



UNIVERSIDADE FEDERAL
DE ALAGOAS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

LYLES REGINA MACHADO FALCÃO

**USO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA ESTÉTICA E
REJUVENESCIMENTO FACIAL: REVISÃO INTEGRATIVA**

Maceió-AL.

2021

LYLES REGINA MACHADO FALCÃO

**USO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA ESTÉTICA E
REJUVENESCIMENTO FACIAL: REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Alagoas, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientadora: Profa.Dra. Stela Maris
Wanderley Rocha

Maceió-AL.

2021

**Catálogo na Fonte Universidade Federal
de Alagoas Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico**

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

F178u Falcão, Lyles Regina Machado.
Uso da fibrina rica em plaquetas na estética e rejuvenescimento facial :
revisão integrativa / Lyles Regina Machado Falcão. – 2021.
26 f. : il.

Orientadora: Stela Maris Wanderley Rocha.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia) –
Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Odontologia. Maceió,
2021.

Bibliografia: f. 24-26.

1. Fibrina rica em plaquetas. 2. Face - Rejuvenescimento. 3. Engenharia
tecdual. 4. Estética dentária. I. Título.

CDU: 616.314-008.855

LYLES REGINA MACHADO FALCÃO

Aprovado em 25 de maio de 2021

“USO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS NA ESTÉTICA E
REJUVENESCIMENTO FACIAL: REVISÃO INTEGRATIVA”

Orientadora: Prof^a. Dr^a Stela Maris Wanderley Rocha

Banca Examinadora



Prof. Dr. Luiz Carlos Oliveira Santos
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Prof. José de Amorim Lisboa Neto
Universidade Federal de Alagoas
(Examinador)

Prof^a. Dra. Stela Maris Wanderley Nobre
Universidade Federal de Alagoas
(Orientadora)



Maria José Lorena de Menezes
Coordenadora de Curso
de Odontologia - FOUFAL
-SIAPE. 1120593

Prof^a. Maria José Lorena de Menezes
Universidade Federal de Alagoas
(Coordenador)

LISTA DE ABREVIATURAS

PRF	Platelet-Rich Fibrin
PRP	Platelet Rich Plasma
PDGF	Platelet-Derived Growth Factor
A-PRF	Advanced Platelet-Rich Fibrin
TGF	Transforming Growth Factor
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
EGF	Epidermal Growth Factor
MeSH	Medical Subject Headings
RCF	Relative centrifuge force
HA	Hyaluronic acid

LISTA DE QUADROS

<u>Quadro 1. Fatores de crescimento liberados pelo PRF e suas funções</u>	10
<u>Quadro 2. Dados das publicações e considerações sobre os estudos</u>	16
<u>Quadro 3. Protocolos de aplicação do PRF</u>	18
<u>Quadro 4. Contraindicações de saúde ao uso de PRF</u>	19

LISTA DE FIGURAS

<u>Figura 1. Fluxograma da inclusão dos estudos</u>	15
<u>Figura 2. Países dos autores dos estudos incluídos na síntese qualitativa</u>	17

RESUMO

A fibrina rica em plaquetas (PRF) é considerada um biomaterial de preenchimento, empregado atualmente tanto na área médica quanto odontológica. Este trabalho tem por objetivo avaliar a utilização de PRF em procedimentos estéticos e se o seu uso possui ação rejuvenescedora na face. O estudo utiliza os termos “Fibrina rica em plaquetas”, “Rejuvenescimento facial”, “Engenharia tecidual” e “Odontologia cosmética” para refinamento da busca nas bases de dados: PUBMED, MEDLINE e LILACS, entre o início do ano de 2016 a março de 2021. Os critérios para inclusão dos artigos foram a utilização do PRF em casos de estudo e ensaios clínicos no rejuvenescimento da face. Os critérios de exclusão eliminaram estudos repetidos, que adotaram um delineamento diferente do supracitado, ou, que abordasse uma terapêutica utilizando o PRF que não fosse na face. Verificou-se com a busca 6 estudos experimentais ou observacionais considerados elegíveis, que foram incluídos na síntese qualitativa. Os trabalhos incluídos mostraram que não há padronização quanto ao preparo do PRF, havendo diferentes protocolos de aplicação desse biomaterial, e, que embora os autores tenham obtido êxito e observado melhora com relação ao aspecto da pele, há risco “alto” ou “indefinido” de viés favorecendo resultados positivos. Concluiu-se que o PRF é um material seguro e tem resultado sobre a melhora do aspecto da pele, sendo necessário estudos futuros que analisem o seu efeito a longo prazo.

Descritores: Fibrina Rica em Plaquetas, Rejuvenescimento Facial, Engenharia Tecidual, Odontologia Cosmética.

ABSTRACT

Platelet-rich fibrin (PRF) is considered a filler biomaterial, currently used in both the medical and dental fields. This study aims to evaluate the use of PRF in aesthetic procedures and whether its use has a rejuvenating action on the face. The study uses the terms "Platelet-rich fibrin", "Facial rejuvenation", "Tissue engineering" and "Cosmetic dentistry" to refine the search in the databases: PUBMED, MEDLINE and LILACS, between the beginning of the year 2016 to March of 2021. The criteria for inclusion of the articles were the use of the PRF in case studies and clinical trials in the rejuvenation of the face. The exclusion criteria eliminated repeated studies, which adopted a different design from the aforementioned, or that addressed a therapy using the PRF that was not on the face. It was found with the search 6 experimental or observational studies considered eligible, which were included in the qualitative synthesis. The studies included showed that there is no standardization regarding the preparation of the PRF, with different protocols for the application of this biomaterial, and that although the authors have been successful and observed improvement in relation to the skin aspect, there is a "high" or "indefinite" risk bias favoring positive results. It was concluded that the PRF is a safe material and has resulted in the improvement of the skin's appearance, requiring future studies that analyze its long-term effect.

Descriptors: Platelet-rich fibrin, Facial rejuvenation, Tissue engineering, Cosmetic Dentistry.

Sumário

Introdução	9
Materiais e Métodos	13
Resultados	14
Discussão	20
Conclusão	22
Referências	25

Introdução

A busca por meios de acelerar a cicatrização e o reparo tecidual é um assunto de interesse na área odontológica e na medicina regenerativa¹. A evolução nas técnicas de reparo tecidual utilizando concentrados sanguíneos advém do final da década de 1990, com a divulgação dos primeiros concentrados de plasma denominados “PRP” (Platelet-rich plasma)² e “PDGF” (Platelet-Derived Growth Factor)³, na área de cirurgia oral e maxilofacial^{4,5}. Em seguida surgiu a segunda geração de agregados plaquetários, conhecida como PRF (Platelet-rich fibrin) no ano de 2000⁶, até a chegada do recente coágulo avançado de fibrina ou A-PRF (Advanced PRF), em 2014^{7,8,9}.

Diferentemente dos concentrados sanguíneos de primeira geração, o PRF é obtido através de um protocolo simples no qual o sangue é coletado em tubos secos de vidro ou de plástico, e, submetido a uma única centrifugação suave, sem adição de anticoagulantes. Seu preparo utiliza menos tempo clínico e oferece mais vantagens com relação ao reparo tecidual devido a estrutura tridimensional do coágulo de fibrina, tendo, portanto, um efeito mais duradouro nas regiões de aplicação e uma melhor resposta celular¹⁰.

A resolução do conselho federal de odontologia nº 158, de 08 de junho de 2015 regulamenta o uso de PRP e PRF para fins não transfusionais no âmbito da odontologia, desde que o profissional seja habilitado, tenha infraestrutura, insumos e meios adequados para realização da técnica¹¹, e, desde então, o PRF tem servido a uma variedade de procedimentos cirúrgicos e não cirúrgicos, sendo considerado um material versátil e bioestimulante^{7,8,12}.

Um dos elementos sanguíneos que mais parecem influenciar no efeito do PRF são as plaquetas, células derivadas dos megacariócitos, anucleadas, que são uma fonte natural de fatores de crescimento¹³. A agregação de plaquetas ativa naturalmente a geração de trombinas, principal enzima conversora do fibrinogênio (molécula fibrilar solúvel) em fibrina (molécula fibrilar insolúvel), que é a unidade estrutural da matriz do PRF. A rede de fibrina é uma espécie de “cola biológica” que tem como função captar e fixar fatores de crescimento e leucócitos em suas camadas¹⁰, consolidar o aglomerado de plaquetas, e construir uma barreira protetora durante a formação do coágulo *in vitro* e do

reparo

in

*vivo*¹⁴.

Uma das vantagens do PRF é que ele pode fornecer por mais tempo doses supra fisiológicas de fatores de crescimento aos tecidos hospedeiros, sem temer uma reação de corpo estranho, devido a sua origem autóloga¹⁵. Embora os mediadores pró-regenerativos (**Quadro 1**) tenham um papel importante, é importante destacar que a matriz tridimensional de fibrina é o elemento chave que representa o poder terapêutico do PRF, pois sua estrutura tem como função captar, fixar e liberar lentamente os fatores de crescimento¹⁶. Em diferentes condições, eles seriam rapidamente removidos do local de aplicação¹⁷.

Quadro 1. Fatores de crescimento liberados pelo PRF e suas funções

Nome	Abreviação	Função
Fator de crescimento derivado de plaquetas	PDGF	Melhora a síntese de colágeno, proliferação de células ósseas e fibroblastos. Estimula o desenvolvimento de novos folículos e promove o crescimento dos vasos sanguíneos, replicação celular e formação da pele.
Fator de crescimento transformador β 1	TGF- β 1	Exibe efeitos quimiotáticos em macrófagos, fibroblastos e neutrófilos. Induz atividade mitótica para fibroblastos da pele e estimula a migração de queratinócitos. Participa na estimulação da síntese e degradação de proteínas da matriz extracelular e regula a entrada de células na via da apoptose.
Fator de crescimento endotelial vascular	VEGF	Indutores de angiogênese e vasculogênese. Também participa na produção de fibras de colágeno e na estimulação da aglomeração de plaquetas e formação de coágulos.

Fonte: Adaptado de Bielecki T & Ehrenfest DMD (2012).

O PRF é considerado um adjuvante cirúrgico, cumprindo a função de reproduzir dois fenômenos naturais: a coagulação sanguínea e o reparo tecidual¹. A diferença entre o coágulo de sangue natural e o PRF, é que o último é mais homogêneo, estável e passível de associação com materiais sintéticos ou biógenos para aplicação. Assim, o PRF não deve ser considerado um simples reforço anti-hemorrágico, e sim um composto que leva a uma rápida estruturação de novos tecidos, através de um material sólido, adaptativo e polimórfico^{4,9}.

Desde o primeiro protocolo de centrifugação⁶, outros foram desenvolvidos sob modificações no tempo e na força relativa de centrifugação (RCF), pois ambos são fatores que modificam a estrutura celular das matrizes de PRF a partir de mudanças na configuração da centrifugação¹⁸. O preparo do produto final deve ser feito extemporaneamente no ambiente cirúrgico, com

precauções rigorosas de assepsia, e, todos os materiais utilizados devem ser autorizados para uso clínico e manipulados adequadamente¹⁹, podendo o PRF ser utilizado

na forma de membranas, fluídos ou pastas para atuar na hemostasia ou reparo do sítio cirúrgico em que são utilizadas^{20,21}.

Com o conhecimento sobre suas propriedades no meio científico, o uso de PRF passou a ser indicado para uma variedade de procedimentos estéticos que se concentram em melhorar a aparência e diminuir os sinais da idade, se destacando pela praticidade²², segurança^{19,23,24} e recuperação mais regular, obtendo melhores resultados quando comparado a materiais sintéticos²⁵.

Embora algumas dificuldades tenham sido relatadas em relação ao uso do PRF, como a falta de padronização no seu preparo e, conseqüentemente, a dificuldade de comparar e indicar o protocolo mais indicado para cada caso²⁶, há estudos divulgados relatando resultados promissores a partir do seu uso na diminuição de manchas, poros, rugas, porfirinas, e melhora no aspecto desses e outros sinais de envelhecimento^{19,27}.

O envelhecimento da pele é um processo inevitável, influenciado por fatores genéticos, ambientais, exposição ao sol, e poluição, que causam danos ao DNA e conseqüentemente provocam uma série de alterações físicas na pele, incluindo atrofia, telangiectasia, rugas finas e profundas, elastose solar, e despigmentação. Outros fatores como má alimentação, falta de exercício, consumo de cafeína e drogas também são conhecidos por acelerarem o processo de envelhecimento^{15,19}.

A ablação em tecidos moles da face ocasionado pela idade pode evidenciar demarcações cutâneas óbvias, como: sulcos, cantos da boca, bochechas, pálpebras, testa, sobrancelha e nariz. Com base nessas alterações, existe uma finitude de procedimentos específicos, cirúrgicos ou minimamente invasivos, que podem ser realizados a fim de favorecer uma melhora na aparência da pele ou prevenir o envelhecimento precoce^{19,27,28}.

Entretanto, desde o seu primeiro relato há cerca de vinte anos como adjuvante cirúrgico em terapêuticas regenerativas *in situ*^{18,20}, poucos ensaios clínicos cegos ou randomizados utilizando o PRF foram notificados até o presente momento na área estética com ênfase no rejuvenescimento facial, havendo dificuldade de quantificar objetivamente se existem melhoras significativas na aplicação do PRF na face²⁸. Notou-se que o material tem sido descrito com maior frequência pelo seu uso em cirurgias orais e maxilofaciais

na

área odontológica, o que leva a crer que esses achados ocorrem porque inicialmente ele foi desenvolvido para terapias de reparo em tecidos duros e moles, e, portanto, as baixas evidências caracterizam uma janela científica a cerca do tema.

Frente ao exposto e procurando oferecer subsídios para uma melhor avaliação do uso do efeito do PRF na face, o presente trabalho tem como objetivo discutir por meio literatura existente a cerca do uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) como aditivo biológico no rejuvenescimento facial, observando quais seus efeitos sobre a pele da face nas terapias em que ele foi utilizado com fins estéticos.

Materiais e Métodos

Este trabalho é uma revisão integrativa, adotando o PUBMED, MEDLINE e LILACS como bases de dados. Uma estratégia de busca foi desenvolvida utilizando os descritores (Termo MeSH e/ou palavra texto) “Fibrina rica em plaquetas” combinada em pares e em trios com as outras palavras-termo e/ou MeSH: “Rejuvenescimento facial”, “Engenharia tecidual” e “Odontologia cosmética” por meio de operadores booleanos “E” e/ou “OU” e, em seguida, a mesma busca foi repetida adicionando o operador booleano “NÃO” à palavra-termo “Plasma rico em plaquetas”, a fim de eliminar artigos correspondentes a outro concentrado sanguíneo que não está diretamente incluído na discussão do tema proposto.

Apenas estudos publicados entre janeiro de 2016 a março de 2021, escritos em inglês, e que possuísem delineamento experimental (séries de casos, estudos prospectivos, ensaios clínicos controlados, randomizados ou não), e observacional (estudos de caso-controle e estudos de coorte) realizados *in vivo* foram considerados elegíveis para esse estudo. Para sua inclusão, os artigos precisavam abordar sobre o uso do PRF no rejuvenescimento facial e qual o resultado dos estudos em que houve aplicação desse material com fins estéticos na face.

Inicialmente, os artigos foram analisados segundo título, e aqueles que não correspondiam ao tema ou estavam duplicados foram excluídos. Artigos elegíveis foram avaliados através do seu resumo, e em seguida, os que correspondiam aos critérios de inclusão foram lidos na íntegra. Após serem avaliados, restaram apenas aqueles que atendiam a todos os critérios. Para o estudo, os dados dos artigos incluídos foram extraídos e organizados em tabelas de modo a sintetizar os principais detalhes: base de dados, título, autores/ano, delineamento/amostra, objetivos, país, periódico, método/dose, nº de sessões/intervalo, seguimento, centrifugação/preparo e conclusões relevantes para o estudo. Para tanto, o tema foi introduzido através de uma síntese narrativa, que se continua através da discussão dos estudos incluídos, seguindo uma construção temática e estruturada.

Resultados

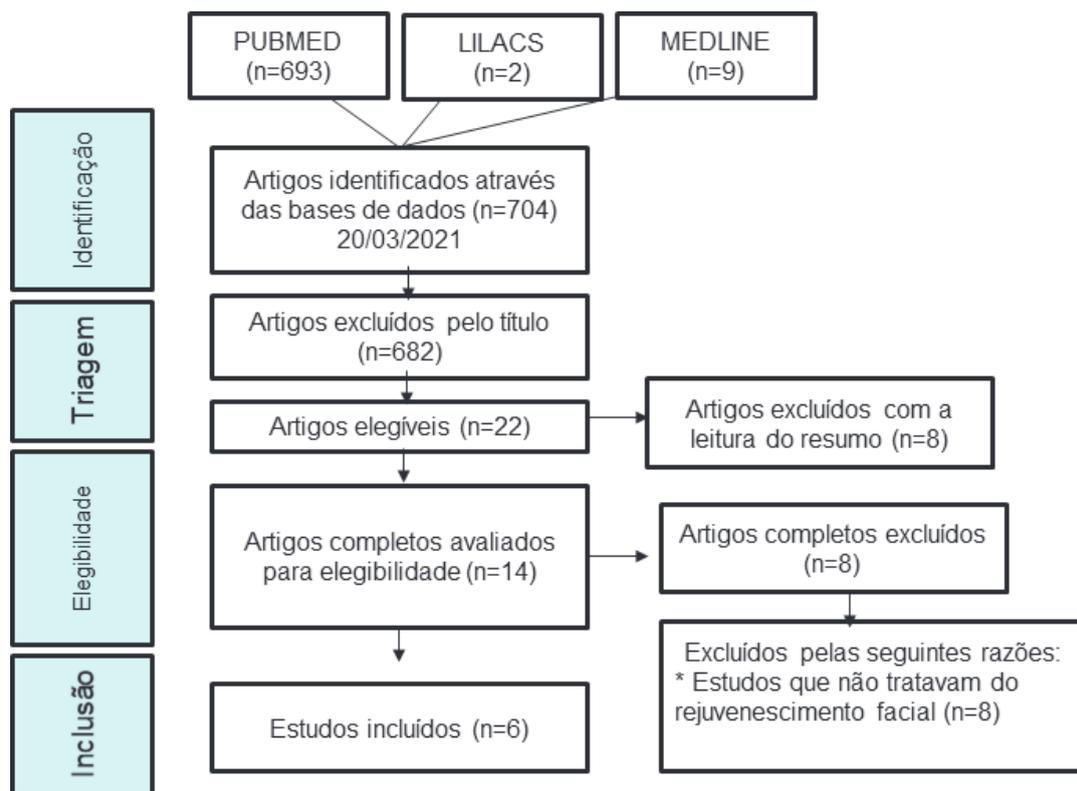
A amostra final desta revisão foi constituída por seis artigos científicos na língua inglesa, selecionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Destes, todos os seis foram encontrados na base de dados PUBMED. O Quadro 2 e 3 representa as especificações de cada um dos artigos. A pesquisa exploratória encontrou 704 artigos potencialmente elegíveis.

Após avaliação por título e exclusão das duplicatas, restaram 22 artigos para serem analisados pela leitura dos resumos (**Figura 1**). Destes, 8 artigos não atenderam ao objetivo desse estudo, e 14 estudos completos foram avaliados para elegibilidade e foram lidos na íntegra, dos quais foram excluídos outros 8 trabalhos por não corresponderem à área temática, resultando em 6 artigos para extração de dados e síntese qualitativa.

Dentre os trabalhos que avaliaram o uso do PRF como adjuvante no rejuvenescimento facial (**Quadro 2**), dois estudos demonstraram melhoria significativa de parâmetros da pele^{24,28}, dois estudos não informaram sobre os valores de significância ($P < 0,05$)^{19,27}, e dois estudos não observou mudanças significativas em nenhum dos parâmetros de pele avaliados^{23,29}. Em todos os estudos o uso do material apresentou-se tolerável e não ocasionou efeitos adversos graves.

A idade dos voluntários das amostras foi em média de 42.2 anos (variando entre 30 e 60 anos) e a principal queixa entre eles era a presença de sinais de envelhecimento cutâneo. Os estudos duraram em média 15 meses, variando entre uma e três sessões de aplicação (**Quadro 3**) e, entre as doses de 0,5- 16,5mL, a depender da área e do número de pontos de aplicação recomendado, tendo como técnica empregada a injeção intradérmica de PRF puro ou combinado com outro material autólogo ou sintético, não havendo padronização quanto ao seu preparo.

Figura 1. Fluxograma da inclusão dos estudos



Fonte: Elaborado pela autora.

O primeiro protocolo do PRF foi desenvolvido por Choukroun e colaboradores na França⁶, para aplicação em feridas de difícil cicatrização. Nos anos seguintes, o autor junto a outros grupos de pesquisadores publicou diversos trabalhos sobre o tema, bem como outros autores em todo o mundo começaram a utilizar esse material e fazer modificações no seu preparo com outros fins^{7,8,9}, em especial na área estética. Os trabalhos incluídos nesse estudo são originados de autores de variados continentes (Figura 2) como Europa^{19,28}, Ásia^{23,24} e América do norte^{27,29}.

Quadro 2. Dados das publicações e considerações sobre os estudos

Título	Autor/ Ano	Delineamento / Amostra	Objetivos	Desfecho
Lower facial regeneration with a combination of platelet-rich fibrin liquid matrices based on the low speed centrifugation concept-Cleopatra technique	Nacapoulos & Vesala ¹⁹ , 2020	Ensaio Clínico Controlado/ N= 32	O estudo avaliou o protocolo de preparo do PRF da técnica de Cleópatra, realizada nos 2/3 inferiores da face. A avaliação foi feita às cegas através de análise fotográfica cronológica. Além disso, foi utilizado um questionário (FACE-Q) de avaliação subjetiva pelos pacientes.	Ao final do estudo, mudanças positivas foram percebidas pelos avaliadores na diferença cronológica do aspecto da pele. Alguns efeitos adversos foram relatados sem graves complicações, concluindo que a "Técnica de Cleópatra" é efetiva e bem tolerada.
Nanofat-derived stem cells with platelet-rich fibrin improve facial contour remodeling and skin rejuvenation after autologous structural fat transplantation	Wei et al. ²³ , 2017	Ensaio Clínico Controlado Randomizado/ N=62	No estudo, foram avaliados dois grupos sobre a ação de células tronco derivadas de nanogorduras (NFSCs) em pacientes com sinais de envelhecimento, um recebeu NFSC junto do PRF (Grupo de tratamento) e o outro só NFSC sem PRF (Grupo controle), o resultado foi avaliado pelos aparelhos VISIA® e SOFT®.	Aumento de proliferação e diferenciação adipogênica dos NFSCs (in vitro) e melhora da textura, elasticidade, tamanho dos poros, rugas e hidratação da pele (in vivo) nos dois grupos, com maior satisfação no grupo que utilizou PRF associado.
Precise Intra-dermal Injection of Nanofat Derived Stromal Cells Combined with Platelet-Rich Fibrin Improves the Efficacy of Facial Skin Rejuvenation	Liang et al. ²⁴ , 2018	Ensaio Clínico Controlado/ N=103	Um grupo com sinais de envelhecimento da face recebeu aplicação de células-tronco derivadas de nanogorduras (NFSCs) associadas ao PRF, enquanto o grupo controle foi submetido a tratamento com HA. Os resultados foram obtidos através de análise fotográfica e pelos instrumentos VISIA® e o SOFT® 5.5.	A aplicação de NFSC-PRF demonstrou excelente proliferação, diferenciação e função parácrina quando comparados ao HA, tendo as duas apresentado melhorias da pele, embora uma maior taxa de satisfação dos pacientes foi obtida no grupo de tratamento.
The Benefits of Platelet Rich Fibrin	Karimi K et al. ²⁷ , 2019	Estudo Prospectivo/ N=3	Esse estudo compara o PRF com o PRP e, demonstra seus benefícios em terapias em que o PRF é combinado ao HA e aplicado na face sendo avaliado através da análise fotográfica cronológica.	O autor concluiu que O PRF e o HA quando unidos, oferecem um melhor suporte para o crescimento do colágeno, levando a um efeito preenchedor duradouro tendo como suporte as vantagens do PRF.
Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study	Hassan et al. ²⁸ , 2020	Estudo Prospectivo Unicêntrico/ N=11	Este estudo avaliou a eficácia do I-PRF no rejuvenescimento facial usando um sistema de análise de pele objetivo (VISIA®) e medidas validadas de resultados relatados pelo paciente (FACE-Q).	Foi encontrado melhora significativa relacionada a superfície da pele e poros, através da injeção do i-PRF e a promoção de significativo rejuvenescimento da face após 3 meses.
The Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix on Skin Rejuvenation: A Split-Face Comparison	Hu et al. ²⁹ , 2020	Ensaio Clínico Duplo-cego controlado por placebo Split-face/ N=30	Um grupo recebeu aplicação de PRFM (tratamento) em uma hemiface e a aplicação de soro fisiológico (NFL) na outra hemiface, observando alterações ocorridas nos dois lados de acordo com os parâmetros do aparelho VISIA®.	O único parâmetro de pele onde houve melhora foi a qualidade da textura da pele na presença do PRFM. Não houve significância estatística na mudança de escore para qualquer um dos parâmetros individuais da pele. Os resultados parecem persistir por pelo menos 6 semanas.

Fonte: Elaborado pela autora

Figura 2. Países dos autores dos estudos incluídos na síntese qualitativa



Fonte: Elaborado pela autora.

Na síntese qualitativa dos 6 estudos incluídos nessa revisão, foi verificado que haviam 2 ensaios clínicos controlados, 1 ensaio clínico controlado com face dividida (split-face), 1 ensaio clínico randomizado (ECR), e 2 estudos prospectivos. Os trabalhos incluídos apresentavam as seguintes comparações: injeção intradérmica de PRF + HA (antes x depois), injeção intradérmica de i- PRF + PRFM (antes x depois), injeção intradérmica de i-PRF (antes x depois), Injeção intradérmica de NFSC-PRF x HA, Injeção intradérmica de PRFM (hemiface) x soro fisiológico (hemiface), Injeção intradérmica de NFSCs-PRF x NFSCs sem PRF, nos quais a principal expectativa era diminuir rugas, flacidez e manchas pigmentares^{19,27}.

Quadro 3. Protocolos de aplicação do PRF

Autores/ Periódico	País	Método/ Dose	Sessões/ Intervalo	Seguimento	Centrifugação / Preparo
Nacapoulos & Vesala ¹⁹ J Cosmet Dermatol	Grécia	Injeção intradérmica/ 2-3mL	3 sessões com intervalo de 2-3 semanas	12 semanas	Única/ 3-4,5ml Protocolo de baixo RCF + 7,5-9mL Protocolo de alto RCF
Wei et al. ²³ Oncotarget	China	Injeção intradérmica/ 2-16,5mL	Sessão única	12-24 meses	Única/ NFSC com PRF (Grupo de tratamento) NFSC sem PRF (Grupo controle)
Liang et al. ²⁴ Cell Physiol Biochem	China	Injeção intradérmica/ 4-5mL	Sessão única	24 meses	Única/ NFSC-PRF (Grupo de tratamento) HA (Grupo controle)
Karimi K, et al. ²⁷ Facial Plast Surg Clin North	USA	Injeção intradérmica/ NI	3 sessões com intervalo de 4-6 semanas	3-5 meses	Única/ 2 partes de HA + 1 parte de PRF
Hassan et al. ²⁸ J Cosmet Dermatol	UK	Injeção intradérmica/ 0,5-1mL	3 sessões com intervalo de 4 semanas	3 meses	Única/ 4mL de i-PRF (4 seringas de 1mL/cada)
Hu et al. ²⁹ The Aesthetic Society	USA	Injeção intradérmica/ 2-4mL	3 sessões com intervalo de 4-6 semanas	12 semanas	Única/ PRFM (Tratamento) em hemiface e Soro fisiológico (Placebo) na outra hemiface.

NI = Não informado

Fonte: Elaborado pela autora.

Não foi recomendado realizar procedimentos estéticos em pacientes grávidas ou lactentes com histórico de anemia ou condições sanguíneas, alergias graves, distúrbios da pele e/ou do tecido conjuntivo, história de imunossupressão, ou que façam uso contínuo de droga citotóxica ou corticosteroide^{3,6}, cabendo ao cirurgião-dentista a investigação dessas condições durante a anamnese e, estando sua responsabilidade orientar e buscar a avaliação médica em casos que exista algum risco^{19,24}.

Quadro 4. Contraindicações de saúde ao uso de PRF.

Desordens e condições de saúde	
Anemia severa ou desordens sanguíneas	Gestação ou lactação
História de imunossupressão	Uso de drogas corticóides ou citotóxicas
Distúrbios da pele e/ou conjuntivo	Tratamento de radioterapia
Anafilaxias ou história de reação alérgica grave	Distúrbios crônicos como câncer e falência renal

Fonte: Adaptado de Liang et al. 2018; Nacapoulos & Vesala, 2019.

Apesar de haverem algumas contraindicações (**Quadro 4.**), o PRF tem sido considerado um material seguro pelos autores que o utilizaram, proporcionando uma recuperação mais regular e apresentado menos reações adversas, além de demonstrar resultado superior, quanto comparado a outros materiais injetáveis sintéticos^{22,25,27}.

Discussão

A avaliação dos artigos sugeriu que a melhoria do aspecto cutâneo após o emprego de PRF na face é tangível, e, segundo os autores, ocorreu melhora significativa de um ou mais aspectos da pele (manchas pigmentares, porfirinas, poros, rugas, flacidez) após os tratamentos. De acordo com apenas dois autores^{24,28}, houve melhoria significativa ($P < 0,05$) em parâmetros de pele conhecidos, de acordo com o método de análise objetiva VISIA®.

Foi notado que, dentre os periódicos que publicaram os trabalhos incluídos nessa síntese qualitativa, os estudos são, em sua maioria, originais de revistas médicas da área de dermatologia e cirurgia plástica, e não de revistas de relevância para a área odontológica.

A maioria dos autores concordou que não houve relação entre o PRF e a produção de efeitos adversos graves como infecção, anafilaxia ou parestesia, no entanto, foram explicitados apenas no estudo de Nacapoulos e Vesala (19) alguns casos de dor de cabeça de intensidade média, vermelhidão e edema no pós-procedimento, tendo breve resolução e sendo tratados com analgésico (dipirona por via oral) e gelo nas regiões de queixa, sem maiores complicações. Os estudos que associaram o PRF a células-tronco derivadas de nanogorduras (NFSCs) e ao ácido hialurônico (HA) destacaram que seu uso reduziu a reabsorção dos enxertos de gordura e otimizou o efeito preenchedor do ácido hialurônico e melhorou textura e manchas na pele^{23,24,27}, visto que, devido a suas propriedades, ele possui liberação prolongada de fatores de crescimento pela matriz de fibrina autóloga, ampliando as vantagens dos materiais injetados com fim rejuvenescedor.

A técnica de preparo variou entre os autores, não havendo evidência científica de eficácia advinda de um protocolo padrão de preparo do PRF ou de qualquer outro concentrado sanguíneo²⁵, tendo como base para escolha do protocolo as necessidades e expectativas individuais do paciente^{19, 23,24}.

Durante esse estudo notou-se que existem poucos ensaios clínicos randomizados e/ou estudos cegos que avaliaram o uso de PRF com fim rejuvenescedor na face, portanto, são necessários novos estudos que avaliem melhor seus efeitos na remodelação dos tecidos da pele da face a longo prazo.

Conclusão

Concluiu-se através dessa revisão integrativa que o PRF é um material seguro e proporciona uma melhora relacionada a textura, poros e marcas na pele, quando usado isoladamente ou combinado com algum outro tipo de material sob as condições informadas, havendo evidências insuficientes de que ele é eficaz sob outras circunstâncias. Os estudos sugeriram que a aplicação de PRF tem efeitos benéficos, sendo a utilização da fibrina rica em plaquetas uma opção válida em terapias estéticas na área odontológica. Vale ressaltar que o PRF é uma técnica nova de tratamento e que seu resultado em longo prazo ainda é desconhecido, fazendo-se necessário a realização de mais estudos sobre o uso desse material.

Referências

1. Bielecki T, Dohan Ehrenfest DM. Platelet-rich plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF): surgical adjuvants, preparations for in situ regenerative medicine and tools for tissue engineering. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012 Jun;13(7):1121-30.
2. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;85:638-646.
3. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14:529-535.
4. Mihaylova Z, Mitev V, Stanimirov P, Isaeva A, Gateva N, Ishkitiev N, et al. Use of platelet concentrates in oral and maxillofacial surgery: An overview. *Acta Odontol Scand* 2017;75:1-1.
5. Whitmann DH, Berry RL and Green DM. Platelet gel: an alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 1294-1299.
6. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: Le PRF. *Implantodontie*. 2001;42:55-62.
7. Shahram Ghanaati, Patrick Booms, Anna Orłowska, Alica Kubesch, Jonas Lorenz, Jim Rutkowski, Constantin Landes, Robert Sader, CJ Kirkpatrick, Joseph Choukroun; Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *J Oral Implantol* 1 December 2014; 40 (6): 679–689.
8. El Bagdadi K, Kubesch A, Yu X, Al-Maawi S, Orłowska A, Dias A et al. Reduction of relative centrifugal forces increases growth factor release within solid platelet- rich-fibrin (PRF)-based matrices: a proof of concept of LSCC (low speed centrifugation concept). *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2017, Mar.
9. Wang X, Zhang Y, Choukroun J, Ghanaati S, Miron RJ (2017) Effects of an injectable platelet-rich fibrin on osteoblast behavior and bone tissue formation in comparison to platelet-rich plasma. *Platelets* 29:1–8.
10. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol*. 2010;81(4):546-55.

11. Conselho Federal de Odontologia. Resolução CFO Nº 158, de 8 de junho de 2015. Regulamenta o uso de Agregados Plaquetários Autólogos para fins não transfusionais no âmbito da Odontologia. Diário Oficial União. 6 jul 2015.
12. Choukroun J. Platelet Rich Fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indications. France: Wiley-Blackwell; P. 355-388; 2017.
13. Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andia I, Anitua E. Plaquetas e cicatrização de feridas. Frente Biosci. 1º de maio de 2008; 13:3532-48. 18508453.
14. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Mar;101(3):e37-44.
15. Choukroun J. Platelet Rich Fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indications. France: Wiley-Blackwell; P. 390-406; 2017.
16. Dohan Ehrenfest DM, Peppo GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. Growth Factors. 2009;27(1):63-9.
17. Choukroun JMD. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006a, 101(3): 56-60.
18. Kubesch A, Barbeck M, Al-Maawi S, Orłowska A, Booms PF, Sader RA, Miron RJ, Kirkpatrick CJ, Choukroun J, Ghanaati S. Um conceito de centrifugação de baixa velocidade leva ao acúmulo celular e vascularização de fibrina sólida rica em plaquetas: um estudo experimental in vivo. Plaquetas. 2019;30(3):329-340.
19. 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 Jan;19(1):185-189.
20. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: bone graft, implant and reconstructive surgery. Curr Pharm Biotechnol. 2012;13(7):1231-56.
21. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: periodontal and dentoalveolar surgery. Curr Pharm Biotechnol. 2012;13(7):1207-30.
22. Lin J, Sclafani AP. Platelet-Rich Plasma for Skin Rejuvenation and Tissue Fill. Facial

- Plast Surg Clin North Am. 2018 Nov;26(4):439-446.
23. Wei H, Gu SX, Liang YD, Liang ZJ, Chen H, Zhu MG, Xu FT, He N, Wei XJ, Li HM. Nanofat-derived stem cells with platelet-rich fibrin improve facial contour remodeling and skin rejuvenation after autologous structural fat transplantation. *Oncotarget*. 2017. Jul 31;8(40):68542-68556.
 24. Liang ZJ, Lu X, Li DQ, Liang YD, Zhu DD, Wu FX, Yi XL, He N, Huang YQ, Tang C, Li HM. Precise Intradermal Injection of Nanofat-Derived Stromal Cells Combined with Platelet-Rich Fibrin Improves the Efficacy of Facial Skin Rejuvenation. *Cell Physiol Biochem*. 2018;47(1):316-329.
 25. Storrer CLM, Andrade Cf, Chaves Lhk, Wambier Lm, De-Geus JI, Zielak Jc. Injeção de agregados plaquetários no rejuvenescimento facial: uma revisão sistemática. *Rev. Bras. Cir. Plást*.2019;34(2):274-282.
 26. Gentile RD. Easy Platelet-Rich Fibrin (Injectable/Topical) for Post-resurfacing and Microneedle Therapy. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2020 Feb;28(1):127-134.
 27. Karimi K, Rockwell H. The Benefits of Platelet-Rich Fibrin. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2019 Aug;27(3):331-340. doi: 10.1016/j.fsc.2019.03.005. PMID: 31280847.
 28. Hassan H, Quinlan DJ, Ghanem A. Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Dec;19(12):3213-3221.
 29. Hu S, Bassiri-Tehrani M, Abraham MT. The Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix on Skin Rejuvenation: A Split-Face Comparison. *Aesthet Surg J*. 2020 Aug 20:sjaa244.