

EFICÁCIA CLÍNICA DO CONCENTRADO DE PLAQUETA RICA EM FIBRINA (C-PRF) ASSOCIADO À VITAMINA C COMO BIOESTIMULADOR

Clinical efficacy of Concentrated Platelet-rich Fibrin (C-PRF) associated with vitamin C as a biostimulator

Eficacia clínica del Concentrado de Plaqueta Rica en Fibrina (C-PRF) asociado a la vitamina C como bioestimulador

Rafaella Maria Vasconcelos da Nóbrega¹, Ingrid Castro², Bruno Bastos³

DOI 10.51670/aos.v3i1.79

RESUMO

Objetivo: Estabelecer um plano de tratamento eficaz, viável e de baixo custo, através da associação do ácido ascórbico e de uma técnica autóloga recentemente desenvolvida, o Concentrado de Plaqueta Rica em Fibrina (C-PRF), que, por meio de uma centrifugação mais rápida (700 G) e maior tempo (12 min), apresentou uma concentração mais alta de plaquetas e leucócitos localizados especificamente no *buffy coat*. **Métodos:** A tecnologia do sistema SPINPLUS-3 foi usada para preparar o C-PRP. Foi realizada uma única sessão na face. A eficácia do procedimento foi avaliada por análise objetiva da pele (QuantifCare) no início e após 1 mês. **Resultados:** Melhorias foram observadas na superfície da pele, com melhora numérica para a maioria dos parâmetros (rugas, poros, uniformidade, área vermelha, área marrom). Nenhum efeito adverso foi relatado. **Conclusão:** Este relato de caso clínico demonstrou que um material biológico obtido a partir do plasma do próprio paciente associado à vitamina C resultou no rejuvenescimento da pele. Esta nova associação de técnicas contribuirá como guia em estudos futuros, obtendo resultados eficazes, com baixos custos para os clínicos.

Palavras-chaves: ácido ascórbico; PRF; Quantificare.

1- Especialista em Prótese dentária - UnB, Especialista em Harmonização Orofacial - Instituto Ária, Mestranda em Odontologia – UnB
2- Especialista em Prótese Dentária - HFA; Especialista em Harmonização Orofacial - Instituto Ária; Mestre em Odontologia - UnB, Doutoranda em Odontologia - UnB
3- Especialista em Ortodontia - ABO Taguatinga; Especialista em Harmonização Orofacial - CFO, Especialista em Endodontia – HFA, Mestre em Ortodontia - UniAraras SP.

ABSTRACT

Purpose: To establish an effective, viable and low-cost treatment plan, through the association of ascorbic acid and a recently developed autologous technique, the Concentrated Platelet Rich in Fibrin (C-PRF), which, through a faster (700 G) and longer time (12 min), showed a higher concentration of platelets and leukocytes located specifically in the buffy coat. **Methods:** SPINPLUS-3 system technology was used to prepare the C-PRF. A single session was performed on the face. The effectiveness of the procedure was assessed by objective skin analysis (QuantifiCare) at baseline and after 1 month. **Results:** Improvements were observed on the skin surface, with numerical improvement for most parameters (wrinkles, pores, uniformity, red area, brown area). No adverse effects were reported. **Conclusion:** This clinical case report demonstrated that a biological material obtained from the patient's own plasma associated with vitamin C resulted in skin rejuvenation. This new association of techniques will serve as a base for future studies which intends to obtain effective results combined with low costs for clinicians.

Key words: ascorbic acid, PRF; Quantificare.

RESUMEN

Objetivo: Establecer un plan de tratamiento efectivo, viable y de bajo costo, a través de la asociación de ácido ascórbico y una técnica autóloga recientemente desarrollada, el Concentrado de Plaqueta Rica en Fibrina (C-PRF), que mediante una centrifugación más rápida (700 G) y un tiempo mayor (12 min), mostró una mayor concentración de plaquetas y leucocitos localizados específicamente en el *buffy coat*. **Método:** Se utilizó la tecnología del sistema SPINPLUS-3 para preparar C-PRP. Se realizó una única sesión en el rostro. La eficacia del procedimiento se evaluó mediante un análisis objetivo de la piel (QuantifiCare) al inicio y después de 1 mes. **Resultados:** Se observaron mejoras en la superficie de la piel, con mejora numérica para la mayoría de los parámetros (arrugas, poros, uniformidad, zona roja, zona marrón). No se informaron efectos adversos. **Conclusión:** Este reporte de caso clínico demuestra que el material biológico obtenido del propio plasma del paciente asociado con la vitamina C resultó en el rejuvenecimiento de la piel. Esta nueva asociación de técnicas contribuirá como guía en futuros estudios, obteniendo resultados efectivos, con bajos costos para los clínicos.

Palabrasclave: ácido ascórbico; PRF; quantificare.

INTRODUÇÃO

As manifestações faciais do envelhecimento são uma combinação de efeitos da gravidade, reabsorção óssea progressiva, diminuição da elasticidade do tecido e redistribuição subcutânea¹. Tal processo depende tanto de fatores extrínsecos (exposição a oxidantes e a fatores ambientais) como intrínsecos (mudanças fisiológicas ao longo do tempo)². Essas alterações acarretam aparecimento de rugas e flacidez da pele, que geram comprometimento estético e insatisfação do paciente. Portanto, maior atenção tem sido dada ao tratamento do rejuvenescimento facial através da busca por técnicas cada vez mais seguras e menos invasivas³.

Os autólogos, como Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Plaqueta rica em Fibrina (PRF), representam alternativas de regeneração minimamente invasivas, que tem sido utilizadas como opções de tratamento nesses casos, por serem consideradas abordagens naturais para a estimulação da derme⁴. Vários relatos demonstraram a capacidade de regulação em processos importantes no rejuvenescimento da pele, incluindo angiogênese, migração celular, proliferação celular e deposição de colágeno⁵⁻⁶ por meio do processo de baixa centrifugação⁷.

Recentemente, Miron et al. (2020)⁸ observaram que, através de uma alta centrifugação (força G) e maior tempo, *Concentrated-Platelet Rich Fibrin* (C-PRF), houve um aumento de 500% em leucócitos e 1500% em plaquetas comparado à baixa centrifugação. O estudo reportou que os concentrados celulares estão localizados dentro do buffy coat, acima da camada das células vermelhas. É importante elucidar essa questão, pois além de resultar em maior concentração celular, possibilita sua separação de forma mais adequada quando for empregado o protocolo de Plasma Gel.

Baseado neste contexto de regeneração tecidual, o ácido ascórbico (AA) exerce importante papel na eliminação e redução dos radicais livres e do dano oxidativo⁹. Além de sua atribuição como um potente antioxidante, o AA estimula a produção de colágeno na derme¹⁰⁻¹¹ com a proliferação de fibroblastos¹².

Neste estudo, o objetivo foi estabelecer um plano de tratamento eficaz, viável e de baixo custo, através da associação do AA e de uma técnica recentemente desenvolvida, o C-PRF. Os efeitos para o rejuvenescimento do terço médio foram medidos por um sistema de análise objetiva de pele.

RELATO DE CASO

Este artigo é um relato de caso não controlado de uma paciente com necessidade de regeneração do terço médio da face. Todo protocolo usado neste estudo foi conduzido de acordo com as regulamentações internacionais e respeitando a Declaração de Helsinky. O consentimento livre e esclarecido foi assinado pela paciente antes de iniciar o tratamento.

A paciente de sexo feminino, R.M.V.N, de 34 anos, compareceu à clínica do Instituto Aria, (Brasília - DF), setembro de 2021, queixando-se do “olhar cansado”. Relatou nunca ter realizado procedimentos estéticos nestas regiões. Não é tabagista nem etilista. Não possui nenhuma comorbidade e não faz uso de medicamentos. Na avaliação clínica, foi observado sulco lacrimal e nasolabial demarcados, poros dilatados, moderada flacidez na região periorbitária e ausência de patologias na pele.

Após exame clínico, a paciente foi submetida a análise digital da face (3D liveviz Micro, QuantifiCare AS, França) que determina as condições iniciais e pós-tratamento. O uso de imagens digitais com suporte do QuantifiCare avalia quantitativamente a saúde da pele do paciente por uma análise multivariada dos seguintes parâmetros: rugas, poros, uniformidade, área vermelha, área marrom, conforme Tabela 1.

Tabela 1: Variáveis da pele medidas pelo QuantifiCare.

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO
RUGAS	Combinação de profundidade, comprimento e largura das principais rugas na região de interesse.
POROS	Os poros mais profundos na região de interesse, expressos como uma porcentagem de todos os poros identificáveis
UNIFORMIDADE	Uma medida global das irregularidades da superfície da pele na região de interesse depende da textura da pele mais fina ou mais espessa.
AREAS VERMELHAS	Partes da pele que apresentam vermelhidão, incluindo sinais congênitos, telangiectasia, rosácea, acne, cicatrizes, eritema e tudo relacionado à vascularização e hemoglobina.
AREAS MARRONS	Partes da pele potencialmente predispostas a sinais de envelhecimento (danos do sol) e outras manchas semelhantes com alta concentração de melanina.

A pele foi degermada com clorexidina a 2%; anestesia foi realizada através do bloqueio infraorbitário (lidocaína 2%). O sangue foi coletado em 4 tubos de 9 mls (Vacurette, CenterLab, Belo Horizonte, Brazil) (**Figura 1A**) sem anticoagulante e centrifugado imediatamente a uma força 700G por 12 minutos (SPINPLUS-3, Daiki) (**Figura 1B**). Os componentes sanguíneos foram separados após a centrifugação e cerca de 0,5 ml da porção rica em célula (*buffy coat*) foi coletada de cada tubo (**Figura 1C**), totalizando 2 mls com emprego de uma agulha 18G (Injex, São Paulo, Brasil) acoplada a uma seringa BD luer Lock de 3 ml.

Os 6 mls restantes do Plasma Pobre em Plaquetas (PPP) foram aquecidos e transformados em plasma gel (Vulcan, IONLAB) (**Figura 1D**) por 5 minutos a 90°. Após o resfriamento do plasma gel, 1 ml de vitamina C 444 MG (Vicia laboratório de manipulação lote: VTA00182) foi adicionado através de um misturador de três entradas (torneira 3 vias luer lock- Uniqmed) (**Figura 1E**) juntamente com a porção rica em células (*buffy coat*). O material foi inserido suavemente no plano subcutâneo em cada lado do rosto através da técnica de retro-injeção com cânula 22G (Renova Cannula 22G/ 50mm: 80451960235). O volume do preenchimento foi determinado de acordo com a necessidade da paciente. Recomendações pós-procedimento foram dadas, incluindo inchaço, hematomas, dor e não exposição solar. O acompanhamento foi realizado por 30 dias após o procedimento.

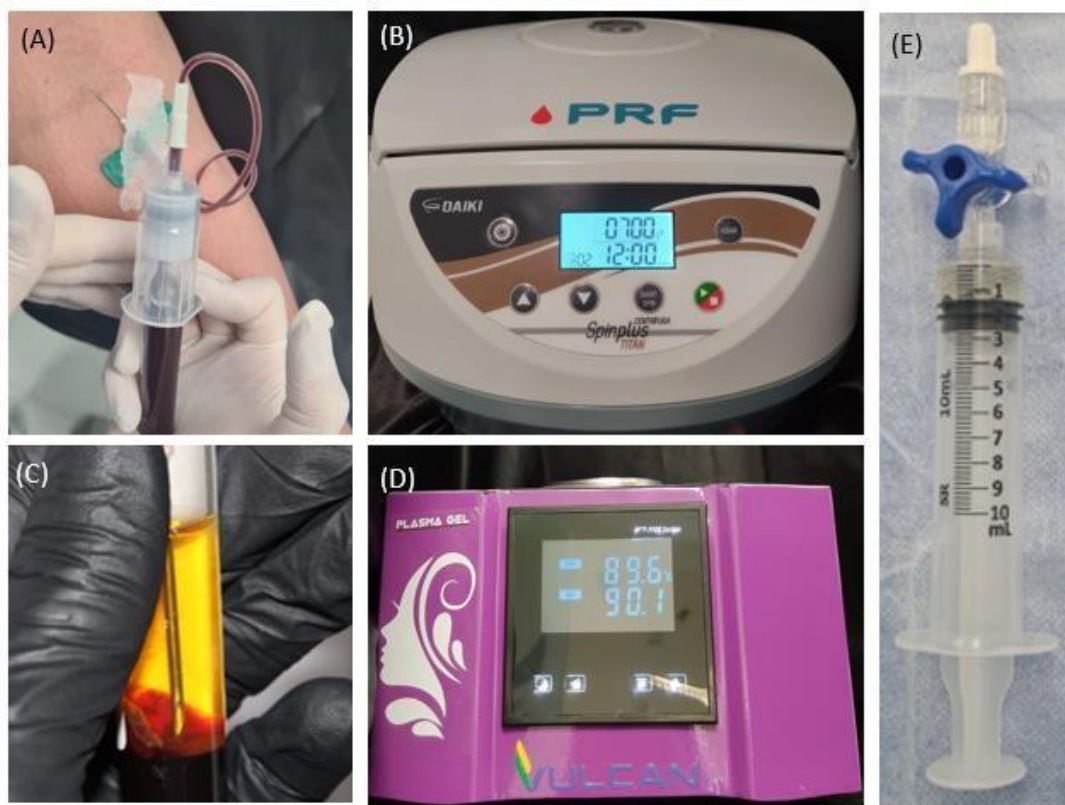


Figura 1. Coleta de sangue (A), centrifugação a força 700G por 12 minutos (B), retirada da porção rica em célula (*buffy coat*) com o auxílio de uma agulha 18G (C), Plasma gel digital a uma temperatura de 90 ° C por 5 minutos (D), vitamina C a ser adicionada ao plasma gel através de um misturador de três vias (E).

A eficácia do tratamento estético foi avaliada objetivamente com o QuantifiCare. A **Figura 2** mostra as fotografias geradas pelo sistema QuantifiCare utilizando iluminação padrão (rugos, poros e uniformidade) e polarizada cruzada (áreas em marrom e áreas em vermelho). O gráfico representa a posição da pessoa testada com a população (base de dados de referência: pessoas de idade, sexo e tipo de pele semelhantes com os parâmetros rugas, poros, uniformidade, área marrom e área vermelha, respectivamente). As pontuações são fornecidas em uma escala entre -10 e +10, representando o desvio padrão em relação a uma população compatível com relação à idade, sexo e tipo de pele (escala de Fitzpatrick). +10 se traduz em excelente condição da pele. -10 se traduz em más condições da pele. Este resultado demonstrou uma melhora da qualidade da pele (**Figura 3**) após 1 mês em comparação com as condições iniciais (**Figura 4**).



Figura 2. Inicial (A). Resultado de 1 mês após sessão com C-PRF associado à vitamina C (B).

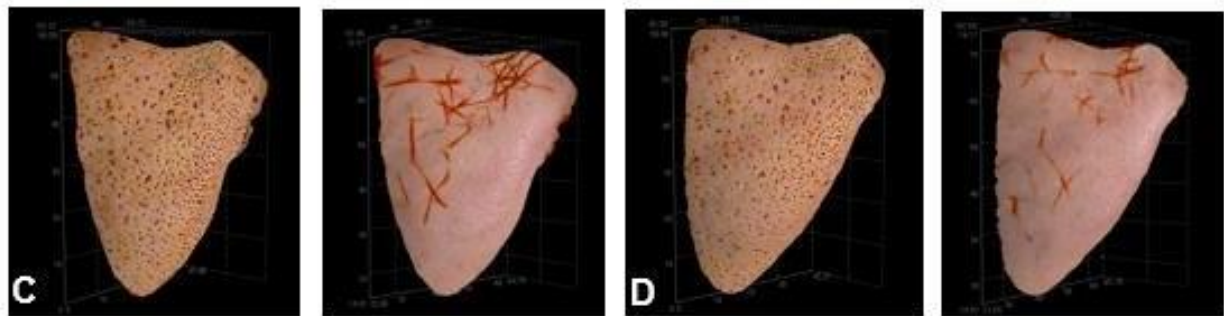


Figura 3. (C) Imagens ampliadas das condições iniciais dos poros e rugas do terço médio. (D) Imagens ampliadas demonstrando redução após um mês.



Figura 4: Aspecto geral inicial (E) e final (F) após um mês.

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou uma nova formulação, C-PRF, associada à vitamina C como uma terapia para estimulação do colágeno dérmico. Uma única sessão de C-PRF resultou em melhora nas características da região, o que foi demonstrado pela análise digital. Considerando sua natureza autóloga, essas matrizes são relativamente seguras com efeitos adversos mínimos.

Devido à crescente indicação dos autólogos, há uma constante demanda por centrifugações na busca de melhores concentrações celulares. O PRF se insere neste novo contexto, pois é uma evolução de agregados ricos em plaquetas (PRP)¹³⁻¹⁴. Além do efeito positivo dos fatores de crescimento, da regeneração e da cicatrização tecidual presente no PRP, não possui adição de anticoagulantes¹⁵. Ressalta-se o papel dos leucócitos, que exercem importantes funções regenerativas. Como resultado, há propagação de fibroblastos, efeitos anti-inflamatórios melhorados, angiogênese e deposição de proteínas, com papel na remodelação da matriz extracelular, fundamental para o bioestímulo tecidual¹⁶.

A centrifugação do C-PRF demonstrou histologicamente que, além de apresentar grande concentração celular, há viabilidade na sua separação de forma mais adequada quando for empregado o protocolo de plasma gel, pois as células estão localizadas dentro da camada leucocitária diretamente acima da camada de hemácias (0,3 a 0,5 ml)¹⁷. Atualmente, os métodos conhecidos têm usado apenas o gel de albumina, que é completamente desprovido de células e fatores de crescimento em função das altas temperaturas de processamento¹⁸⁻¹⁹.

Os autólogos, em forma de plasma gel, fornecem um arcabouço 3D de longa duração²⁰, que retarda o processo natural de retração da fibrina, que é desencadeado após a ativação das plaquetas. Desta forma, tem apresentado propriedades mecânicas e bioativas adequadas que permitem a redução moderada de rugas e reposição eficiente do volume facial com resultados naturais por mais tempo²¹. Através do processo de desnaturação térmica²², a estrutura da proteína plasmática se transforma em uma estrutura tridimensional, na qual novas ligações de hidrogênio e dissulfeto são criadas, com maior estabilidade e propriedades de reabsorção²³, atuando não apenas como um volumizador temporário e seguro, mas também como um estimulador de tecidos moles, em virtude de seu alto teor de proteínas bioativas e fatores de crescimento²⁴.

O ácido ascórbico (AA) foi associado neste protocolo em razão do seu papel como estimulador de colágeno e como potente antioxidante⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻²⁵. Ozer et al. (2021)²⁵, avaliaram essa combinação e demonstraram a sua viabilidade ao preenchimento com plasma gel. Como a vitamina C é sensível à degradação em temperaturas mais elevadas, ela foi inserida ao plasma gel após o seu resfriamento²⁶.

Os resultados clínicos deste estudo foram medidos objetivamente por meio do QuantifiCare, um dispositivo de análise de pele com detecção de detalhes de superfície. Esse sistema também foi observado em outros estudos que avaliaram a eficácia dos autólogos para o rejuvenescimento facial⁴⁻²⁷. Observou-se uma melhora na superfície da pele, bem como com uma melhora numérica para a maioria dos parâmetros, tais como rugas e poros.

O presente estudo descreve um protocolo seguro e reproduzível para regeneração tecidual associado à vitamina C no terço médio. No entanto, apresenta limitações. Primeiro, relato de apenas de um paciente, que não é representação da população. Segundo, foi realizada uma única sessão, enquanto pelo menos duas sessões de tratamento são recomendadas ao preconizar a bioestimulação. Terceiro, a falta de um grupo controle, que permitiria uma melhor confirmação dos resultados. Dados mais consistentes podem ser obtidos através de estudos maiores que restrinjam essas limitações.

CONCLUSÃO

Esse estudo demonstrou que um material biológico obtido a partir do plasma do próprio paciente associado à vitamina C permite a restauração do volume e bioestímulo da face. Esta nova associação de técnicas clínicas contribuirá como guia em estudos futuros, proporcionando resultados eficazes a baixos custos para os clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Coleman SR GR. The anatomy of the aging face: volume loss and changes in 3-dimensional topography. **Aesthet Surg J.** 2006;26(1):54–9.
2. Woodby B, Penta K, Pecorelli A, Lila MA, Valacchi G. Skin Health from the Inside out. **Annu Rev Food Sci Technol.** 2020;11:235–54
3. Charles-De-Sá L, Gontijo-De-Amorim NF, Takiya CM, Borojevic R, Benati D, Bernardi P, et al. Effect of Use of Platelet-Rich Plasma (PRP) in Skin with Intrinsic Aging Process. **Aesthetic Surg J.** 2018;38(3):321–8.
4. Haidar Hassan, Daniel J. Quinlan, Ali Ghanem. Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study. **J Cosmet Dermatol.** 2020, 19 (12): 3213-3221
5. Zenker S. Platelet rich plasma (PRP) for facial rejuvenation. **J Méd Esth Chir Derm.** 2010; XXXVII:179–83.
6. Kim DH, Je YJ, Kim CD, Li YH, Seo YJ, 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(4):424–31.
7. 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):185–9.
8. Miron RJ, Chai J, Zhang P, Li Y, Wang Y, Mourão CF de AB, et al. A novel method for harvesting concentrated platelet-rich fibrin (C-PRF) with a 10-fold increase in platelet and leukocyte yields. **Clin Oral Investig.** 2020;24(8):2819–28.
9. Kaplan MD, Moloney SJ, Troy WR et al. A new stabilized ascorbic acid solution: percutaneous absorption and effect on reative collagen synthesis. **J Cut Aging Cos Derm** 1989; 1: 115–21.
10. Nusgens BV, Humbert P, Rougier A et al. Stimulation of collagen biosynthesis by topically applied vitamin C. **Eur J Dermatol** 2002; 4: 32–4
11. Heber GK, Markovic B, Hayes A. An immunohistological study of anhydrous topical ascorbic acid compositions on ex vivo human skin. **J Cosmet Dermatol** 2006; 5:150–6.
12. Phillips CL, Combs SB, Pinnell SR. Effects of ascorbic acid on proliferation and collagen synthesis in relation to the donor age of human dermal fibroblasts. **J Invest Dermatol** 1994;103: 228–32.
13. Chignon-Sicard B, Georgiou CA, Fontas E, et al. Efficacy of leukocyte- and platelet-rich fibrin in wound healing: a randomized controlled clinical trial. **Plast Reconstr Surg.** 2012; 130:819e-829e.
14. 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; 23:83-99.
15. Choukroun J, Adda F, Schoeffer C, Vervelle A. Une opportunité en paro-implantologie: Le PRF. **Implantodontie.** 2001; 42:55-62.
16. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** 2006;101(3):e51-5.
17. Fujioka-Kobayashi M, Katagiri H, Kono M, Schaller B, Zhang Y, Sculean A, et al. Improved growth factor delivery and cellular activity using concentrated platelet-rich fibrin (C-PRF) when compared with traditional injectable (i-PRF) protocols. **Clin Oral Investig.** 2020;24(12):4373–83.
18. Anitua E, Pino A, Troya M, Jaen P OG. A novel personalized 3D injectable protein scaffold for regenerative medicine. **J Mater Sci Mater Med.** 2017; 14:29(1):7.
19. García C, Pino A, Jimenez N, Truchuelo M, Jaén P, Anitua E. In vitro characterization and clinical use of platelet-rich plasma-derived Endoret-Gel as an autologous treatment for atrophic scars. **J Cosmet Dermatol.** 2020;19(7):1607–13.

20. Fedyakova E, Pino A, Kogan L, Eganova C, Troya M, Anitua E. An autologous protein gel for soft tissue augmentation: in vitro characterization and clinical evaluation. **J Cosmet Dermatol.** 2019;18(3):762-772.
21. Gheno E, Mourão CFAB, Mello-Machado RC, Stellet Lourenço E, Miron RJ, Catarino KFF, Alves AT, Alves GG, Calasans-Maia MD. In vivo evaluation of the biocompatibility and biodegradation of a new denatured plasma membrane combined with liquid PRF (Alb-PRF). **Platelets.** 2021;19;32(4):542-554.
22. Giancola C, De Sena C, Fessas D, Graziano G, Barone G. DSC studies on bovine serum albumin denaturation. Effects of ionic strength and SDS concentration. **Int J Biol Macromol.** 1997;20(3):193-204.
23. Godfrey L, Martínez-Escribano J, Roo E, Pino A, Anitua E. Plasma rich in growth factor gel as an autologous filler for facial volume restoration. **J Cosmet Dermatol.** 2020;19(10):2552-2559.
24. Ozer K, Atan O, Çolak Ö. Autologous Biological Vitamin-C-added (ABC) Filler for Facial Volume Restoration. **Aesthetic Plast Surg.** 2021;45(5):2328-2337.
25. Gallarate M, Carlotti ME, Trotta M, Bovo S. On the stability of ascorbic acid in emulsified systems for topical and cosmetic use. **Int J Pharm.** 1999; 25;188(2):233-41.
26. 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):985–95.