



BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA

AUTOLOGOUS BIOSTIMULATORS: GOOD RESULTS WITH MORE SAFETY

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BUENOS RESULTADOS CON MÁS SEGURIDAD

Giovana Ferreira Jacintho¹, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre²

e4104228

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i10.4228>

PUBLICADO: 10/2023

RESUMO

Com o avanço dos tratamentos e protocolos do universo estético, a busca pelos bioestimuladores de colágeno vem crescendo exponencialmente nos últimos anos, conseqüentemente à essa popularização, nota-se um aumento do registro de suas intercorrências, o que abre espaço para o uso de um material mais natural, obtendo resultados similares com riscos bem menores. Foram considerados nesse trabalho, 23 artigos que discutiam a eficácia dos preparados autólogos apenas em tratamentos estéticos, reunindo os principais produtos para uso na estética. O Plasma Rico em Plaquetas (PRP), obtido a partir do sangue do próprio paciente, tem alta concentração de plaquetas e fatores de crescimento, que promovem a proliferação e diferenciação de células, estimulando a síntese de ácido hialurônico e a produção de matriz extracelular, desencadeando a regeneração do tecido e melhorando a elasticidade da pele. A partir do PRP, foi desenvolvido o PRGF (*Plasma Rich in Growth Factors*), um PRP livre de leucócitos, que pode ser personalizado em gel de alta e baixa densidade com técnicas e centrifugação e incubação. A Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) é obtida sem uso de aditivos, diferente dos outros, em que a coleta é feita em tubo com anticoagulante citrato de sódio. O PRF é obtido em forma de membrana tenso-elástica ou em forma líquida, chamada i-PRF. Os produtos autólogos apresentam resultados promissores como bioestimuladores de colágeno, tratando flacidez e rugas finas e melhorando o viço, a textura e a hidratação da pele, porém para definir protocolos padrão e resultados, mais estudos ainda serão necessários.

PALAVRAS-CHAVE: Plasma rico em plaquetas. Rejuvenescimento facial. Fibrina rica em plaquetas. Fator de crescimento derivado de plaquetas.

ABSTRACT

With the advancement of treatments and protocols in the aesthetic universe, the search for collagen biostimulators has been growing exponentially in recent years, consequently to this popularization, there were an increase in the registration of its complications, which opens space for the use of a more natural material, obtaining similar results with much lower risks. In this paperwork, 23 articles that discussed the efficacy of autologous preparations only in aesthetic treatments were considered, bringing together the main products for use in aesthetics. Platelet-Rich Plasma (PRP), obtained from the patient's own blood, has a high concentration of platelets and growth factors, which promotes cell proliferation and differentiation, stimulating hyaluronic acid synthesis and extracellular matrix production, triggering tissue regeneration and improving skin elasticity. From PRP, PRGF (Plasma Rich in Growth Factors) was developed, a leukocyte-free PRP, which can be customized into high and low density gel with centrifugation and incubation techniques. Platelet Rich Fibrin (PRF) is obtained without the use of additives, unlike the others, in which the collection is done in a tube with the anticoagulant sodium citrate. PRF is obtained in the form of a tense-elastic membrane or in liquid form, called i-PRF. Autologous products show promising results as collagen biostimulators, treating

¹ Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas - FMU.

² Biomédica, Doutora e Mestre em Farmácia (Bioquímica) pela Universidade de São Paulo, Especialista em Biomedicina Estética, Coordenadora e Docente do Curso de Pós-Graduação em Estética Avançada do 4YOU Instituto de Ensino/Educa+, Pesquisadora colaboradora da Universidade de São Paulo, do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

sagging and fine wrinkles and improving the skin's freshness, texture and hydration, but to define standard protocols and results, more studies will still be needed.

KEYWORDS: *Platelet-rich plasma. Facial rejuvenation. Fibrin rich in platelets. Platelet-derived growth factor.*

RESUMEN

Con el avance de los tratamientos y protocolos en el universo estético, la búsqueda de bioestimuladores de colágeno ha ido creciendo exponencialmente en los últimos años, en consecuencia a esta popularización, se produce un aumento en el registro de sus complicaciones, lo que abre espacio para el uso de un material más natural, obteniendo resultados similares con riesgos mucho menores. En este estudio, se consideraron 23 artículos que discutieron la eficacia de las preparaciones autólogas solo en tratamientos estéticos, reuniendo los principales productos para uso en estética. El Plasma Rico en Plaquetas (PRP), obtenido de la propia sangre del paciente, tiene una alta concentración de plaquetas y factores de crecimiento, que promueven la proliferación y diferenciación celular, estimulando la síntesis de ácido hialurónico y la producción de matriz extracelular, desencadenando la regeneración de tejidos y mejorando la elasticidad de la piel. A partir del PRP, se desarrolló PRGF (Plasma Rich in Growth Factors), un PRP libre de leucocitos, que se puede personalizar en gel de alta y baja densidad con técnicas de centrifugación e incubación. La Fibrina Rica en Plaquetas (PRF) se obtiene sin el uso de aditivos, a diferencia de las otras, en las que la recolección se realiza en un tubo con un citrato de sodio anticoagulante. El PRF se obtiene en forma de membrana tensoelástica o en forma líquida, llamada i-PRF. Los productos autólogos muestran resultados prometedores como bioestimuladores de colágeno, tratando la flacidez y las arrugas finas y mejorando la frescura, textura e hidratación de la piel, pero para definir protocolos y resultados estándar, aún se necesitarán más estudios.

PALABRAS CLAVE: *Plasma rico en plaquetas. Rejuvenecimiento facial. Fibrina rica en plaquetas. Factor de crecimiento derivado de plaquetas.*

INTRODUÇÃO

Com o desafio de manter uma aparência jovem, a disseminação da estética vem criando uma demanda cada vez maior por procedimentos minimamente invasivos que atendam a demanda dos rostos envelhecidos. Com o passar do tempo, rugas, linhas finas e flacidez da pele, vão aparecendo pelo deslocamento ou perda do tecido de sustentação. Não apenas nestes casos, mas muitos pacientes procuram alternativas estéticas com o desejo de melhorar a aparência do rosto como um todo, a harmonização facial, onde se busca trazer mais harmonia e simetria as linhas faciais. O envelhecimento pode ser definido como “um conjunto de alterações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas inevitáveis que ocorrem progressivamente no organismo ao longo de nossas vidas”.¹

Consideramos dois tipos de envelhecimento cutâneo: o envelhecimento intrínseco e o envelhecimento extrínseco. O envelhecimento intrínseco é composto por todas as transformações que induzem ao organismo à perda de vitalidade. São as alterações persistentes e sutis que acontecem desde o nascimento e têm como causa vários fatores, como a queda de níveis hormonais, a formação de radicais livres, a hereditariedade, o envelhecimento do sistema nervoso, a diminuição dos telômeros nos cromossomos, a arterioesclerose ou outras teorias ainda não decodificadas. O envelhecimento extrínseco deriva daqueles fatores externos que podem causar lesões celulares, como a poluição, o vento, as radiações solares, as condições atmosféricas, o



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

tabagismo e o uso de álcool. Uma certeza é que a exposição solar é o fator que mais afeta a pele, pois suas radiações UVA e UVB têm efeitos que podem causar transformações celulares irreversíveis.^{1,2}

Com essas alterações, ocorrem mudanças estruturais e fisiológicas em diversas camadas de tecido, como a perda dos coxins de gordura, reabsorção óssea e a reabsorção de colágeno e ácido hialurônico. Essas mudanças podem causar alterações no aspecto e viço da pele, aparência de rosto cansado, rugas e linhas finas, prejudicando o contorno facial e, na grande maioria das vezes afetando também a autoestima.^{1,2}

A busca pelos bioestimuladores de colágeno vem crescendo exponencialmente nos últimos anos, com os mais modernos tratamentos e protocolos do universo estético. Cada vez mais pessoas tem procurado profissionais que ofereçam esses tratamentos e que operam verdadeiros milagres em rostos e corpos de todas as idades. Com o objetivo de retardar e suavizar as marcas do tempo e da idade, os materiais de bioestimulação estão sendo cada dia mais usados nas clínicas por todo o mundo e essa categoria envolve uma certa gama de produtos.³

Conseqüentemente à popularização dos procedimentos estéticos, nota-se um aumento do registro de suas intercorrências, o que abre espaço para o uso de um material mais natural, eficaz e seguro para realização de tais procedimentos, obtendo resultados similares com riscos bem menores.³ Visto que, o envelhecimento se caracteriza por uma série de acontecimentos degenerativos nas camadas da pele, em meados de 2010, os pesquisadores começaram a olhar com outros olhos para um produto que já vinha sendo usado na medicina terapêutica por suas propriedades de angiogênese, o Plasma Rico em Plaquetas. Esse concentrado de plasma teria o poder de criar um ambiente adequado para a recuperação do tecido, promovendo uma regeneração e aumento da produção celular, remodelação da matriz, estimulação e regulação da quimiotaxia, mitogênese, metabolismo e da diferenciação, além de ser totalmente seguro, se tratando de um produto autólogo.³

O objetivo desse trabalho foi discutir, fazendo uma revisão bibliográfica, a maior viabilidade e segurança em usar produtos autólogos como utensílio de tratamento para melhoria da qualidade da pele e da topografia cutânea, trabalhando rejuvenescimento, volumização, aprimoramento da textura da pele e reposição de tecidos moles.

REFERENCIAL TEÓRICO

Em pesquisa realizada pela consultoria McKinsey em 2021, só no Brasil foram realizadas 529.376 intervenções estéticas com produtos injetáveis, ocupando o 3º lugar no *ranking* mundial. Em primeiro e segundo lugar vem Estados Unidos e Alemanha, respectivamente. O mercado de injetáveis estéticos vem, historicamente, crescendo mais de 10% a cada ano, e em uma projeção feita no mesmo estudo, o setor tem potencial para continuar crescendo acima dos 12% desde 2021, ano em que o estudo foi publicado, até 2026.⁴



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

Atualmente, os produtos mais conhecidos e mais comumente usados para rejuvenescimento e bioestimulação de colágeno são o Ácido Hialurônico (AH), o Ácido Poli-L-láctico (PLLA), a Hidroxiapatita de Cálcio e a Policaprolactona, melhorando o aspecto facial como um todo.^{5,6}

O Ácido Hialurônico é um polímero natural, altamente hidrofílico que pode ter origem natural, encontrado na matriz extracelular da pele, tecido conectivo e no humor vítreo, ou na forma sintética, pela fermentação bacteriana. Tem capacidade de promover sustentação da derme, deixando-a firme e com mais elasticidade, colaborando para o rejuvenescimento, preenchimento de partes moles para corrigir rugas, sulcos, flacidez e assimetrias.^{7,8} Com reposição de AH nas camadas intradérmicas, o equilíbrio hídrico é reestabelecido, filtrando e regulando a distribuição proteica, o que conseqüentemente, promove rejuvenescimento com a melhora expressiva na estrutura e elasticidade, suavização de linhas e a melhora da qualidade cutânea.⁹

Dentre bioestimuladores de colágeno temos o Ácido Poli-L-láctico, um estimulador de neocolagênese, sendo um material sintético, biocompatível e biodegradável, composto de partículas de ácido poli-L-láctico, carboximetilcelulose sódica e manitol aprotinogênico. Com resultados que perduram por cerca de 2 anos, tempo bem superior ao de sua degradação tecidual (9 meses), a qual ocorre, principalmente, sob a forma carbônica expiratória.¹⁰

A Hidroxiapatita de Cálcio (HACa), encontrada de forma endógena em dentes e ossos, é um bioestimulador que tem um efeito de preenchimento imediato causado pelo gel carreador, efeito que se dissipa naturalmente ao longo das próximas semanas e de bioestimulação de colágeno, induzindo a formação de fibroblastos, além de produzir colágeno de forma natural, fazendo com que a pele recupere sua elasticidade e firmeza. São microesferas que atuam na formação de um novo colágeno. Os fibroblastos são encontrados em todos os tecidos conjuntivos, e acredita-se que as microesferas HACa provoquem sua ativação e subsequente produção de colágeno, independentemente de serem injetadas intradérmicas ou no nível da junção subcutânea.^{6, 11, 12}

A Policaprolactona (PCL), é um polímero biodegradável aplicado no formato de microesferas suspensas em gel de celulose carboximetilizada em uma proporção 30% e 70%, respectivamente. Tem se destacado pela duração superior à dos outros produtos, podendo chegar a até quatro anos. As microesferas PCL contribuem estimulando a produção de novo colágeno que substituirá o volume do gel carreador que é gradualmente absorvido em 6 a 8 semanas.⁶

Vários tipos de intercorrências podem ocorrer nesses procedimentos, porém os casos mais preocupantes e que necessitam de tratamento rápido e agressivo, são os em que ocorre oclusão vascular, podendo levar à necrose, embolias, cegueira e até acidente vascular encefálico. Isso acontece quando o fármaco é injetado de forma intravascular, ou quando injetado em região de forma a comprimir algum vaso, causando isquemia e necrose do tecido adjacente, resultado de uso incorreto do produto, reconstituição indevida e injeção em locais não indicados.⁶

Os efeitos adversos mais leves abrangem edema, eritema e dor leve, que são manifestações imediatas e de curta duração. Em curto/médio prazo podem surgir nódulos ou pápulas esbranquiçadas e reações alérgicas em até 7 dias após o procedimento. De aparecimento tardio



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

podemos listar os granulomas, nódulos indolores e palpáveis que podem surgir até 2 anos após a aplicação, e a cicatriz hipertrófica, que pode se formar no local do pertuito em pacientes com tendência a formação de queloides.^{9,13}

Diferentemente de intercorrências em procedimento com AH, em que se pode contar com o uso da enzima degradadora dessa substância, a Hialuronidase, isso não acontece com bioestimuladores injetáveis, por isso o domínio da técnica e conhecimento são fundamentais. Grande parte das intercorrências poderiam ser evitadas com um bom conhecimento da anatomia facial, e das características do produto por parte dos profissionais que realizam procedimentos faciais injetáveis, tendo em vista que conhecendo bem a anatomia da região e o comportamento dos bioestimuladores, correriam menos riscos em certas áreas da face.⁹

Com essa discussão em aberto, a disseminação do uso de novos materiais de bioestimulação autólogos tem chamado atenção no universo estético. Nesta linha, visto que as plaquetas desempenham papel importante na renovação e reparação tecidual, a ideia dos pesquisadores foi apostar em uma medicina mais natural e personalizada usando essa matéria prima autóloga.

1) PRP E SUAS VARIAÇÕES

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) vem sendo utilizado de forma terapêutica em diversas áreas da medicina como odontologia, ortopedia, cirurgia plástica, medicina regenerativa e oftalmologia. Chamado de PRP, plasma enriquecido em plaquetas, plasma autógeno de plaquetas, entre outras denominações, é um produto autólogo, com alta concentração de plaquetas e fatores de crescimento, onde, enquanto 95% do sangue total são compostos de células vermelhas, no PRP esse mesmo percentual corresponde a representatividade apenas de plaquetas.¹⁴

O PRP começou a ser estudado em 1998 por Marx *et al.*, para explorar suas possibilidades terapêuticas na área de angiogênese. Mas, só em 2010 foi iniciado o estudo de protocolos que usassem esse componente autólogo para procedimentos estéticos.⁵

A técnica de obtenção do PRP é feita por um processo relativamente simples, que consiste na centrifugação de uma pequena quantidade de sangue autólogo coletado em tubo com anticoagulante citrato de sódio, que se faz importante, pois sua ação como quelante de cálcio impede a coagulação mantendo intactos os receptores das plaquetas e seu processo de quelação. As plaquetas são células anucleadas formadas na medula óssea com a função de hemostasia primária do sangue e que também são compostas por vários tipos de fatores de crescimento (Tabela 1), que são liberados através da degranulação plaquetária que ocorre no PRP.¹⁵



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

Tabela 1: Tipos de Fatores de Crescimento

Fatores de Crescimento	Ação e Função
PDGF - Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas	Principal fator de crescimento contido nas plaquetas. Estimula a síntese de DNA, quimiotaxia e a síntese de colágeno. Guia a revascularização. Ativa o fator de crescimento TGF. ¹⁵
TGF α / β - Fator de Crescimento Transformador Alfa e Beta	Regulam a proliferação e quimiotaxia de células inflamatórias e a síntese de matriz extracelular. Relacionados a cicatrização do tecido conjuntivo. ¹⁵
IGF - Fator de Crescimento semelhante à insulina	Regula a disponibilidade de aminoácidos para a síntese de proteínas, colágeno e outras moléculas do tecido conjuntivo. ¹⁵
EGF - Fator de Crescimento Epidermal	Peptídeo que produz respostas biológicas que promovem a regulação da replicação, movimentação e sobrevivência celular. ¹⁵
FGF - Fator de Crescimento Fibroblástico	Promove a proliferação dos fibroblastos, induz a síntese de colágeno e elastina. Angiogênese. ¹⁵
VEGF - Fator de Crescimento do Endotélio Vascular	Regula o desenvolvimento vascular fisiológico. ¹⁵

Fatores de crescimento e citocinas são abundantemente encontrados no PRP, sua ativação pode ser induzida antes da aplicação, ou ocorrer após a injeção no tecido pelos fatores de coagulação. Isso ativa processos intracelulares desencadeando proliferação e diferenciação de células, estimulando a síntese de ácido hialurônico, que por sua vez absorve água aumentando o volume da matriz celular e melhorando a tensão da pele, e a produção de matriz extracelular, que ajusta organização de fibras colágenas. Todos esses processos provocando a regeneração do tecido e melhorando a elasticidade da pele.¹⁴

O PRP vem apresentando resultados excelentes em tratamento de algumas patologias, como a alopecia, por exemplo, que devido a seus fatores de crescimento, controla o estado inflamatório do couro cabeludo e estimula reparação tecidual, induzindo o folículo piloso a sair do seu estado de atrofia e imobilidade funcional, voltando a fase anágena ou de proliferação.¹⁶ No PRP existe a presença de leucócitos, o que confere uma certa resistência natural aos processos infecciosos, melhorando o prognóstico do tratamento, que por sua vez, também tem sido muito associado na aplicação de fios de PDO por esse motivo.¹⁵

Também a partir do PRP, um novo produto foi desenvolvido para superar as suas limitações em termos de estabilidade de forma e volume, a longo prazo, e também no processo de retração da fibrina. O PRGF (*Plasma Rich in Growth Factors*) ou Plasma Rico em Fatores de Crescimento, é um PRP livre de leucócitos.¹⁷ Esse preparado fornece uma otimização da regeneração tecidual com



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

ampla gama de utilizações clínicas, podendo ainda ser personalizado usando técnicas de ativação, centrifugação e incubação, obtendo dois tipos personalizados de PRGF-gel, além da sua forma original, conforme descrito anteriormente.⁵

O protocolo de obtenção do PRGF, propõe que o sangue venoso do paciente seja coletado em tubo com anticoagulante citrato de sódio, depois de centrifugado, a camada de PRGF é então retirada do fundo do tubo, e ativada com a adição de cloreto de cálcio que vai promover a coagulação, obtendo o PRGF gelatinoso, substância precursora dos géis de alta e baixa viscosidade.¹⁸

O Gel de Alta Viscosidade (HVG), que tem característica mais densa e maior capacidade de *lifting*, é mais indicado para as regiões de sustentação da face, sendo melhor aplicado no plano subcutâneo. O Gel de Baixa Viscosidade (LVG), com características reológicas ideais para volumização superficial e tratamento de rugas e linhas finas, tendo menor capacidade de *lifting*, este é indicado para a parte móvel da face com aplicações subcutâneas e/ou intradérmicas para oferecer tanto volumização, quanto boa bioestimulação, tratando marcas na pele. Ambos demonstraram boa adaptação com o ambiente cutâneo nativo, além de suportar as forças de tensão, pressão e atividade tecidual, pois apresentam um comportamento viscoelástico com a capacidade de manter sua estrutura tridimensional, resultado do agregado proteico térmico sólido envolto por uma rede de fibrina estável, aumentando ainda mais a gama de tratamentos da topografia cutânea. Por fim, a forma líquida é muito indicada para a realização de intradermoterapia facial, capilar e microagulhamento.^{5, 19}

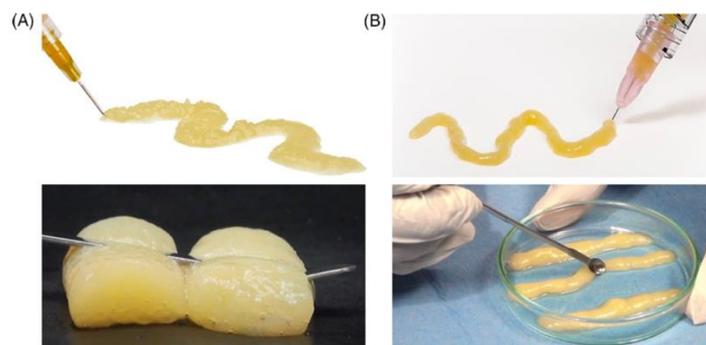


Figura 1 - Densidades dos PRGF. A: HVG (*High Viscosity gel*) gel de alta viscosidade. B: LVG (*Low Viscosity gel*) gel de baixa viscosidade.¹⁶

Comparando HVG, LVG e a forma líquida do PRGF, como demonstra o diagrama abaixo (Figura 2), eles têm performances diferentes e a decisão pela variação a ser usada, fica a cargo do profissional de acordo com o objetivo do plano de tratamento. HVG é o preparo que mais oferece capacidade de *lifting* e durabilidade do procedimento. A forma líquida se torna a melhor opção se o objetivo é, exclusivamente, regeneração tecidual e bioestimulação de colágeno. Enquanto o LVG é o preparado que mais equilibra todas as opções oferecidas pelas outras duas formas, tendo uma boa capacidade de *lifting*, regeneração tecidual e durabilidade.¹⁹



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

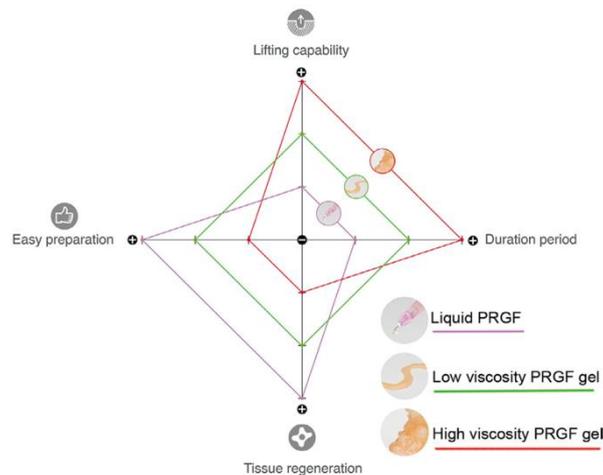


Figura 2- Diagrama esquemático que ilustra as diferenças entre PRGF líquido, PRGF-gel de baixa viscosidade e PRGF-gel de alta viscosidade em termos de potencial regenerativo, período de duração, capacidade de elevação e facilidade de preparação.¹⁶

No tratamento com PRGF, além da cascata de inflamação tecidual local, que já ocorre com toda manipulação no tecido, promovendo a quimiotaxia, síntese de colágeno, neoangiogênese e proliferação epitelial. O tratamento demonstrou, através da ação dos diversos fatores de crescimento, entre 1,45 e 1,55 vezes mais fibroblastos dérmicos, que são as principais células no processo de cicatrização, manutenção da integridade do tecido conjuntivo e remodelação da matriz extracelular, além da produção de colágeno endógeno e a síntese de Ácido Hialurônico, aumentando a espessura cutânea e promovendo uma defesa antioxidante.¹⁹

2) Fibrina Rica em Plaquetas

Com uma utilização que se estende de procedimentos estéticos, a enxertos e material de sutura, a Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), quando processada em tubo de vidro, com velocidade de centrifugação e temperatura de encubação maiores, forma uma membrana de fibrina com características tenso-elásticas capaz de suportar a pressão da sutura, com alta concentração de plaquetas, capaz de promover o aumento da microvascularização, controlar o processo inflamatório e favorecer a cicatrização.^{20, 21} Essa membrana é subtraída do tubo de coleta já centrifugado com o auxílio de uma pinça ou tesoura cirúrgica, e separada da parte rica em células sanguíneas localizada na camada inferior da membrana.¹⁸ O PRF se diferencia do coágulo de sangue natural, sendo mais homogêneo e estável, possibilitando sua associação com materiais sintéticos e biógenos.

Em 2014, foi desenvolvido o i-PRF, como é denominada a forma fluida do PRF, resultante da diminuição da velocidade, tempo de centrifugação e a troca por tubos de plástico, que retardam os tempos de coagulação, permitindo que o produto permaneça líquido por 20 minutos após a centrifugação, antes que a fibrina se forme, possibilitando sua injeção.²⁰ Ao contrário do PRP e PRGF, o PRF exige a coleta de uma quantidade maior de sangue para obter o produto final a ser



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

usado no procedimento estético e sua coleta é feita em tudo seco, ou seja, sem necessidade da adição de anticoagulante, que pode estar relacionado à interferência no processo de cicatrização, inibindo a cascata de coagulação.¹⁴

MÉTODO

Foi realizada uma revisão de literatura, tendo como fonte 23 artigos publicados nos anos de 2000 em diante, nas seguintes plataformas nacionais e internacionais: Scielo, Pubmed, Google Acadêmico, revistas e periódicos na área de estética e cosmética e hematologia. Como critério de inclusão desse trabalho, foram selecionados artigos que apresentavam o uso do plasma rico em plaquetas, fibrina rica em plaquetas e do plasma rico em fatores de crescimento em tratamentos estéticos e dermatológicos. Em contrapartida, foram excluídos artigos que relacionavam, apenas, seu uso terapêutico às áreas da medicina e odontologia.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Dentro dos artigos considerados nesta revisão, quatro deles testando a eficiência dos produtos autólogos com ensaios clínicos, onde foram obtidos bons resultados nos tratamentos com cada um dos produtos. O primeiro artigo, que avaliou a eficácia de aplicações de PRP, foi realizado em 2008 com 23 pacientes, analisando uma revitalização da face e pescoço. Após 3 sessões do tratamento, com intervalo de trinta dias entre as sessões, a escala de satisfação dos pacientes foi muito boa e o tratamento surpreendeu em relação ao tratamento de cicatrizes e manchas de acne. Após o tratamento, os pacientes relataram melhora entre 20% e 30% para melhora do sulco nasolabial, linhas horizontais no pescoço, micro-relevo da pele, homogeneidade e textura da pele, tonicidade e linhas perioculares (pés de galinha).^{14, 22, 23}

Em estudo realizado em clínica dermatológica na Espanha, com dez mulheres de idade entre 50 e 65 anos, as participantes foram submetidas a um único tratamento usando ambas as variações do gel, HVG e LVG, e tratadas de acordo com suas necessidades individuais, com injeção retrógrado linear e através de quatro pontos específicos em comum. O objetivo foi analisar a eficácia do produto em relação aos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo: flacidez, rugas finas, diminuição dos tecidos moles e perda de elasticidade.⁵ Por meio de fotografias e topográficas 3D, provou-se a suavização da textura superficial, recuperação do tom da pele, rejuvenescimento, melhora de rugas finas e aumento da espessura média dérmica, o que prova bom efeito cutâneo regenerativo. Em avaliações clínicas realizadas antes e depois do tratamento, as participantes atribuíram a seus resultados a nota de 2,6 em uma escala que variou de zero e três, o que demonstra a satisfação das pacientes com o tratamento.⁵

Em tratamento experimental consecutivo, realizado em três clínicas dermatológicas diferentes, 20 mulheres com média de 50 anos, também foram submetidas a aplicações de PRGF-gel, divididas em grupos que receberam diferentes números de aplicações, porém mais voltadas para validação do uso do gel como solução para volumização facial, além da análise para rugas finas, flacidez e



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

espessamento cutâneo. Ao final do período de acompanhamento, as pacientes responderam uma pesquisa atribuindo notas para os parâmetros em foco no estudo, cuja qual se mantiveram acima de oito, demonstrando novamente a satisfação dos pacientes com o tratamento (figura 3).¹⁹

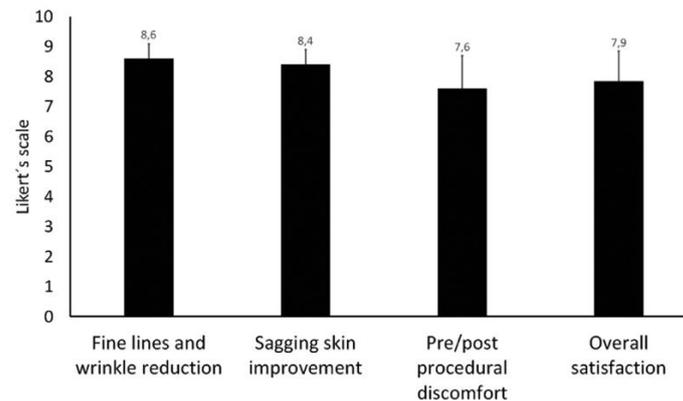


Figura 3 - representa as notas dadas pelas pacientes em relação à redução de linhas finas e rugas (primeira coluna), flacidez (segunda coluna), melhora de antes e depois do procedimento (terceira coluna) e satisfação com o tratamento em geral (quarta coluna).¹⁹

Para verificar a eficácia do PRF em tratamentos estéticos, em 2018 foi realizado na *Queen Mary University of London*, um estudo com onze mulheres, conforme critérios de inclusão descritos anteriormente, onde foram realizadas três aplicações de i-PRF com espaçamento de quatro semanas entre cada aplicação. Com uma avaliação subjetiva feita pelos pacientes, antes e ao final do estudo, mostrando uma satisfação com a melhora da pele e da aparência como um todo. Para mensurar os resultados clínicos, foi usado uma ferramenta de análise de pele não invasiva (VISIA®), onde apresentaram melhoria significativa em seus escores percentuais para manchas superficiais, poros, textura da pele, manchas UV, porfirinas e rugas.²⁰

Apesar do uso de diferentes produtos autólogos nos ensaios clínicos mencionados neste artigo, o que todos eles têm em comum é a percepção de melhora em diferentes aspectos, tanto pelos pacientes, quanto pelos avaliadores, melhoras que foram confirmadas por meio de dados e imagens de citologia pré e pós-tratamentos. Analisando a espessura da pele, foi possível observar um aumento entre 30% e 50% pós-tratamento, notou-se também uma maior quantidade e organização das fibras de colágeno.⁵ Aparecendo em apenas 3% a 5% dos casos, “nódulos de produto” foram relatados após as aplicações, os quais desapareceram completamente em até quatro semanas, não prejudicando seus efeitos no tecido. Mesmo com suas semelhanças em questão de técnica de obtenção e natureza, existem algumas diferenças ressaltadas anteriormente pelos autores, que podem ser pontos chaves para a tomada de decisão do profissional na hora de desenvolver um plano de tratamento. O PRP se apresenta como o preparado de mais fácil obtenção, o PRF conta com valores maiores de plaqueta, fibrina, fatores de crescimento e leucócitos do que os



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

outros, além de ser o único produto que não necessita de nenhum tipo de aditivo na preparação, e o PRGF sendo o que mais oferece personalização de tratamento, tendo em vista sua possibilidade de personalização em géis com diferentes densidades, possibilitando aplicação em diferentes camadas da pele e também acrescentando volumização nas regiões desejadas.^{5, 14, 19}

CONCLUSÃO

Os produtos autólogos apresentam resultados promissores como bioestimuladores de colágeno, tratando flacidez e rugas finas e melhorando o viço, a textura e a hidratação da pele. Cada um deles tem suas particularidades e por isso, fica a cargo do profissional decidir qual material será usado, de acordo com sua preferência pessoal e também levando em conta a queixa principal e a expectativa do paciente. Para definir um protocolo específico e preciso para cada um dos produtos, determinando o tempo de duração dos resultados e a padronização de doses e aplicações, ainda será necessário que mais ensaios clínicos sejam publicados, mas a segurança do procedimento e o baixo custo tanto para o profissional, quanto para o paciente, já são grandes vantagens dos produtos autólogos.

REFERÊNCIAS

1. Ribeiro C. Cosmetologia Aplicada a Dermoestética. 1st ed. São paulo: Pharmabooks; 2006.
2. Fagnani S, Lima AT, Ednigton L, Fernandes P, Dantas M, Nery Benevides A, et al. ENVELHECIMENTO CUTÂNEO. REVISTA DE TRABALHOS ACADÊMICOS-CAMPUS NITERÓI [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 14];0(1). Available from: <http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=1reta2&page=article&op=viewArticle&path%5B%5D=1464>
3. Dos Santos Silva C, Cezaretti T, Ferreira P. O uso de PRP e PRF em procedimentos estéticos minimizando o envelhecimento cutâneo [Internet]. 2021. Available from: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/22878/1/O%20uso%20do%20PRP%20e%20PRF%20em%20procedimentos%20esteticos%20minimizando%20o%20envelhecimento%20cutaneo.pdf>
4. Leclerc O, Peters N, Scaglione A, Waring J, editors. From extreme to mainstream: The future of aesthetics injectables | McKinsey [Internet]. www.mckinsey.com. McKinsey & Company; 2021. Available from: <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/from-extreme-to-mainstream-the-future-of-aesthetics-injectables>
5. Jiménez Gómez N, Pino Castresana A, Segurado Miravalles G, Truchuelo Díez M, Troya Estavillo M, Anitua Aldecoa E, et al. Autologous platelet-rich gel for facial rejuvenation and wrinkle amelioration: A pilot study. Journal of Cosmetic Dermatology. 2018 Nov 18;18(5):1353–60.
6. Sanches E, Magalhães M. COMPLICAÇÕES COM BIOESTIMULADORES INJETÁVEIS [Internet]. 2021 Aug. Available from: <https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/6e915276cd8f1116a07ed66efe3b465b.pdf>



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

7. Silva Neto JM de A, Silva JLV da, Mendonça AJPCD, Duarte IKF, Tenório Neto JF. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2019 Oct 7;(32):e1269.
8. Pires YS, Ribeiro PMC. Harmonização Orofacial e o Uso do Ácido Hialurônico e Toxina Botulínica: O Poder de Restituir Autoestima / Orofacial Harmonization and the Use of Hyaluronic Acid and Botulinic Toxin: The Power to Restore Self-Esteem. ID on line *REVISTA DE PSICOLOGIA*. 2021 Jul 31;15(56):252–60.
9. Castro MB, Alcântara GA. Efeitos Adversos No Uso Do Ácido Hialurônico Injetável Em Preenchimentos Faciais. *Brazilian Journal of Health Review*. 2020;3(2):2995–3005.
10. Woerle B, Hanke CW, Sattler G. Poly-L-lactic acid: a temporary filler for soft tissue augmentation. *Journal of drugs in dermatology: JDD* [Internet]. 2004;3(4):385–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15303782/>
11. Zerbinati N, D'Este E, Parodi PC, Calligaro A. Microscopic and ultrastructural evidences in human skin following calcium hydroxylapatite filler treatment. *Archives of Dermatological Research*. 2017 Mar 21;309(5):389–96.
12. Loghem JV, Yutskovskaya YA, Philip Werschler W. Calcium hydroxylapatite: over a decade of clinical experience. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* [Internet]. 2015 Jan 1;8(1):38–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25610523/>
13. Faria TR, Júnior JB. Possíveis Intercorrências Causadas Pelo Preenchimento Facial Com Ácido Hialurônico. *Conexão Ciência (Online)*. 2020 Nov 10;15(3):71–83.
14. Chorążewska M, Piech P, Pietrak J, Kozioł M, Obierzyński P, Maślanko M, et al. The use of platelet-rich plasma in anti-aging therapy (overview). *Journal of Education, Health and Sport* [Internet]. 2017 Nov 12 [cited 2023 Sep 13];7(11):162–75. Available from: <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/5031>
15. Pinto JMN, Pizani NS. Aplicabilidade em dermatologia do plasma rico em plaquetas. *Surgical & Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2015 [cited 2023 Sep 29];7(1):61–4. Available from: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265538320015>
16. Costa M, Muniz E, De Freitas B. USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA [Internet]. 2022. Available from: https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/48594/1/TCC_Mariana_biomedicina_2022_vers%C3%A3o%20final_com%20ficha%20catalogr%C3%A1fica.pdf
17. Anitua E, Muruzabal F, Tayebba A, Riestra A, Perez VL, Merayo-Llodes J, et al. Autologous serum and plasma rich in growth factors in ophthalmology: preclinical and clinical studies. *Acta Ophthalmologica*. 2015 Apr 2;93(8):e605–14.
18. Giannini S, Cielo A, Bonanome L, Rastelli C, Derla C, Corpaci F, et al. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* [Internet]. 2015;19(6):927–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25855914/>
19. 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. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020 Feb 11;19(10):2552–9.
20. Hassan H, Quinlan DJ, Ghanem A. Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020 Sep 23;19(12):3213–21



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

BIOESTIMULADORES AUTÓLOGOS: BONS RESULTADOS COM MAIS SEGURANÇA
Giovana Ferreira Jacintho, Carmen Guilherme Christiano de Matos Vinagre

21. Costa M, Muniz E, De Freitas B. USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA [Internet]. 2022. Available from: https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/48594/1/TCC_Mariana_biomedicina_2022_vers%C3%A3o%20final_com%20ficha%20catalogr%C3%A1fica.pdf
22. Redaelli A, Romano D, Marcianó A. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. J Drugs Dermatol. 2010 May;9(5):466-72. PMID: 20480789.
23. Díaz-Ley B, Cuevast J, Alonso-Castro L, Calvo MI, Ríos-Buceta L, Orive G, et al. Benefits of plasma rich in growth factors (PRGF) in skin photodamage: Clinical response and histological assessment. Dermatologic Therapy. 2015 Apr 10;28(4):258–63.