamados de plasma rico em fibrina (PRF), desenvolvidos por Choukroun em 2001, que necessita apenas 1 centrifugação, tempo e força de centrifugação média, em tubo de vidro ou plástico e sem anticoagulante<sup>4</sup>.

O PRF ao longo do tempo sofreu diversas modificações de acordo com seus protocolos, pode ser chamado de Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos Padrão (PRF ou P-PRF), que é o protocolo original de Choukroun (3000 rpm por 10 minutos); Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), os quais utilizam protocolos com aproximados de 2500 rpm; Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos Avançada (A-PRF), as quais se enquadram os protocolos provimod ds 1300 rpm<sup>5,6,7</sup>.

No entanto, na harmonização orofacial, a injeção no formato sólido da membrana não é possível. Após extensa pesquisa básica, foi observado que ao reduzir o tempo de rotação e a força de centrifugação (força g), resulta em um PRF líquido, denominado PRF injetável (I-PRF), utilizando a velocidade da centrífuga em 60g (700rpm) por 3 min. Neste protocolo, 10 ml de sangue gera 1-1,5ml de I-PRF. Verificou-se que o I-PRF também tem uma maior concentração de plaquetas do que L-PRF e A-PRF. Ele permanece líquido de 15 a 20 minutos antes de coagular para formar um coágulo. Sendo assim, o tempo de trabalho deve ser breve<sup>8,1</sup>.

Um estudo experimental laboratorial *in vitro* mostrou que o PRP aumenta a síntese de colágeno tipo I e a proliferação de fibroblastos dérmicos humanos. Ademais, estudos histológicos mostram que o PRP injetado na derme profunda humana e subderme gera aumento de tecido mole, nova deposição de colágeno, ativação de fibroblastos, formação de tecido adiposo e angiogênese<sup>9,10</sup>.

Entretanto, o I-PRF induziu maior migração e proliferação do que o PRP, bem como níveis significativamente mais altos de mRNA de TGF- $\beta$ , colágeno tipo 1 e fibronectina. Além disso, a liberação desses fatores ocorre de forma mais lenta, o que é ideal para regeneração de tecidos<sup>8,11</sup>.

Frente à diversidade de técnicas possíveis, o presente estudo teve como objetivo fornecer uma estrutura de protocolos de utilização de agregados leuco plaquetários baseado em evidências científicas aos profissionais clínicos da harmonização orofacial.

## MÉTODOLOGIA

Foi realizada busca no PubMed, sem delimitação de tempo, com esses termos associados:

*("platelet-rich fibrin"[MeSH Terms] OR ("platelet-rich"[All Fields] AND "fibrin"[All Fields]) OR "platelet-rich fibrin"[All Fields] OR ("platelet"[All Fields] AND "rich"[All Fields] AND "fibrin"[All Fields]) OR "platelet rich fibrin"[All Fields]) AND ("dermal fillers"[MeSH Terms] OR ("dermal"[All Fields] AND "fillers"[All Fields]) OR "dermal fillers"[All Fields] OR ("dermal"[All Fields] AND "filler"[All Fields]) OR "dermal filler"[All Fields]);*

*("platelet-rich fibrin"[MeSH Terms] OR ("platelet-rich"[All Fields] AND "fibrin"[All Fields]) OR "platelet-rich fibrin"[All Fields] OR ("platelet"[All Fields] AND "rich"[All Fields] AND "fibrin"[All Fields]) OR "platelet rich fibrin"[All Fields]) AND ("skin"[MeSH Terms] OR "skin"[All Fields]) AND ("rejuvenation"[MeSH Terms] OR "rejuvenation"[All Fields])*

*("platelet-rich plasma"[MeSH Terms] OR ("platelet-rich"[All Fields] AND "plasma"[All Fields]) OR "platelet-rich plasma"[All Fields] OR ("platelet"[All Fields] AND "rich"[All Fields] AND "plasma"[All Fields]) OR "platelet rich plasma"[All Fields]) AND ("dermal fillers"[MeSH Terms] OR ("dermal"[All Fields] AND "fillers"[All Fields]) OR "dermal fillers"[All Fields] OR ("dermal"[All Fields] AND "filler"[All Fields]) OR "dermal filler"[All Fields])*

*("platelet-rich plasma"[MeSH Terms] OR ("platelet-rich"[All Fields] AND "plasma"[All Fields]) OR "platelet-rich plasma"[All Fields] OR ("platelet"[All Fields] AND "rich"[All Fields] AND "plasma"[All Fields]) OR "platelet rich plasma"[All Fields]) AND ("rejuvenation"[MeSH Terms] OR "rejuvenation"[All Fields]) AND ("face"[MeSH Terms] OR "face"[All Fields])*

Os critérios de inclusão: estudos primários, em humanos, abrangendo o uso de agregados leuco plaquetários em região de face.

Os critérios de exclusão: plasma gel, associação com gordura autóloga, cicatrização de feridas, associação com biomateriais, alopecia, não ser regiões de cabeça e pescoço, animais.

## RESULTADOS

A partir da estratégia de busca aplicada no PubMed, foram encontrados 1037 estudos. Após leitura de todos os títulos e resumos, respeitando-se os critérios de inclusão e exclusão, excluíram-se 912 estudos, totalizando, 70 estudos para leitura na íntegra. Para análise descritiva, foram incluídos 18 estudos. A **figura 1** sintetiza, por meio de fluxograma, a busca realizada no PubMed.

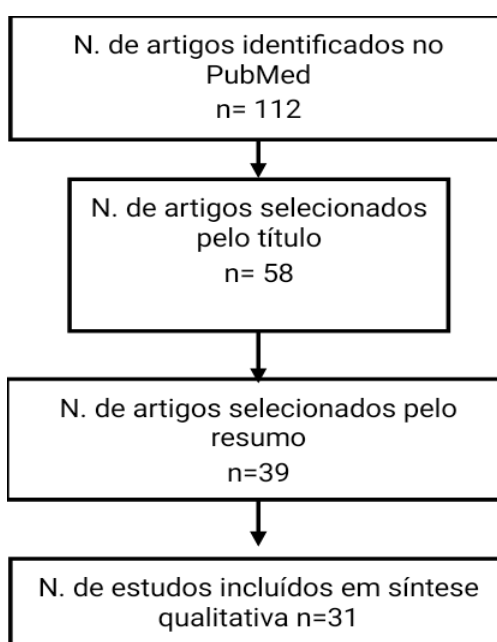


Figura 1- O Fluxograma PRISMA para síntese qualitativa dos achados.

Tabela 1. Síntese dos artigos selecionados, segundo Autor/País/Ano; objetivo/ desfecho; protocolo utilizado; região aplicada/ volume/sessões/ dispositivo; método de avaliação dos resultados e resultados principais para objetivar a leitura para o profissional clínico.

<b>Autor/ País/ Ano</b>	<b>Objetivo/ desfecho</b>	<b>Protocolo utilizado</b>	<b>Região aplicada/ volume/sessões/ dispositivo.</b>	<b>Método de avaliação dos resultados</b>	<b>Resultados principais</b>
SCLAFANI, USA (2010)	Avaliar a eficácia de uma única injeção de PRF para a correção de sulcos nasolabiais profundos.	N: 15 pacientes; Punção: 9 ml de sangue; Configurações: 1100 rpm por 6 minutos.	Sulco nasolabial, 4 ml, 1 sessão, agulha 27-30G.	Avaliação de Rugas (WAS) e a Escala de Melhoria Estética Global após 12 semanas.	PRF pode fornecer diminuição significativa a longo prazo de sulcos nasolabiais profundos sem o uso de materiais estranhos.
YUKSEL <i>et al.</i> , Turquia (2014)	Avaliar os efeitos do procedimento de aplicação do PRF na pele facial humana.	N: 10 pacientes; Punção: 8 ml de sangue; Configurações: 3200 rpm por 8 min.	Testa, malar e mandíbula, 8 mls, 3 sessões com intervalo de 2 semanas, dermaroller.	Fotografias escala de 0 a 5 (0 pior, 5 melhores) pelo paciente e pelos profissionais após 3 meses.	Houve diferença estatisticamente significativa em relação à flacidez da pele e rugas na classificação dos pacientes; Houve diferença significativa somente na flacidez da pele na avaliação dos profissionais.
ARDAKANI <i>et al.</i> , Irã (2016)	Avaliar a tangibilidade do PRF para aumento de volume facial.	N: 16 mulheres; Punção: 40 ml de sangue; Configurações: FASE 1: centrifugado por 12 min a 3200 rpm e o sangue foi separado em duas partes; FASE 2: plasma e suspensões de plaquetas foram importadas para um vidro e centrifugada por 7 min com 1100 rpm.	Sulco nasolabial intradérmico, 3 mls, 1 sessão, agulha de 27-30G.	Espessura e volume do tecido foram medidos antes e 3 meses após o tratamento por ultrassonografia.	A espessura e o volume do tecido em ambos os lados mostraram aumento estatisticamente significativo após o tratamento.
ABUAF <i>et al.</i> , Turquia (2016)	Avaliar a eficácia e segurança da injeção intradérmica de PRP no rejuvenescimento facial humano.	N: 20 mulheres; Punção: 8 ml de sangue; Configurações: 3000 rpm por 5 minutos; Como os tubos contêm um separador de gel especial, os glóbulos vermelhos foram descartados do	Face total, 2 mls, 1 sessão, agulha 30 G, microinjeções superficiais pela técnica de mesoterapia ponto a ponto.	Exames histopatológicos foram realizados antes do tratamento com PRP, 28 dias após o tratamento com PRP e soro fisiológico (controle).	A taxa de melhora de PRP para solução salina (89,05% a 46,01%) foi de 1,93:1. Nenhum efeito colateral grave foi detectado (P < 0,001).

		plasma no fundo do gel. As plaquetas e os glóbulos brancos foram sedimentados no topo do gel e ressuspensos no plasma, misturando suavemente o tubo.			
ELNEHRA WY <i>et al.</i> , Egito (2016)	Avaliar a eficácia e segurança da injeção intradérmica de PRP autólogo único para tratamento de rugas faciais e rejuvenescimento facial.	N: 20 mulheres; Punção: 18 ml de sangue; Configurações: FASE 1: 388g por 7 minutos; FASE 2: 1376g por 5 min; Anticoagulante: citrato de sódio.	Linhas orbiculares do olho, bochecha e sulco nasolabial, 5-6ml, 1 sessão, agulha 27G.	Escala de Avaliação de Severidade de Rugas (WSRS), Escala de Homogeneidade e Textura da Pele (SHnT), Escala de Avaliação Médica e Escala de Satisfação do Indivíduo, após 8 semanas.	Quatorze dos dezessete indivíduos com sulco nasolabial mostraram mais de 25% de melhora em sua aparência. Os resultados foram melhores em pacientes mais jovens.
CAMELI <i>et al.</i> , Itália (2017)	Avaliar a eficácia e segurança de injeções dérmicas de PRP puro autólogo no rejuvenescimento da pele facial.	N: 12 mulheres; Punção: 9 ml de sangue; Configurações: 1100 rpm por 8 minutos; Anticoagulante: citrato de sódio.	Região da testa e linhas orbiculares do olho (1ml); bochechas (2 mls); sulcos nasolabiais (1ml). , 3 sessões, agulha 30G.	Perda transepidermica de água, corneometria, Cutometer, Visioscan e Visioface após 1 mês.	A avaliação clínica e do paciente mostrou melhora da textura da pele. A elasticidade bruta da pele, os parâmetros de suavidade da pele, a função de barreira da pele e a capacitância foram significativamente melhorados
GAWDAT <i>et al.</i> , Egito (2017)	Comparar a segurança do PRP com fatores de crescimento comerciais para rejuvenescimento da pele.	N: 20 mulheres; Punção: 10 ml de sangue; Configurações: FASE 1:150g por 15 minutos; FASE 2: 400g por 10 minutos; Anticoagulante: ácido citrato dextrose.	Hemiface, 2 mls, A cada 2 semanas por 3 meses, agulha 30G..	Escala de Melhoria Estética Global (GAIS) e tomografia de coerência óptica (OCT) por 6 meses.	Ambos os procedimentos produziram melhora significativa em relação à avaliação GAIS (turgor da pele e vitalidade geral) e OCT (espessura epidérmica e dérmica).
ALAM <i>et al.</i> , EUA 2018	Investigar se a injeção de PRP melhora a aparência visual, incluindo textura e cor, da pele facial fotodanificada.	N: 27 pacientes; Punção: 22 ml de sangue; kit SmartPREP2 (não citado a rpm o tempo) FASE1: alta rotação; FASE 2: baixa rotação;	Bochecha, 3 mL, 1 sessão, agulha 27-30G.	Avaliação fotográfica por 2 especialistas e autoavaliação, após 6 meses.	Não houve melhora observada visualmente pelos profissionais cegos entre os grupos PRP e mesoterapia com solução salina. Entretanto, a autopercepção dos pacientes cegos quanto aos grupos, texturas e rugas e uma sugestão de

		Anticoagulante: ácido citrato dextrose.			melhora significativa tanto na pigmentação quanto nas telangiectasias.
AUST <i>et al.</i> , Alemanha (2018)	Avaliar as injeções de PRP, uma opção de tratamento nova, simples e atraumática, capaz de combater tanto a elastose actínica quanto aos processos de envelhecimento cronológico.	N: 16 mulheres e 4 homens;  Punção: 15 ml de sangue;  Configurações: 1500 rpm (= 350g) por 5 minutos;  Não foi citado o anticoagulante.	Pálpebra inferior, 2 ml de cada lado, 3 sessões, com cânulas 27G.	Imagens fotográficas, questionários e cutômetro.	Três sessões de injeções de PRP na região da pálpebra inferior é uma opção de tratamento segura, eficiente, praticamente indolor, simples e rápida para uma área com alternativas de tratamento limitado.
EVERTS <i>et al.</i> , Portugal (2018)	Avaliar a eficácia de injeções autólogas de PRP para o rejuvenescimento da pele facial.	N: 11 mulheres;  Punção: 50 ml de sangue;  PurePRP® pré-programada, rotação e velocidade não relatadas;  Anticoagulante: citrato de sódio.	Malar e sulco nasolabial, 7 mls, 3 sessões com intervalo de 1 mês, agulha 27-32G.	Parâmetros biométricos, e o paciente respondeu a um questionário de autoavaliação em cada visita e no seguimento de 6 meses.	Uma série de 3 injeções de PRP no acompanhamento de 6 meses resultou em rejuvenescimento significativo da pele, conforme demonstrado por parâmetros biométricos e confirmado pelo escore de autoavaliação do paciente.
LEE <i>et al.</i> , EUA (2018)	Avaliar a eficácia do tratamento e a satisfação do paciente com um único tratamento PRP preparado com uma preparação simplificada e técnica de aplicação.	N: 29 mulheres e 2 homens;  Punção: 8 ml de sangue;  Configurações: 3200 rpm por 5 minutos;  Anticoagulante não citado.	Borda inferior da bochecha e meio da bochecha, 4 ml PRP (2 ml por lado da face), 1 sessão, agulha 27G.	Fotografias pré-tratamento e pós-tratamento usando a Escala de Avaliação de Severidade de Rugas (WSRS) e a Escala de Melhoria Estética Global (GAIS), após 6 semanas.	Embora a maioria dos pacientes ficaram satisfeitos com os resultados, a avaliação do médico mostrou melhora estética da pele facial envelhecida em apenas 14 dos 31 pacientes.
NACOPOULOS & VESALA Grécia (2019)	Avaliar a utilização do PRP na técnica de Cleópatra.	N: 32 mulheres;  Punção: 60 ml sangue;  Configurações: Primeira fase: 700rpm (60g) por 3 minutos para mulheres e 4 minutos para homens; Segunda fase: 1300rpm(208g) por 5 minutos.	Sulco nasolabial e comissuras orais, 10,5-13,5 mL, produzido pelos dois protocolos de centrifugação foram misturados nas mesmas seringas, 4 sessões entre 2 a 3 semanas, agulhas de 27-32G.	Fotografias avaliadas por 23 avaliadores cegos quanto aos grupos após 2 semanas da conclusão do tratamento.	Houve uma melhora tecidual nas linhas estatisticamente significativas.

HASSAN <i>et al.</i> , Reino Unido (2020)	Avaliar a eficácia da fibrina rica em plaquetas injetáveis (i-PRF) para o rejuvenescimento da pele facial.	N: 11 pacientes; Punção: 40 ml de sangue; Configurações: 700 rpm (60g) por 3 minutos.	Áreas malares (1 mL de cada lado), sulco nasolabial (0,5 mL de cada lado) e pele do lábio superior acima da borda do vermelhão (1 mL), 3 sessões, agulha 32G.	Análise objetiva da pele (VISIA®) e uma avaliação subjetiva do resultado relatado pelo paciente (FACE-Q) no início e após 3 meses.	Melhora significativa nas manchas superficiais da pele e poros foi observada.
HU <i>et al.</i> , EUA (2020)	Determinar o efeito do PRF na qualidade da pele.	N: 30 mulheres; Punção: 9 ml de sangue; Configurações: 1100 rpm por 6 minutos.	Hemiface (bochechas e sulco nasolabial) injetada com cânula 4 ml, 1 sessão.	Canfield VISIA Complexion Sistema de Análise após 12 semanas.	Houve mudança significativa na textura da pele, não houve diferença significativa nas rugas.
SHASHANK & BHUSHAN Índia (2021)	Relatar 3 casos de utilização de PRF injetável.	N: 3 pacientes (1 homem, 2 mulheres); Punção: 30 ml sangue; Configurações: 800 rpm por 4 minutos.	Alopécia: 4 sessões intervalo de 1 mês com agulha (30G) em derme; Rugas finas e manchas inserido com cânula 25G em região infraorbitária (1,5 ml) 3 sessões intervalo de 1 mês. Sulco nasolabial: 3 ml intradermal com agulha 30G, 1 sessão.	Escala visual analógica tanto pelo médico e o paciente. Nos casos iniciais, a análise histológica foi feita em 2 amostras após 2 semanas.	Caso 1- aumento da quantidade de cabelo. Caso 2-redução da flacidez da pele, melhora na pele, textura, redução da pigmentação e redução da cavidade infraorbitária. 3- pouca durabilidade (12 dias).
SILVA <i>et al.</i> , Brasil (2021)	Avaliar o efeito do PRP liofilizado no tratamento do envelhecimento da pele, por meio de um estudo piloto de Fase II.	N: 19 mulheres; Punção: quantidade não citada. FASE 1: 300g por 5 minutos; FASE 2: 700g por 17 minutos; Anticoagulante: ácido citrato dextrose.	Hemiface, 1 ml, 1 sessão, agulha 25G.	Registro fotográfico, biópsia e análise histológica após 2 meses.	O colágeno pré e pós-aplicação permaneceu o mesmo para os dois tipos de tratamentos.
DIAB <i>et al.</i> , Egito (2021)	Avaliar a eficácia, durabilidade e possíveis efeitos colaterais de PRP versus plasma gel no rejuvenescimento periorbital.	N: 40 mulheres; Punção: 10ml de sangue; Configurações: FASE 1: 320g por 15 minutos; FASE 2: 1000g por 5 minutos. Anticoagulante: ácido citrato dextrose.	Área periorbital, 1 ml, agulhas de 26G na área periorbital de um lado, plasma gel, 1ml, cânula 22G. Cada paciente recebeu duas sessões de tratamento com 4 semanas de intervalo.	Escala Gais e satisfação dos pacientes.	Ambas as modalidades produziram uma melhora significativa das rugas periorbitárias após a 2ª sessão, com resultados significativamente melhores no lado injetado com gel de plasma; no entanto, a melhora alcançada por meio de ambas as modalidades não pôde ser mantida nos 3 meses seguintes.

BANIHASH EMI <i>et al.</i> , Irã (2021)	Avaliar a eficácia da injeção pura de PRP para rejuvenescime nto facial no Irã.	N=30 mulheres; 60 ml de sangue; Fase 1- 2000g por 2 min; Fase 2- 4000g por 8 min. Anticoagulante: heparina.	Região periorbital, 1 ml, 1-5 ml na bochecha e sulco nasolabial de cada lado, 2 sessões, agulha 30G.	Fotografia por avaliador cego quanto aos grupos após 3 e 6 meses.	Em seguimentos de 3 e 6 meses, respectivamente, melhora moderada a excelente das olheiras periorbitárias (47,8,60,9%), rugas periorbitárias (73,9%,78,3%), sulco nasolabial (52,2%,56,6%) e rigidez da pele (2,3%,60,9%).
--	---	--	---	---	---

Nos protocolos de PRF, 2 estudos utilizaram o protocolo de 1100 rpm por 6 minutos<sup>12,13</sup>, 2 estudos utilizaram 700 rpm por 3 minutos<sup>14,15</sup>, 1 estudo utilizou 800 rpm por 4 minutos<sup>16</sup>, 1 estudo utilizou 3200 rpm por 8 minutos<sup>17</sup>, 1 estudo utilizou 1300 rpm por 5 minutos<sup>14</sup> e 1 estudo centrifugado por 12 min a 3200 rpm depois centrifugada por 7 min com 1100 rpm<sup>18</sup>. Todos os protocolos obtiveram resultados positivos.

Nos protocolos de PRP, houve grande heterogeneidade entre os protocolos. Todos os estudos utilizaram protocolos diferentes. Os protocolos de 1 fase utilizaram 3000rpm por 5 minutos<sup>19</sup>, 1100rpm por 8 minutos<sup>20</sup>, 1500rpm por 5 minutos<sup>21</sup>e 3200rpm por 5 minutos<sup>22</sup>. Dois estudos não citaram o protocolo<sup>23, 24</sup>.

Os protocolos de 2 fases foram 388g por 7 dias, seguido por 1376g por 5 minutos<sup>25</sup>, 50g por 15 minutos, seguido por 400g por 10 minutos<sup>26</sup>, 300g por 5 minutos seguido por 700g por 17 minutos<sup>27</sup>, 320g por 15 minutos seguido por 1000g por 5 minutos<sup>28</sup>, 2000g por 2 minutos seguido por 4000g por 8 minutos<sup>29</sup>.

Os anticoagulantes citados foram heparina<sup>29</sup>, citrato de sódio<sup>25,22,23</sup>, citrato de dextrose<sup>26,24,27,28</sup>e em 2 estudos não foram citados<sup>21,22</sup>.

O PRF ou PRP podem ser utilizados em toda face<sup>27</sup>. Os estudos destacaram a região periorbital, por ser uma região limitada de alternativas de tratamento. Pode ser aplicada na região tanto com agulhas, quanto com cânulas<sup>21,29</sup>.

O sulco nasolabial também é uma área bastante citada, com resultados positivos na diminuição das linhas. Entretanto, a maioria dos estudos sugerem protocolos de 3 sessões<sup>20,23,14,15</sup>.

Pode ser utilizado para melhora da flacidez<sup>17</sup>, de linhas finas<sup>12</sup>; regiões com alopecia<sup>16</sup> da espessura da pele<sup>18</sup>; dos poros e das manchas e telangiectasias<sup>24,15</sup>. Os dispositivos podem ser por mesoterapia (agulhas finas de 27-32G), cânulas ou microagulhamento<sup>17,28,29</sup>.

A durabilidade dos resultados é a maior limitação da técnica, quando utilizados isoladamente<sup>16</sup>. Os estudos foram avaliados no máximo até 6 meses.

A utilização dos agregados plaquetários não é indicado para pacientes com predisposição a cicatrizes hipertróficas/quelóides, uso de retinóide tópico ou sistêmico, gravidez, amamentação, malignidade, doença autoimune<sup>19</sup>, distúrbios sanguíneos ou plaquetários, distúrbios genéticos afetando fibroblastos ou o colágeno, doença de pele ativa ou infecção no área de tratamento, distúrbios imunossupressores ou tratados com agentes imunossupressores (incluindo corticosteróides) uso tópico ou oral de tretinoína<sup>24</sup>, terapias com antiagregantes<sup>20</sup>, diabetes e doenças crônicas em geral<sup>27</sup>, fumantes podem ter o resultado comprometido<sup>27</sup>.

Os efeitos adversos são geralmente leves e transitórios, como eritema leve a moderado, equimose, e sensação de queimação<sup>20</sup>, dor leve durante o procedimento, que foi aliviado com uma taxa mais lenta de injeções, vermelhidão intensa, que desaparece dentro de 30 minutos, hematomas<sup>14</sup>, sensibilidade, rigidez facial<sup>22</sup>.



## DISCUSSÃO

A busca por tratamentos estéticos para o envelhecimento cutâneo gera grande interesse da comunidade científica. No entanto, algumas técnicas e terapias ainda carecem de protocolos estabelecidos, bem como comparação entre protocolos, como os agregados plaquetários.

Embora não exista um protocolo “padrão ouro”, esse estudo traz diversas sugestões de protocolos baseados em pesquisas. Sendo assim, pode facilitar o planejamento do profissional clínico.

O PRP foi o primeiro agregado plaquetário utilizado na estética; entretanto, as preocupações quanto ao uso de anticoagulantes no PRP, devido ao potencial de hipersensibilidade dos mesmos. Além disso, demanda mais tempo clínico do profissional, possui uma alta liberação precoce de fatores de crescimento por um curto período, menor migração celular e expressão de mRNA de fatores de crescimento, quando comparado ao PRF<sup>16</sup>.

Já o PRF injetável resolve esse problema e não requer o uso de um anticoagulante e, portanto, é um medicamento totalmente autólogo<sup>4,30</sup>, gera liberação sustentada constante de fatores de crescimento, maior migração celular e expressão de mRNA de fatores de crescimento, quando comparado ao PRP<sup>16</sup>.

Entretanto, é necessário agilidade no procedimento com PRF, pois este permanece em estado líquido por cerca de 15 minutos, após esse tempo já forma uma membrana semelhante a um gel, devido à conversão de fibrinogênio líquido em fibrina sólida<sup>16</sup>.

No presente estudo, dos 11 estudos que utilizaram o PRP, 4 não tiveram a melhora esperada pelos profissionais em melhora de rugas quando utilizado PRP<sup>17,24,22,27</sup>. Dos 7 estudos que utilizaram PRF, todos obtiveram resultados positivos<sup>12-18</sup>. Inclusive o número menor de estudos que abordaram o uso de PRF em relação aos que usaram PRF pode ser considerada uma fragilidade do presente estudo.

Aproximadamente 10 ml de sangue gera em torno de 1-2 ml de PRF injetável, sendo assim, a quantidade de cada região deve ser planejada previamente à punção<sup>16,28</sup>. Na região periorbitária, é utilizada em torno de 1 ml de cada lado<sup>29</sup>, de 1-5 ml são utilizados de cada lado nas regiões das bochechas e sulco nasolabial, podendo chegar a 10 ml por hemiface<sup>14</sup>.

Um estudo que avaliou a influência da velocidade e força centrífuga na cinética de liberação de fatores de crescimento pela PRF humana. Foram avaliadas as diferentes forças de centrifugação diferentes: 400g, 800g e 200g. Essas variações no protocolo não interferiram na detecção da maioria dos fatores de crescimento, o que traz segurança ao profissional na obtenção do potencial do material, mesmo com pequenas variações em sua forma de processamento<sup>31</sup>.

Os agregados plaquetários também podem ser utilizados associados a outros tratamentos para potencialização dos resultados<sup>32,33,34</sup>, embora este estudo tenha incluído apenas sua utilização como monoterapia. Administração isolada intradérmica e subcutânea de matriz da PRF pode induzir a ativação de fibroblastos e a formação de depósitos de colágeno<sup>35,36</sup>. Ademais, recentemente, foi publicado os chamados PRP plasma gel, também chamados de quinta geração, pode ser utilizado como alternativa de preenchimento. Como o PRP Plasma Gel é obtido a partir do sangue do próprio paciente, o potencial de reações alérgicas que foram relatadas em alguns casos com produtos comerciais é eliminado<sup>37</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não há um consenso de um protocolo padrão ainda para utilização dos agregados plaquetários. Entretanto, é uma opção de baixo custo, não invasivo, podendo ser uma opção de indicação para melhora da flacidez, de linhas finas, regiões com alopecia, da espessura da pele, dos poros e das manchas, com duração dos resultados de 3-6 meses após a terceira sessão. Sugere-se mais estudos a longo prazo para avaliar os efeitos cumulativos dos agregados plaquetários em tempo maior.

## REFERÊNCIAS

1. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-Rich Fibrin and Soft Tissue Wound Healing: A Systematic Review. **Tissue Eng Part B Rev.** 2017;23(1):83-99.
2. Mościcka P, Przyłipiak A. History of autologous platelet-rich plasma: A short review. **J Cosmet Dermatol.** 2021;20(9):2712-2714.
3. Kingsley CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. **Nature.** 1954; 17;173(4407):723-4.
4. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. **Eur J Trauma Emerg Surg.** 2018 Feb;44(1):87-95.
5. Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, Landes C, Sader R, Kirkpatrick C, Choukroun J. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. **J Oral Implantol.** 2014;40(6):679-89.
6. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandaram U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. **J Periodontol.** 2017;88(1):112-121.
7. Souza MCD, Machado GM, Kasper RH, Souza PEM, Rossi V. Fibrina rica em plaquetas para preservação alveolar, aumento ósseo e elevação do seio maxilar / Platelet-rich fibrin for alveolar preservation, bone augmentation and maxillary sinus elevation. **Braz. Journal of Development.** 2021; 7(11):109674-109690.
8. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, Miron RJ. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. **Clin Oral Investig.** 2016;20(9):2353-2360.
9. Kim DH, Je YJ, Kim CD, Lee YH, Seo YJ, Lee JH, Lee Y. Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast. **Ann Dermatol.** 2011;23(4):424-31.
10. Scalfani AP, McCormick SA. Induction of dermal collagenesis, angiogenesis, and adipogenesis in human skin by injection of platelet-rich fibrin matrix. **Arch Facial Plast Surg.** 2012;14(2):132-6.
11. Wang X, Yang Y, Zhang Y, Miron RJ. Fluid platelet-rich fibrin stimulates greater dermal skin fibroblast cell migration, proliferation, and collagen synthesis when compared to platelet-rich plasma. **J Cosmet Dermatol.** 2019;18(6):2004-2010.
12. Scalfani AP. Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds. **J Cosmet Dermatol.** 2010; 9(1):66-71.
13. Hu S, Bassiri-Tehrani M, Abraham MT. The Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix on Skin Rejuvenation: A Split-Face Comparison. **Aesthet Surg J.** 2021;14;41(7):747-758.
14. Nacopoulos C, Vesala AM. Lower facial regeneration with a combination of platelet-rich fibrin liquid matrices based on the low speed centrifugation concept-Cleopatra technique. **J Cosmet Dermatol.** 2020;19(1):185-189.
15. Hassan H, Quinlan DJ, Ghanem A. Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study. **J Cosmet Dermatol.** 2020;19(12):3213-3221.
16. Shashank B, Bhushan M. Injectable Platelet-Rich Fibrin (PRF): The newest biomaterial and its use in various dermatological conditions in our practice: A case series. **J Cosmet Dermatol.** 2021;20(5):1421-1426.
17. 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;16(5):206-8.
18. Ardakani MR, Moein HP, Beiraghdar M. Tangibility of platelet-rich fibrin matrix for nasolabial folds. **Adv Biomed Res.** 2016; 27; 5:197.
19. Abuaf OK, Yildiz H, Baloglu H, Bilgili ME, Simsek HA, Dogan B. Histologic Evidence of New Collagen Formulation Using Platelet Rich Plasma in Skin Rejuvenation: A Prospective Controlled Clinical Study. **Ann Dermatol.** 2016;28(6):718-724.
20. Cameli N, Mariano M, Cordone I, Abril E, Masi S, Foddai ML. Autologous Pure Platelet-Rich Plasma Dermal Injections for Facial Skin Rejuvenation: Clinical, Instrumental, and Flow Cytometry Assessment. **Dermatol Surg.** 2017;43(6):826-835.
21. Aust M, Pototschnig H, Jamchi S, Busch KH. Platelet-rich plasma for Skin Rejuvenation and Treatment of Actinic Elastosis in the Lower Eyelid Area. **Cureus.** 2018;18;10(7):e2999.
22. Lee ZH, Sinno S, Poudrier G, Motosko CC, Chiodo M, Saia W, Gothard D, Thomson JE, Hazen A. Platelet rich plasma for photodamaged skin: A pilot study. **J Cosmet Dermatol.** 2019;18(1):77-83.
23. Everts PA, Pinto PC, Girão L. Autologous pure platelet-rich plasma injections for facial skin rejuvenation: Biometric instrumental evaluations and patient-reported outcomes to support antiaging effects. **J Cosmet Dermatol.** 2019;18(4):985-995.
24. Alam M, Hughart R, Champlain A, Geisler A, Paghdal K, Whiting D, Hammel JA, Maisel A, Rapcan MJ, West DP, Poon E. Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Dermatol.** 2018; 1;154(12):1447-1452.
25. Elnehrawy NY, Ibrahim ZA, Eltoukhy AM, Nagy HM. Assessment of the efficacy and safety of single platelet-rich plasma injection on different types and grades of facial wrinkles. **J Cosmet Dermatol.** 2017;16(1):103-111.
26. Gawdat HI, Tawdy AM, Hegazy RA, Zakaria MM, Allam RS. Autologous platelet-rich plasma versus readymade growth factors in skin rejuvenation: A split face study. **J Cosmet Dermatol.** 2017;16(2):258-264.

27. da Silva LQ, Cancela RBB, de Lima Montalvão SA, Huber SC, Vieira-Damiani G, Triglia RM, Annichino-Bizzacchi JM. The effect of lyophilized platelet rich-plasma on skin aging: a non-randomized, controlled, pilot trial. **Arch Dermatol Res.** 2021;313(10):863-871.
28. Diab HM, Elhosseiny R, Bedair NI, Khorkhed AH. Efficacy and safety of plasma gel versus platelet-rich plasma in periorbital rejuvenation: a comparative split-face clinical and Antera 3D camera study. **Arch Dermatol Res.** 2022;314(7):661-671.
29. Banihashemi M, Zabolinejad N, Salehi M, Hamidi Alamdari D, Nakhaizadeh S. Platelet-rich plasma use for facial rejuvenation: a clinical trial and review of current literature. **Acta Biomed.** 2021 12;92(2):e2021187.
30. Wend S, Kubesch A, Orłowska A, Al-Maawi S, Zender N, Dias A, Miron RJ, Sader R, Booms P, Kirkpatrick CJ, Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. **J Mater Sci Mater Med.** 2017;28(12):188
31. Pacheco RF, de Souza DM, Pacheco CLO, de Albergaria-Barbosa JR. Influência da força centrífuga na cinética de liberação de fatores de crescimento em rede de fibrina rica em plaquetas e leucócitos em humanos hígidos. **Research, Society and Development.** 2022; 11(15).
32. Araco A. A prospective study comparing topic platelet-rich plasma vs. placebo on reducing superficial perioral wrinkles and restore dermal matrix. **J Cosmet Laser Ther.** 2019;21(6):309-315.
33. Yue H, Zhou L, Zou R, Li Z, Liao T, Yan J, Zhou Y, Yang M, Piao Z. Promotion of skin fibroblasts collagen synthesis by polydioxanone mats combined with concentrated growth factor extracts. **J Biomater Appl.** 2019; 34(4):487-497
34. Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Aboud C, Niddam J, Levy S, Mernier T, La Padula S, Meningaud JP. Synergistic Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid Injections on Facial Skin Rejuvenation. *Aesthet Surg J.* 2021 Jun 14;41(7):NP854-NP865. doi: 10.1093/asj/sjab061. PMID: 33534905.
35. Campos JH & Souza DM. Plasma Rico em Plaquetas Otimizando o Rejuvenescimento Dérmico nos Procedimentos Estéticos. **Aesthetic Orofacial Science.** 2021; 2(2): 10-21.
36. Pacheco RF, Custódio ALN, Pacheco CLO, de Albergaria-Barbosa JR. Concentrados plaquetários autólogos e sua aplicabilidade na Odontologia. **Research, Society and Development.** 2022; 11(15).
37. Rossi Junior R, Leal Rossi C, Leal Rossi A & Rossi de Souza B. PRP Plasma Gel Protocolo de Obtenção para uso em procedimentos estéticos. **Aesthetic Orofacial Science.** 2020;1(1), 1–8.