



Injeção de agregados plaquetários no rejuvenescimento facial: uma revisão sistemática

Injection of platelet aggregates in facial rejuvenation: a systematic review

CARMEN LUCIA MUELLER STORRER ^{1*}
CARLA FREHNER ANDRADE ¹
LUÍS HENRIQUE KOHLER CHAVES ¹
LETÍCIA MAÍRA WAMBIER ¹
JULIANA LAROCCA DE-GEUS ¹
JOÃO CÉZAR ZIELAK ¹

Instituição: Universidade Positivo,
Curitiba, PR, Brasil.

Artigo submetido: 13/12/2018.
Artigo aceito: 10/2/2019.

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.5935/2177-1235.2019RBCP0145

■ RESUMO

Introdução: Essa revisão sistemática foi conduzida para avaliar se a associação da aplicação da injeção de agregados plaquetários quando comparada a outras terapias faciais favorece no rejuvenescimento facial em pacientes adultos.

Métodos: A pesquisa buscou ensaios clínicos randomizados que compararam uso de técnicas de rejuvenescimento facial isoladas com as mesmas técnicas aliadas à injeção de agregados plaquetários. A busca foi realizada em bases de dados indexadas e literatura cinzenta. A ferramenta de risco de viés da “Cochrane Collaboration” foi aplicada para a avaliação da qualidade dos estudos. **Resultados:** Foram identificados 7137 artigos. Apenas quatro estudos permaneceram na síntese qualitativa, e os demais foram considerados com risco indefinido de viés nos domínios chaves. **Conclusão:** Existem poucos estudos na literatura que comparam o uso de agregados plaquetários em rejuvenescimento facial e os que estão disponíveis têm risco de viés “indefinido” ou “alto”. Há necessidade de realizar mais estudos clínicos bem delineados que comparem o uso de injeção de agregados plaquetários associados ou não às técnicas de rejuvenescimento facial.

Descritores: Pele; Rejuvenescimento; Plasma rico em plaquetas; Plaquetas; Fibrina; Revisão.

¹ Universidade Positivo, Escola de Ciências da Saúde, Curitiba, PR, Brasil.

■ ABSTRACT

Introduction: This systematic review was conducted to assess whether the use of a platelet aggregate injection with or without associated facial rejuvenation techniques favors facial rejuvenation in adult patients. **Methods:** Randomized clinical trials that compared the use of techniques for facial rejuvenation alone with the same techniques coupled with the injection of platelet aggregates were searched. The search was performed in indexed databases and in the gray literature. The Cochrane Collaboration bias risk tool was applied to assess the quality of the studies. **Results:** In total, 7137 articles were identified. Only four studies remained in the qualitative synthesis, and the others were considered as having undefined bias risk in the key domains. **Conclusion:** There are few studies in the literature that compare the use of platelet aggregates in facial rejuvenation and those that are available have a risk of “undefined” or “high” bias. There is a need for more well-designed clinical studies comparing the use of platelet aggregate injection with or without associated facial rejuvenation techniques.

Keywords: Skin; Rejuvenation; Platelet-rich plasma; Platelets; Fibrin; Review.

INTRODUÇÃO

Atualmente, a aparência física está diretamente relacionada à autoestima, influenciando também na aceitação por parte das outras pessoas¹. A diminuição da vascularização, a substituição de células, a atrofia de gordura e a perda do tônus muscular são alguns fatores que desencadeiam o envelhecimento da pele². Além disso, a combinação de fatores genéticos (envelhecimento intrínseco) com fatores ambientais (fotoenvelhecimento) influencia diretamente no envelhecimento da pele, um processo biológico comum, o qual desencadeia a manifestações clínicas como rugas, alteração de textura superficial, pigmentação, entre outros³. Desta maneira, o tratamento de rejuvenescimento facial está cada vez mais sendo explorado para uma realização mais eficaz e duradoura¹.

O rejuvenescimento facial estético pode ser dividido em procedimentos operacionais e não operacionais². Entre os procedimentos operacionais, a cirurgia de lipoescultura facial é um método no qual os tecidos são esculpidos com um preenchimento usando camadas intrincadas de tecido autólogo infiltrado, como, por exemplo, a gordura⁴.

A prevenção e o tratamento do envelhecimento da pele estão alavancando inovações tecnológicas no campo cosmético; entre essas inovações, estão a mesoterapia e o plasma rico em plaquetas (PRP), que se mostrou uma ferramenta em potencial para o rejuvenescimento da pele, capaz de promover a remodelação do tecido por

ser uma concentração autóloga de plaquetas humanas em um pequeno volume de plasma, contendo grande reservatórios de proteínas bioativas, incluindo fatores de crescimentos, os quais são capazes de facilitar o colágeno de fibroblastos, aumentando a proliferação de queratinócitos e a geração de ácido hialurônico, ampliando assim, a elasticidade dérmica^{1,3-5}. Além disso, estudo comprovou que o PRP associado ao preenchimento de gordura facial estético reduziu significativamente o tempo de recuperação pós-tratamento, favorecendo assim a satisfação geral do paciente⁶.

OBJETIVO

Há uma extensa variedade de métodos e técnicas utilizados no tratamento de rejuvenescimento facial para saber quais terapias faciais que melhor favorecem esse rejuvenescimento. Realizamos uma revisão sistemática para comparar a aplicação da injeção de agregados plaquetários a outras terapias faciais no rejuvenescimento facial de pacientes adultos.

MÉTODOS

Protocolo e registro

Este protocolo de estudo foi registrado na base de dados PROSPERO (CRD42017075650) e seguiu as

recomendações do PRISMA⁷, realizado de agosto a dezembro de 2017 na Universidade Positivo de Curitiba, Paraná, Brasil.

Para realizar a busca do vocabulário controlado (MeSH termos) e as palavras-chave da estratégia de busca, foram estabelecidos com base no acrônimo PICOS:

1. População (P): Pacientes adultos
2. Intervenção (I): injeção de agregados plaquetários
3. Comparação (C): outras terapias faciais
3. Desfecho primário (O): Rejuvenescimento facial
4. Desenho do estudo (S): ensaios clínicos randomizados (RCTs).

A busca da pesquisa incluiu as bases de dados eletrônicas indexadas como PubMed, Scopus, Web of Science, a base de dados da Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), a Biblioteca Brasileira em Odontologia (BBO) e a Cochrane Library (Quadro 1).

Além disso, foi feita a busca na literatura cinzenta incluindo: resumos da conferência anual da Associação Internacional de Pesquisa Odontológica (IADR) e suas divisões regionais (1990-2017), bases de dados ProQuest, base de dados Periódicos Capes, registros de ensaios clínicos: *Current Controlled Trials*, *International Clinical Trials Registry Platform*, *ClinicalTrials.gov*, e *EU Clinical Trials Register*. Não foram aplicadas restrições de idiomas, data e de publicação.

Critério de Elegibilidade

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) com desenhos paralelos ou de face dividida em humanos comparando o uso técnica de rejuvenescimento facial isolada *versus* ao uso técnica de rejuvenescimento facial associada ao uso de agregados plaquetários. Os estudos ECRs foram excluídos se: 1) realizados diferentes tratamentos rejuvenescedores associados a agregados plaquetários em ambos os lados; 2) a comparação do uso do tratamento associado ao não associado aos agregados plaquetários não estivesse diretamente relacionada ao rejuvenescimento facial.

Seleção de estudo e processo de coleta de dados

Os artigos foram selecionados considerando primeiramente os títulos, seguido pelo resumo e artigos completos na íntegra, de acordo com os critérios de elegibilidade descritos. Informações relevantes de cada artigo selecionado como desenho do estudo, número e idade dos participantes, intervenções, tempo de avaliação e número de pacientes perdidos durante o tratamento (Quadro 2), bem como os métodos de

avaliações dos resultados (Quadro 3) foram extraídos por pesquisadores (C.F.A.Q, C.T.T) utilizando uma ficha personalizada.

Risco de viés dos estudos individuais

Os ensaios foram examinados utilizando a ferramenta para avaliar o risco de viés em ensaios randomizados da Cochrane Collaboration's⁸.

Os critérios de avaliação incluíam cinco itens: adequada geração de sequências, ocultação de alocação, cegamento dos avaliadores e participantes, dados incompletos de resultados, relatórios, resultado seletivo. O risco de viés para cada aspecto de avaliação de qualidade foi de acordo com as recomendações descritos no Manual para Revisões Sistemáticas Cochrane 5.1.0 (<http://handbook.cochrane.org>)⁸.

Dois dos cinco domínios de risco de viés Cochrane foram considerados como domínios-chave (randomização e alocação), qualificando assim os estudos em “de baixo” risco de vieses se houvesse uma geração de sequência adequada e ocultação de alocação. Se um ou mais critérios não fossem realizados, o estudo seria considerado em “alto” risco de viés e julgado como “indefinido” quando os autores não relatavam como foi realizada a randomização ou alocação.

RESULTADOS

Seleção dos estudos

Após o rastreamento nas bases de dados e remoção das duplicatas, foram identificados 5918 estudos (Figura 1). Após a remoção por títulos, permaneceram 378 estudos. Esse número foi reduzido para 10 após a leitura dos resumos e os textos completos foram avaliados para verificar a elegibilidade. Entre eles, 6 foram excluídos: 1) Quatro por não serem direcionados ao rejuvenescimento⁹⁻¹², 2) Um por não comparar uma técnica à outra¹³, 3) Um devido a sua indisponibilidade na íntegra¹⁴, e 1 caso clínico piloto foi adicionado, pois as informações fornecidas se enquadraram ao assunto proposto⁵.

Características dos estudos incluídos

Na síntese qualitativa dos 4 estudos incluídos nesta revisão, foi verificado que 3 apresentam desenho de estudo com face dividida^{1,3,4} e 1 era estudo-piloto⁵. Os trabalhos incluídos apresentavam as seguintes comparações Gordura + PRP x Gordura + PRF (Plasma Rico em Fibrina), no qual a principal expectativa era rejuvenescimento facial através do

Quadro 1. Bases de dados eletrônicas e estratégia de busca.

Pubmed= 714 (09/10/2017)	
<p>#1 (((((((((((Rejuvenation [MeSH Terms]) OR [MeSH Terms]) OR "Skin Aging" [MeSH Terms]) OR "Adults humans" [Title/Abstract]) OR "Adult human" [Title/Abstract]) OR Wrinkles [Title/Abstract]) OR "Expression marks" [Title/Abstract]))))</p>	<p>#2 (((((((((((Plasma skin regeneration[MeSH Terms]) OR Platelet rich plasma[MeSH Terms]) OR Fibrin[MeSH Terms]) OR Platelet aggregation[MeSH Terms]) OR Blood platelets[MeSH Terms]) OR Injections[MeSH Terms]) OR Injection[MeSH Terms]) OR Growth factors[MeSH Terms]) OR "Plasma skin regeneration"[Title/Abstract]) OR "Platelet rich plasma"[Title/Abstract]) OR Fibrin[Title/Abstract]) OR "Platelet aggregation"[Title/Abstract]) OR "Blood platelets"[Title/Abstract]) OR Injections[Title/Abstract]) OR Injection[Title/Abstract]) OR "Growth factors"[Title/Abstract]) OR "Platelet rich fibrin"[Title/Abstract]) OR PRP[Title/Abstract]) OR PRF[Title/Abstract]) OR "Skin regeneration"[Title/Abstract]) OR "Platelet concentration"[Title/Abstract]))</p>
#3 ((randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR clinical trial[pt] OR clinical trials[mh] OR ("clinical trial"[tw] OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR (placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw] OR research design[mh:noexp] OR comparative study[pt] OR evaluation studies as topic[mh] OR follow-up studies[mh] OR prospective studies[mh] OR control*[tw] OR prospective*[tw] OR volunteer*[tw] NOT (animals[mh] NOT humans[mh])))	
#1 AND #2 AND #3	
Scopus= 5467 (09/10/17)	
<p>#1 ((TITLE-ABS-KEY (rejuvenation) OR TITLE-ABS-KEY ("Skin Aging") OR TITLE-ABS-KEY ("Adult human") OR TITLE-ABS-KEY (wrinkles) OR TITLE-ABS-KEY ("Expression marks")))</p>	<p>#2 ((TITLE-ABS-KEY ("Plasma skin regeneration") OR TITLE-ABS-KEY ("Platelet rich plasma") OR TITLE-ABS-KEY ("Platelet aggregation") OR TITLE-ABS-KEY ("Blood platelets") OR TITLE-ABS-KEY ("Growth factors") OR TITLE-ABS-KEY (injection) OR TITLE-ABS-KEY (rejuvenation) OR TITLE-ABS-KEY ("Platelet rich fibrin") OR TITLE-ABS-KEY (prp) OR TITLE-ABS-KEY (prf) OR TITLE-ABS-KEY ("Skin regeneration") OR TITLE-ABS-KEY ("Platelet concentration"))) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI ") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "PHAR ") OR LIMIT-TO (SUBJAREA , "DENT "))</p>
#1 AND #2	
Web of Science- 752 (09/10/2017)	
<p>#1 Topic: (Rejuvenation) OR Topic: ("Skin Aging") OR Topic: ("Adult human") OR Topic: (wrinkles) OR Topic: ("Expression marks")))</p>	<p>#2 Topic: ("Plasma skin regeneration") OR Topic: ("Platelet rich plasma") OR Topic: (Fibrin) OR Topic: ("Platelet aggregation") OR Topic: ("Blood platelets") OR Topic: (Injection*) OR Topic: ("Growth factORs") OR Topic: ("Platelet rich fibrin") OR Topic: ("Skin regeneration") OR Topic: ("Platelet concentration").</p>
#1 AND #2	
Lilacs and BBO= 03 (03/00) - (09/10/17)	
<p>#1 (((MH:Rejuvenation OR MH:"Skin Aging" OR "Adults humans" OR "Adultos humanos" OR "Humanos Adultos" OR "Adult human" OR "Adulto humano" OR "Humano adulto" OR Wrinkles OR Arrugas OR Rugas OR "Expression marks" OR "Marcas de expression" OR "Marcas de expressão"))</p>	<p>#2 (tw:((MH:"Plasma skin regeneration" OR MH:"Platelet rich plasma" OR MH:Fibrin OR MH:"Platelet aggregation" OR MH:"Blood platelets" OR MH:Injections OR MH:Injection OR MH:"Growth factors" OR "Platelet rich fibrin" OR "Plaquetas ricas em fibrina" OR "Plaquetas ricas en fibrin" OR PRP OR PRF OR "Skin regeneration" OR "Regeneração da pele" OR "Regeneración de la piel" OR "Platelet concentration" OR "Concentração plaquetaria" OR "Concentración plaquetaria"))</p>

continua...

... continuação

Quadro 1. Bases de dados eletrônicas e estratégia de busca.

#1 AND #2	
Cochrane Library = 181 (09/10/2017)	
#1 MeSH descriptor: [Rejuvenation] explode all trees #2 MeSH descriptor: [Skin Aging] explode all trees #3 “Adults humans”:ti,ab,kw or “Adult Human” or Wrinkles or “Expression Marks” (Word variations have been searched) #4 #1 or #2 or #3	#5 MeSH descriptor: [Plasma Skin Regeneration] explode all trees #6 MeSH descriptor: [Platelet-Rich Plasma] explode all trees #7 MeSH descriptor: [Fibrin] explode all trees #8 MeSH descriptor: [Platelet Aggregation] explode all trees #9 MeSH descriptor: [Blood Platelets] explode all trees #10 MeSH descriptor: [Injections] explode all trees #11 “Growth factors”:ti,ab,kw or “Platelet rich fibrin” or PRP or PRF or “Skin regeneration” (Word variations have been searched) #12 “Platelet concentration”:ti,ab,kw (Word variations have been searched) #13 #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11
#4 AND #13	

Quadro 2. Resumo dos estudos selecionados para a revisão sistemática.

Estudo (ID/ano)	Desenho de Estudo	Idade média (±DP)	Pacientes masculinos	Total de pacientes	Tratamento	Tempo de Avaliação	Pacientes perdidos
Seied Omid Keyhan 2013	Clinical face dividida	46,5 ± 31,81	8 (32%)	25	Lado gordura + PRP Lado gordura + PRF	1 e 12 meses após o procedimento	0
Heba I Gawdat 2017	Clinical face dividida	41 ± 5,15	0	20	Lado A (mesoterapia) Lado B (PRP)	1 e 6 meses após a sessão final	30% - 6 pacientes
Qiang Hui 2016	Clinical face dividida	42,1 ± 7,37	0	13	Lado prp + CO ₂ fracionado ultrapulsado Lado solução salina + CO ₂ fracionado ultrapulsado	3 meses após a sessão final	0
Min Kyung Shin 2012	Clinical pilot	43,7 ± 6,0	0	22	11 – laser 11 – laser + PRP	1 mês após a sessão final	0

ID: identificação; DP: desvio padrão; PRP: Plasma Rico em Plaquetas; PRF: Plasma Rico em Fibrina.

Quadro 3. Resumo das avaliações realizadas em cada estudo selecionado.

Tratamentos	Expectativa	Fotos	Avaliação clínica objetiva	OCT	PSL	Análise Histológica	Efeitos Adversos
Gordura + PRP x Gordura + PRF	Preenchimento/ Rejuvenescimento	X	X	NR	NR	NR	X
Mesoterapia x PRP	Rejuvenescimento	X	X	X	X	NR	X
Laser CO ₂ x Laser CO ₂ + PRP	Rejuvenescimento	X	X	NR	X	X	X
Laser x Laser + PRP	Rejuvenescimento	X	X	NR	X	NR	X

NR: não reportado; PSL: nível de satisfação do paciente; OCT: tomografia de coerência ótica; PRP: Plasma Rico em Plaquetas; PRF: Plasma Rico em Fibrina.

preenchimento facial na região da bochecha/malar, a fim de refinar o contorno facial⁴. mesoterapia x PRP, em que a expectativa era o rejuvenescimento facial através de injeção intradérmica de solução de fatores de crescimento prontos – mesoterapia (lado A) e PRP (lado B) com o propósito de diminuir os sinais de

envelhecimento como rugas, flacidez e alterações pigmentares³ (Quadro 4).

Já no estudo comparando a mesoterapia x PRP, as avaliações foram realizadas 1 e 6 meses após a última sessão do tratamento, com a aplicação da Escala de Melhoria Estética Global (GAIS) pelos

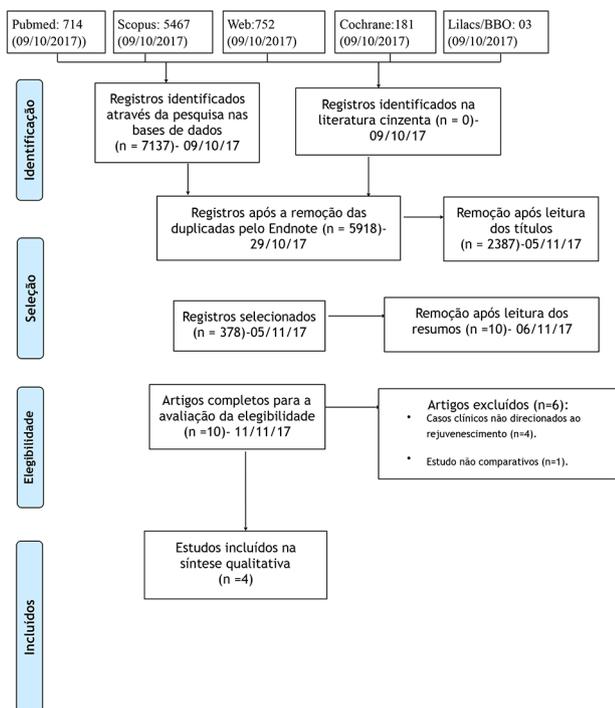


Figura 1. Fluxograma do estudo.

avaliadores por meio de comparação de fotos, além do Nível de Satisfação do Paciente (PSL) pelos pacientes, registrando sua opinião sobre os benefícios do tratamento; e pela Tomografia de Coerência Óptica (OCT), comparando espessuras epidérmicas e dérmicas. Apesar da ausência de diferença significativa ($p > 0,05$) entre as duas áreas tratadas quanto à melhora por GAIS e OCT, o PSL foi significativamente maior ($p < 0,05$) na área B (PRP)³.

No estudo o qual foi aplicado o Laser CO₂ fracionado + injeção de PRP, as avaliações foram realizadas 3 meses após a última sessão do tratamento, com o Sistema de Análise de Tecidos (VISIA) pelos avaliadores, também por meio de comparação de fotos, o qual apresentou diferença estatísticas nos aspectos textura e elasticidade ($p < 0,05$) superior para o lado com aplicação de Laser CO₂ fracionado ultrapulsado + injeção de PRP, e PSL pelos pacientes, registrando sua opinião sobre os benefícios do tratamento que também apresentou diferença significativa ($p < 0,05$),

com resultados favoráveis ao grupo experimental de Laser CO₂ fracionado ultrapulsado + injeção de PRP¹.

E, no estudo piloto, as avaliações foram realizadas 1 mês após a última sessão do tratamento, através da aplicação da Escala GAIS pelos avaliadores por meio de comparação de fotos e do PSL pelos pacientes, registrando sua opinião sobre os benefícios do tratamento; e, pela análise histológica na qual 3 dos 7 fatores analisados apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), sendo superior para o grupo Laser Fracionado + PRP⁵.

Em relação aos efeitos adversos, no estudo da cirurgia de lipoescultura facial não houve nenhum caso de edema maciço, hematomas prolongados ou dor intensa⁴. Já quando comparados os tratamentos de mesoterapia X PRP, um eritema transitório foi observado em ambos os lados de forma semelhante, que se resolveu em 2 dias; já em relação à sensação de queimação, houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,01$) sendo maior na lado da mesoterapia³. Eritema, edema e crosta, foram avaliados, sendo eles significativamente ($p > 0,05$) menor no lado do de Laser CO₂ fracionado ultrapulsado + injeção de PRP¹. No estudo piloto não ocorreram efeitos colaterais sérios ou persistentes durante o tratamento, a duração do eritema foi de 1 a 3 dias, sem diferença significativa entre os dois grupos ($p > 0,05$)⁵.

Avaliando os resultados relatados, foi possível observar que quando comparado ao PRF, o PRP apresentou eficácia inferior em relação à manutenção do preenchimento facial com gordura. No entanto, quando associado a outro tratamento e quando comparado à mesoterapia sua eficácia mostrou-se superior tanto na melhoria do rejuvenescimento quanto na redução de efeitos adversos.

Avaliação do Risco de Viés

A avaliação do risco de viés dos artigos selecionados é apresentada na Figura 2. Alguns autores não relataram o método de como foi realizada a ocultação da alocação. Um estudo foi julgado com risco de viés “baixo” (referência), um estudo apresentou risco de viés “indefinido”, e os outros dois foram classificados como risco de viés “alto”.

Quadro 4. Resumo dos resultados encontrados em cada estudo selecionado, em que $p < 0,05$ representa que houve diferença estatisticamente significativa.

Resultados	Avaliação clínica objetiva	OCT	PSL	Análise Histológica
Gordura + PRP x Gordura + PRF	$p < 0,05$	NR	NR	NR
Mesoterapia x PRP	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,05 + PRP$	NR
Laser CO ₂ x Laser CO ₂ + PRP	$p < 0,05$	NR	$p < 0,05 + PRP$	NR
Laser x Laser + PRP	$p > 0,05$	NR	$p > 0,05$	$p < 0,05 + PRP$

NR: não reportado; PSL: nível de satisfação do paciente; OCT: tomografia de coerência óptica.

	Adequada Randomização?	Ocultação da alocação?	Cegamento?	Dados dos resultados incompletos?	Resultados esperados de acordo com os objetivos?
Seied Omid Keyhan 2013	●	●	●	●	●
Heba I Gawdat 2017	●	●	●	●	●
Quiang Hui et al 2016	●	●	●	●	●
Min Kyung Shing 2012	●	●	●	●	●

Figura 2. Resumo do risco de avaliação de viés de acordo com a ferramenta Cochrane Collaboration.

DISCUSSÃO

A ideia principal na proposta de utilização de agregados plaquetários aliado à outra técnica de rejuvenescimento facial se deu graças à ação biorregeneradora do PRP que estimula a remoção dos componentes da matriz extracelular e induz a síntese de colágeno novo por fibroblastos dérmicos, aumentando assim a elasticidade da pele^{2,15}. Na busca de uma resposta para esta questão, realizamos a presente revisão sistemática.

Metade dos estudos incluídos nesta revisão sistemática não relataram diferenças significativas nos resultados comparando os dois tipos de tratamento^{3,5}. Apesar de todos os trabalhos selecionados terem relatado resultados esperados de acordo com o objetivo, os outros domínios-chaves foram classificados como de risco de viés “indefinido” ou “alto”, reduzindo assim a confiabilidade dos resultados desses estudos primários.

Na cirurgia de lipoestrutura facial, os enxertos de gordura sempre representaram um desafio na indução da neoangiogênese necessária, o que resulta em reabsorção significativa. Alguns estudos avaliaram que o PRF proporciona melhor sobrevivência do enxerto de gordura quando comparado ao PRP devido a sua retenção e a lenta liberação de fatores de crescimento de plaquetas⁴.

Com intuito de uma redução nessa reabsorção foi realizado um estudo com o objetivo de comparar a eficiência de PRP *versus* PRF combinados com um enxerto de gordura. Os resultados avaliaram que uma combinação PRF associado à gordura é mais eficaz do que uma combinação PRP e gordura. A técnica de injeção difícil e a falta de coágulo de fibrina PRF são as principais desvantagens de PRF e gordura em comparação com PRP⁴.

Em uma revisão crítica da literatura atual, cinco dos seis estudos selecionados mostraram melhora na sobrevivência de enxerto de gordura com adição de uma preparação de plaquetas¹⁶.

Liang et al.¹⁷ avaliaram a eficácia no rejuvenescimento facial de células-tronco derivadas de nanofat

(NFSCs) através de injeção intradérmica de nanofat combinada com PRF aplicada em 103 pacientes, comparando ao grupo controle de 128 pacientes submetidos à injeção de ácido hialurônico. (HA) Concluíram que tanto a injeção nanofat-PRF quanto o HA apresentaram uma melhora no estado da pele, porém o primeiro foi associado a uma maior satisfação do paciente, bem como a uma melhora superior na textura da pele, implicando que a injeção nanofat-PRF é segura, altamente eficaz, e um método de longa duração para o rejuvenescimento da pele.

Quando comparado à mesoterapia, o PRP se mostrou superior devido à maior satisfação do paciente, menos efeitos colaterais e resultados mais sustentáveis, sem uma diferença significativa entre as duas áreas tratadas quanto à melhora de GAIS e OCT. Um ponto a ser melhor avaliado é a durabilidade do efeito do PRP quando comparado com a mesoterapia, visto que a superioridade do PRP foi percebida apenas no retorno de 6 meses. Isso sugere a vida mais curta dos produtos prontos quando comparada a longevidade dos efeitos dos fatores de crescimento induzidos naturalmente pelo PRP, um ponto que sugere a uma investigação mais aprofundada com períodos de acompanhamento mais longos³.

Vários estudos também relataram que o PRP causou, além de uma redução nos efeitos colaterais, uma melhora clínica ao analisarem a eficácia do plasma rico em plaquetas combinado com laser de dióxido de carbono fracionado ablativo no tratamento de cicatrizes de acne atróficas²¹. Como a MTZ produzida por laser de CO₂ ultrapulsado tem alterações histopatológicas semelhantes às das feridas, a terapia com laser associada ao PRP acelera a cicatrização e reduz os efeitos colaterais¹.

Os resultados de um estudo associando o PRP ao Laser de dióxido de carbono ablativo, não em nível estatisticamente significante, mostrou que apesar de maior satisfação dos pacientes, houve maior tempo de duração dos efeitos adversos no lado experimental (com associação do PRP). Essa piora dos efeitos adversos pode ser atribuída à evidência acumulada que demonstra que as plaquetas contribuem para a iniciação e propagação do processo inflamatório¹⁸.

Quando combinado o PRP ao microagulhamento, não foram encontrados artigos na literatura relacionando ao rejuvenescimento facial propriamente dito, em sua maioria foi avaliada a segurança e eficácia do tratamento na estética facial associada à melhora de cicatrizes atróficas pós-acnes.

A harmonização facial é um conjunto de procedimentos estéticos que têm por objetivo harmonizar os dentes esteticamente e funcionalmente com a boca e com a face. Apesar de ainda não ser

uma especialidade na Odontologia, é importante conhecer a definição da área de atuação, que, de acordo com a Resolução 176, de 6 de setembro de 2016, autoriza a utilização da toxina botulínica e dos preenchedores faciais pelo cirurgião-dentista, para fins terapêuticos funcionais e/ou estéticos, desde que não extrapole sua área anatômica de atuação.

Sendo a área anatômica de atuação clínico-cirúrgica do cirurgião-dentista superiormente ao osso hioide, até o limite do ponto nário (ossos próprios de nariz) e anteriormente ao tragus, abrangendo estruturas anexas e afins, e para os casos de procedimentos não cirúrgicos, de finalidade estética de harmonização facial em sua amplitude, inclui-se também o terço superior da face.

Além disso, de acordo com a resolução 158/2015 do Diário Oficial da União, o Conselho Federal de Odontologia regulamentou o uso de agregados plaquetários para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia, tornando possível a coleta de sangue para obtenção de PRP e PRF em consultório odontológico ou em centro cirúrgico. Estabelecendo então que não só médicos dermatologistas, mas também o cirurgião-dentista habilitado, têm a possibilidade e competência de realizar um tratamento de rejuvenescimento facial com o uso de agregados plaquetários.

A presente revisão sistemática mostrou que, devido às poucas evidências disponíveis e seu risco de viés “indefinido”, há necessidade da realização de novas investigações, especialmente ensaios clínicos randomizados controlados, testando alternativas para avaliar a melhor forma de aplicação dos agregados plaquetários para o rejuvenescimento facial.

Sendo assim, sugere-se a realização de mais estudos clínicos randomizados controlados comparativos com o uso de agregados plaquetários a outras técnicas de rejuvenescimento facial, visto que, mesmo com bons resultados obtidos, poucos são encontrados na literatura.

CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática verificou que existem poucos estudos na literatura que comparem o uso de agregados plaquetários em rejuvenescimento facial e, os que estão disponíveis têm risco de viés “indefinido” ou “alto”. Há necessidade de realizar mais estudos clínicos bem delineados que comparem o uso de injeção de agregados plaquetários associados ou não às técnicas de rejuvenescimento facial.

COLABORAÇÕES

CLMS Aprovação final do manuscrito, supervisão.

CFA Coleta de dados, redação - preparação do original.
LHKC Coleta de dados.
LMW Análise e/ou interpretação dos dados, análise estatística, concepção e desenho do estudo.
JLG Análise e/ou interpretação dos dados, concepção e desenho do estudo.
JCZ Redação - revisão e edição.

REFERÊNCIAS

- Hui Q, Chang P, Guo B, Zhang Y, Tao K. The Clinical Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma Combined with Ultra-Pulsed Fractional CO₂ Laser Therapy for Facial Rejuvenation. *Rejuvenation Res.* 2017;20(1):25-31. DOI: <https://doi.org/10.1089/rej.2016.1823>
- Conde Montero E, Fernández Santos ME, Suárez Fernández R. Platelet-rich plasma: applications in dermatology. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(2):104-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2013.12.021>
- 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):258-64. DOI: <https://doi.org/10.1111/jocd.12341>
- Keyhan SO, Hemmat S, Badri AA, Abdeshahzadeh A, Khiabani K. Use of platelet-rich fibrin and platelet-rich plasma in combination with fat graft: which is more effective during facial liposuction? *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(3):610-21.
- Shin MK, Lee JH, Lee SJ, Kim NI. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatol Surg.* 2012;38(4):623-30. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02280.x>
- Willemsen JCN, Van Dongen J, Spiekman M, Vermeulen KM, Harmsen MC, van der Lei B, et al. The Addition of Platelet-Rich Plasma to Facial Lipofilling: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Plast Reconstr Surg.* 2018;141(2):331-43.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339:b2535. PMID: 19622551 DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al.; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
- Ibrahim MK, Ibrahim SM, Salem AM. Skin microneedling plus platelet-rich plasma versus skin microneedling alone in the treatment of atrophic post acne scars: a split face comparative study. *J Dermatolog Treat.* 2018;29(3):281-6. PMID: 28782384
- Nofal E, Helmy A, Nofal A, Alakad R, Nasr M. Platelet-rich plasma versus CROSS technique with 100% trichloroacetic acid versus combined skin needling and platelet rich plasma in the treatment of atrophic acne scars: a comparative study. *Dermatol Surg.* 2014;40(8):864-73.
- Chawla S. Split Face Comparative Study of Microneedling with PRP Versus Microneedling with Vitamin C in Treating Atrophic Post Acne Scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014;7(4):209-12. DOI: <https://doi.org/10.4103/0974-2077.150742>
- Asif M, Kanodia S, Singh K. Combined autologous platelet-rich plasma with microneedling versus microneedling with distilled water in the treatment of atrophic acne scars: a concurrent split-face study. *J Cosmet Dermatol.* 2016;15(4):434-43. PMID: 26748836

13. Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Niddam J, La Padula S, Noel W, Ezzedine K, et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid on skin facial rejuvenation: A prospective study. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(3):584-6. PMID: 28807118
14. Kang BK, Shin MK, Lee JH, Kim NI. Effects of platelet-rich plasma on wrinkles and skin tone in Asian lower eyelid skin: preliminary results from a prospective, randomised, split-face trial. *Eur J Dermatol*. 2014;24(1):100-1.
15. Arshdeep, Kumaran MS. Platelet-rich plasma in dermatology: boon or a bane? *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2014;80(1):5-14. PMID: 24448117
16. Sciafani AP, Azzi J. Platelet Preparations for Use in Facial Rejuvenation and Wound Healing: A Critical Review of Current Literature. *Aesthetic Plast Surg*. 2015;39(4):495-505. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0504-x>
17. Liang ZJ, Lu X, Li DQ, Liang YD, Zhu DD, Wu FX, et al. Precise Intradermal Injection of Nanofat-Derived Stromal Cells Combined with Platelet-Rich Fibrin Improves the Efficacy of Facial Skin Rejuvenation. *Cellular physiology and biochemistry. Cell Physiol Biochem*. 2018;47(1):316-29. DOI: <https://doi.org/10.1159/000489809>
18. Zhu JT, Xuan M, Zhang YN, Liu HW, Cai JH, Wu YH, et al. The efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with erbium fractional laser therapy for facial acne scars or acne. *Mol Med Rep*. 2013;8(1):233-7. PMID: 23653117 DOI: <https://doi.org/10.3892/mmr.2013.1455>

Autor correspondente:*Carmen Lucia Mueller Storror**

Rua Professor Pedro Viriato Parigot de Souza, 5300, Campo Comprido, Curitiba, PR, Brasil

CEP: 81280-330

E-mail: carmen.storror@gmail.com