



PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO REJUVENESCIMENTO CUTÂNEO FACIAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Andressa Aparecida Pavani¹, Talma Reis Leal Fernandes²

RESUMO: A presente revisão foi realizada com base em literatura especializada com o objetivo de descrever as técnicas de obtenção e o mecanismo de ação do Plasma Rico em Plaquetas na área dermatológica. O Plasma Rico em Plaquetas é um concentrado de plaquetas autólogo contido em um pequeno volume de plasma, enriquecido com fatores de crescimento e proteínas que estimulam processos celulares como quimiotaxia, mitogênese, diferenciação celular e angiogênese. Seu protocolo de obtenção é simples e de baixo custo, mas ainda há falta de padronização da técnica para seu uso em dermatologia. Seu mecanismo de ação no rejuvenescimento cutâneo envolve a indução da síntese de colágeno e outros componentes da matriz extracelular através da ativação de fibroblastos, mas as evidências científicas ainda são insuficientes para recomendar sua terapia na prática clínica na área estética.

PALAVRAS-CHAVE: Dermatologia; Rejuvenescimento Cutâneo; Fatores de Crescimento; Plasma Rico em Plaquetas.

1 INTRODUÇÃO

O aumento da expectativa de vida e a redução da taxa de natalidade estão levando o mundo contemporâneo a “era do envelhecimento”. No Brasil este fato não é diferente, prevendo-se que em 2020, 34 milhões de brasileiros estarão acima de 60 anos. Mas, envelhecer na era da globalização, do consumismo e das relações efêmeras, transforma-se em aflição. O envelhecimento passa a ser indesejável, pois vivemos numa sociedade do espetáculo, numa cultura do ver e do ser visto, havendo uma busca incessante por iniciativas que objetivam a manutenção de uma aparência jovial (MOREIRA; NOGUEIRA, 2008; SANTOS; ZOBOLI; CORREIA, 2013).

A estética passa a tramitar no âmbito científico, tendo na biotecnologia um campo crescente e uma ferramenta para adiar o processo do envelhecimento e conseqüentemente os sinais dos tempos. Nesse quesito o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é uma nova abordagem mais natural na redução do envelhecimento cutâneo, sendo um processo seguro, tolerável e pouco invasivo (SANTOS; ZOBOLI; CORREIA, 2013; EL-DOMYATI; MEDHAT, 2013).

Entretanto a maioria das publicações sobre PRP estão relacionadas as áreas de Ortopedia, Medicina Esportiva e Odontologia. Na área de estética poucos trabalhos são produzidos e estão mais envolvidos em utilizar o PRP com o intuito de promover a aceleração de cicatrização de feridas, como tratamento coadjuvante em alopecias e mesmo após sessões de laser para redução de seus efeitos negativos. As evidências identificadas na literatura mostram que as técnicas de obtenção do PRP e a ação de seus fatores de crescimento e proteínas em relação ao rejuvenescimento cutâneo não estão totalmente esclarecidos (MONTEIRO, 2013).

Uma revisão de literatura científica discutindo o método de obtenção e ação do PRP na área dermatológica poderá fornecer subsídios para o desenvolvimento de novos estudos de alta qualidade metodológica necessários para validar seu uso como prática médica nacional neste campo. Assim, o objetivo desta revisão é descrever a técnica de obtenção e o mecanismo de ação biológica do Plasma Rico em Plaquetas em Dermatologia.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho é uma revisão bibliográfica baseada na pesquisa em literatura especializada e artigos científicos. São utilizadas como fontes bibliográficas: Index Lilacs (Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde), Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) e artigos publicados em periódicos indexados nos bancos de dados referenciados, nacionais e internacionais, vinculados à Internet, indexados em português, inglês ou espanhol, com a temática sobre a utilização e métodos de obtenção e ação biológica do PRP em Dermatologia.

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – PR. aapavani@hotmail.com.

² Orientadora Doutora Docente do Curso e Farmácia do Centro Universitário Cesumar – UNICESUMAR, Maringá – PR. talma30@hotmail.com



3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O plasma rico em plaquetas também é conhecido como plasma enriquecido de plaquetas (PeRP), concentrado rico em plaquetas (PRC) ou gel de plaquetas autólogas. Pode ser definido como um hemoderivado autólogo contendo concentrações de plaquetas superiores aos níveis basais em pequena quantidade de plasma, sendo fonte de variados fatores de crescimento (FC) e proteínas. Além de plasma e plaquetas, leucócitos também compõem o PRP lhe conferindo resistência natural. Tem a vantagem de ser um produto autólogo sendo então orgânico, atóxico e não imunorreativo (GANCEVICIENE et al., 2012; DONADUSSI, 2012; BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).

Dois tipos de grânulos estão presentes nas plaquetas, os densos e alfa (α). Os primeiros secretam adenosina difosfato (ADP), adenosina trifosfato (ATP), serotonina, cálcio, pirofosfato, P-selectina, fator de transformação do crescimento β , catecolaminas e guanossina di e tri fosfato. Já os grânulos alfa secretam FC que constituem um grupo de polipeptídeos com ação importante em diversas etapas do reparo tecidual, que incluem uma série de proteínas denominadas genericamente de fatores de crescimento derivados de plaquetas. Atuam como agentes reguladores e estimuladores dos processos celulares de mitogênese, quimiotaxia, diferenciação e metabolismo, ainda, apresentam efeitos sobre vários tipos de células induzindo processos de migração, multiplicação, diferenciação, sobrevivência e produção de material extracelular (DUSSE et al., 2008; ZENKER, 2010; DONADUSSI, 2012; BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).

Quando as plaquetas são ativadas elas liberam os FC presentes nos grânulos, destacando-se: três isômeros do fator de crescimento plaquetário (*Platelet Derived Growth Factors* - PDGF) – PDGF α , PDGF β e PDGF γ ; dois fatores transformadores do crescimento β (*Transforming Growth Factors* - TGF- β) – TGF β -1 e TGF β -2; fator de crescimento epitelial (*Epithelial Growth Factor* - EGF); dois isômeros do fator de crescimento semelhante a insulina (*Insulin-like Growth Factor* - IGF-1 e IGF-2); fator de crescimento endotelial vascular (*Vascular Endothelial Growth Factor* - VEGF); fator de angiogênese derivado da plaqueta (*Platelet-derived Angiogenesis Factor*) e fator plaquetário 4 (*Platelet factor 4* - PF-4). Estes fatores são captados por outras células e aumentam a mitose celular e produção de colágeno, recrutando células para o local da injúria e induzindo a diferenciação celular (DUSSE et al., 2008; DONADUSSI, 2012).

Vários artigos científicos têm demonstrado os benefícios do PRP para o rejuvenescimento cutâneo. Na Itália, Readelli; Romano; Marciano (2010), usou PRP na revitalização da face e pescoço e observou melhora na micropigmentação, na textura e homogeneidade da pele, com redução de pequenas rugas. Monteiro (2013) relatou estudos onde a combinação do PRP ao laser fracionado proporcionou rápida recuperação do eritema e edema pós-laser e melhor resultado final na redução de cicatrizes faciais, com superioridade evidente ao método isolado. No Egito, Mikhael; El-Esawy (2014), observaram que o PRP autólogo apresentou porcentagem média de melhora de 58,3% para o rejuvenescimento facial, com boa satisfação na autoavaliação das pacientes.

As alterações estruturais e fisiológicas progressivas em cada camada da pele que levam a mudanças na sua aparência, rugas e flacidez, cursa com o abrandamento da taxa de renovação epidérmica, descamação menos eficaz, colágeno reduzido e distribuído desordenadamente. Quando o PRP é injetado no tecido alvo, promove o aumento da capacidade de regeneração tecidual ao secretar uma variedade de fatores de crescimento que estimulam a migração, proliferação e diferenciação de células endoteliais, epiteliais e mesenquimais, quimiotaxia de neutrófilos e monócitos. Os FC ainda aumentam a permeabilidade vascular e ativam a angiogênese, melhorando a vascularização do tecido, que é reduzida com o avanço da idade e, induzem a síntese de colágeno através da estimulação dos fibroblastos (GANCEVICIENE et al., 2012; EL-DOMYATI; MEDHAT, 2013; CONDE MONTERO; FERNÁNDEZ SANTOS; SUÁREZ FERNÁNDEZ, 2013).

Conde Montero; Fernández Santos; Suárez Fernández (2013) descreveram que o PRP também estimula aumento de inibidores de matriz metaloproteinasas (MMPs), diminuindo a atividade dessas proteínas, estabilizando a matriz extracelular (EMC). Contrariamente outros estudos relataram que aplicação do PRP ativado pode aumentar a expressão de alguns tipos de MMPs, alguns trabalhos afirmam o aumento da expressão de MMP-1 e MMP-3, enquanto outros, das MMP-1 e MMP-2. Essas proteínas embora estejam envolvidas no processo de envelhecimento devido a degradação de colágeno e de outras proteínas da matriz extracelular, poderiam utilizar essa característica para beneficiar o rejuvenescimento. Isto se daria pela remodelação da matriz extracelular através da estimulação de remoção de componentes danificados dessa matriz e indução de síntese de novo colágeno pelos fibroblastos (BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).

Outro mecanismo antienvhecimento do PRP, seria através da aceleração da produção de ácido hialurônico (HA). O ácido hialurônico absorve a água, sua matriz incha e preenche os espaços entre as células, aumentando o volume da ECM, dando firmeza, turgor e hidratação à pele. Além disso, contribui para o ajustamento do diâmetro das fibras de colágeno (CONDE MONTERO; FERNÁNDEZ SANTOS; SUÁREZ FERNÁNDEZ, 2013; BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).

O PRP é obtido através de um processo de centrifugação de gradiente de densidade do sangue total do paciente, onde há concentração de plaquetas. O processo de obtenção é relativamente fácil e de baixo custo, minimamente invasivo, porém deve ser de forma estéril e de precisão. A concentração ideal de plaquetas no PRP não é definida, os métodos atuais pelos quais ele é preparado relatam um enriquecimento de 300 a 700%,



atingindo concentrações superiores a um milhão de plaquetas por μl , podendo chegar de 5 a 10 vezes a concentração normal das plaquetas no sangue. Mas, ainda permanece obscura a relação entre o benefício clínico e a concentração de plaquetas, devido a variabilidade interindividual e a influência de fatores próprios de cada caso (DAE et al, 2011; RODRIGUEZ FLORES; PALOMAR GALLEGO; TORRES GARCIA-DENCHE, 2012; FABI; SUNDARAM, 2014; SPEZZIA, 2014).

Há vários protocolos de centrifugação que concentram e capturam as plaquetas, visando a obtenção do PRP, estes diferem em número, tempo e velocidades de centrifugação a que o sangue total é submetido, volume da amostra inicial de sangue e os tipos de tubos coletores e anticoagulantes utilizados (RODRIGUEZ FLORES; PALOMAR GALLEGO; TORRES GARCIA-DENCHE, 2012; MONTEIRO, 2013; BANIHASHEMI; NAKHAEIZADEH, 2014).

Em geral a técnica consiste em submeter o sangue coletado com anticoagulante (EDTA ou Citrato de Sódio) a uma centrifugação que separa e concentra os eritrócitos, obtendo-se três camadas distintas de acordo com a densidade. A camada inferior (densidade 1,09) é composta por células vermelhas; a camada média (densidade 1,06) é composta por glóbulos brancos e plaquetas e a camada superior (densidade 1,03) composta por plasma pobre em plaquetas (PPP). Algumas técnicas simplesmente separam a camada superior das demais obtendo um plasma rico em plaquetas; enquanto em outros métodos, retira-se a camada superior, e a retorna a outro tubo para centrifugação para a separação precisa do PRP dos eritrócitos restantes, cuidando para evitar a fragmentação das plaquetas durante o processo, o que poderia causar sua ativação precoce. Em seguida, a fração sobrenadante que é rica em plaquetas é coletada e transferida para outro tubo, onde na maioria dos métodos é realizada a ativação plaquetária com cloreto ou gluconato de cálcio a 10%. Algumas vezes acrescenta-se trombina (RODRIGUEZ FLORES; PALOMAR GALLEGO; TORRES GARCIA-DENCHE, 2012; FABI; SUNDARAM, 2014; MIKHAEL; EI-ESAWY, 2014).

4 CONCLUSÃO

Embora a utilização do Plasma Rico em Plaquetas seja um procedimento livre de riscos e muito rápido e que os resultados encontrados na literatura com sua aplicação no rejuvenescimento facial sejam promissores, ainda há evidências científicas insuficientes para recomendar sua terapia na prática clínica na área dermatológica. Dois grandes problemas são observados, a variação nas composições, pois são produtos sintetizados biologicamente e também a utilização de diferentes protocolos de obtenção do PRP.

REFERÊNCIAS

BANIHASHEMI, M.; NAKHAEIZADEH, S. An introduction to application of platelet rich plasma (PRP) in skin rejuvenation. **Reviews in Clinical Medicine**, v. 1, n. 2, p. 38-43, 2014.

CONDE MONTERO, E.; FERNÁNDEZ SANTOS, M. E.; SUÁREZ FERNÁNDEZ, R. Platelet-rich Plasma: applications in dermatology. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 106, n. 2, p. 104-111, 2015.

DAE, H. K., YOUNG, J. J., CHANG D. K., YOUNG H. L., YOUNG J. S., JEUNG H. L., YOUNG, L. Can Platelet-rich Plasma be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Platelet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast. **Annals of Dermatology**, v. 23, n. 4, p. 424-431, 2011.

DONADUSSI, M. **Revisão Sistemática da Literatura sobre a Efetividade Clínica do Plasma Rico em Plaquetas para o Tratamento Dermatológico Estético**. 2012. 99 f –Tese (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Porto Alegre (RS), 2012.

DUSSE, L. M. S., MACEDO, A. P., BATSCHAUER, A. P., CARVALHO, M.G. Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e sua aplicação em Odontologia. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 40, n. 3, pp. 193-197, 2008.

EL-DOMYATI, M., MEDHAT, W. Minimally Invasive Facial Rejuvenation Current Concepts and Future Expectations. **Expert Review Dermatologatoly**, v. 8, n. 5, p. 565-580, 2013.

FABI, S.; SUNDARAM, H. The Potential of Topical and Injectable Growth Factors and Cytokines for Skin Rejuvenation. **Facial Plastic Surgery**, v. 30, n. 2, p. 157-171, 2014.

GANCEVICIENE, R., LIAKOU, A. I., THEODORIDIS, A., MAKRANTONAKI, E., ZOUBOULIS, C. C. Skin anti-aging strategies. **Dermato-Endocrinology**, v. 4, n. 3, p. 308-319, 2012.

MIKHAEL, N. W.; EI-ESAWY, F. M. Skin rejuvenation with autologous concentrated platelet-rich plasma. **Egyptian Journal of Dermatology and Venereology**, v. 34, p. 5-9. 2014.



MONTEIRO, M. R. Platelet-rich plasma in dermatology. **Surgical Cosmet Dermatol**, v. 5, n. 2, p. 155-159, 2013.

MOREIRA, V.; NOGUEIRA, F. N. N. Do indesejável ao inevitável: a experiência vivida do estigma de envelhecer na contemporaneidade. **Psicologia USP**, v. 19, n. 1, p. 59-79, 2008.

READELLI, A., ROMANO, D., MARCIANO, A. Face and neck revitalization with Platelet-rich Plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. **Journal of Drugs in Dermatology**, v. 9, n. 5, p. 466-472, 2010.

RODRIGUEZ FLORES, J.; PALOMAR GALLEGO, M. A.; TORRES GARCIA-DENCHE, J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. **Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial**, v. 34, n.1, p.8-17, 2012.

SANTOS, L. A.; ZOBOLI, F.; CORREIA, E. S. Estética/beleza e antienvhecimento feminino: biotecnologia e potencialização do corpo. **Praxia**, v. 1, n. 4, p. 48-61, 2013.

SPEZZIA, S. O. Uso do Plasma Rico em Plaquetas para Regeneração Óssea na Osteoporose. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 7, n. 1, p. 163-168, 2014.

ZENKER, S. Platelet rich plasma (PRP) for facial rejuvenation. *Journal de Médecine Esthétique et de Chirurgie Dermatologique*, v. XXXVII, n. 148, pp. 179-183, 2010.