

Rita Catarina Lopes de Sousa

Microagulhamento e Plasma Rico em Plaquetas: Soluções em Harmonização Orofacial

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências de Saúde

Porto, 2020



Rita Catarina Lopes de Sousa

Microagulhamento e Plasma Rico em Plaquetas: Soluções em Harmonização Orofacial

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências de Saúde

Porto, 2020

Rita Catarina Lopes de Sousa

Microagulhamento e Plasma Rico em Plaquetas: Soluções em Harmonização Orofacial

Dissertação apresentada à Universidade Fernando Pessoa  
como parte dos requisitos para a obtenção do  
grau de Mestre em Medicina Dentária.

---

Rita Catarina Lopes de Sousa

## RESUMO

A Harmonização Orofacial é uma vertente clínica que procura integrar o sorriso com a estética facial, articulando-se com estratégias *antiageing* muito procuradas na atualidade.

Este trabalho tem como principal objetivo a realização de uma revisão bibliográfica sobre microagulhamento facial e Plasma Rico em Plaquetas.

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica, preferencialmente nos últimos 10 anos, com as palavras-chave: pele; plasma rico em plaquetas; microagulhamento; rejuvenescimento; harmonização orofacial; estética facial; anatomia facial.

Tendo em conta que o microagulhamento consiste na realização de microlesões na pele, que irão facilitar a penetração dos agentes terapêuticos, como o Plasma Rico em Plaquetas e predispor à renovação celular e à produção de colagénio e elastina, é notória a potencialização dos resultados com a combinação destes dois tratamentos. Aqui se eleva o conceito de: bioestimulação da produção de colagénio.

**Palavras-chave:** plasma rico em plaquetas, microagulhamento, estética facial, rejuvenescimento; anatomia facial

## **ABSTRACT**

Oro-facial harmonization is a clinical aspect that seeks to integrate smile with facial aesthetics, combined with antiageing strategies that are in high demand today.

This work has as main goal the accomplishment of a bibliographic review about facial microneedling and Platelet-rich Plasma.

A bibliographic search was executed, preferably in the last 10 years, with the keywords: skin; platelet-rich plasma; microneedling; rejuvenation; orofacial harmonization; facial aesthetics; facial anatomy.

Given that microneedling consists of making microlesions in the skin, which will facilitate the penetration of therapeutic agents, such as platelet-rich plasma and predispose cell renewal and production of collagen and elastin, it is notorious the enhancement of the results with the combination of these two treatments. Here the concept of: bio-stimulation of collagen production is raised.

**Palavras-chave:** platelet-rich plasma, microneedling, facial aesthetics, rejuvenation, facial anatomy

## AGRADECIMENTOS

Queria agradecer à minha orientadora, Prof. Doutora Augusta Silveira, que em todas as aulas consegue transmitir aos seus alunos toda a paixão e entusiasmo que sente pela Medicina Dentária, que conseqüentemente fez despertar em mim o gosto por esta vertente do curso. Desde já lhe agradeço a ajuda imprescindível na escolha do tema e na estrutura da dissertação. Sinto-me bastante honrada por a poder intitular como minha orientadora.

Queria agradecer a todos os meu familiares e amigos, que de alguma forma me encorajaram durante estes anos de formação, na concretização do meu curso. Por todas as palavras e atitudes de incentivo, da mais simples à mais elaborada, todas tiveram muita importância para mim.

Queria agradecer à minha melhor amiga, Ana Filipa Simão, por ter entrado na minha vida e se ter tornado numa das pessoas mais importantes e fundamentais que até hoje conheci, surgiu como uma mera colega de trabalho, que se transformou em família, numa irmã. É o meu Porto de abrigo, o meu pilar, o meu apoio em todas as ocasiões. Desde então que deixou de fazer sentido viver qualquer uma das minhas tristezas e das minhas felicidades sem o partilhar com ela. Porque acima de tudo, sou muito grata por ter tido a sorte de conhecer uma pessoa que sente por mim um carinho genuíno, e na qual posso confiar incondicionalmente. Muitas vezes se desdobrou e sacrificou o seu tempo para poder fazer parte da realização deste projeto, tornando-se sem dúvida numa chave fundamental e imprescindível em todos os momentos. E por isso mesmo, lhe devo parte desta conquista, e não faria sentido ser de outra forma. Como te prometi, um dia o meu sucesso, vai ser o nosso sucesso.

Queria agradecer ao meu Pai, José de Sousa, que apesar de termos um feitio muito idêntico e por isso chocarmos em diversos momentos, teve a preocupação de durante todo o meu percurso académico me mostrar o quanto seria importante para o meu futuro esforçar-me para atingir o patamar de um curso superior, bem como a importância da área escolhida. Proporcionou-me também a possibilidade a nível monetário de frequentar as melhores escolas, em especial a Universidade Fernando Pessoa, tornando-se um aspeto fundamental durante todo o meu percurso académico. Sem dúvida, não teria sido impossível sem esta, ajuda a concretização deste sonho, mas seria com certeza muito mais difícil.

Por fim, queria agradecer à minha mãe, Maria Alice Lopes, por todos os sacrifícios e todas as batalhas que suportou e travou durante todos estes anos, com o único objetivo de me tornar uma mulher independente a nível económico e profissional, acima de tudo feliz e realizada. Sem dúvida, que te devo tudo o que sou hoje, e quero que saibas que nada foi em vão, tudo valeu a pena, porque no fim eu consegui atingir o nosso objetivo e realizar o meu sonho. Espero que sintas orgulho de mim, na mesma proporção em que sinto que vou ficar-te grata para toda a vida.

## ÍNDICE

RESUMO	v
ABSTRACT	vi
AGRADECIMENTOS	vii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS:	x
I. INTRODUÇÃO	1
1. Materiais e métodos	2
II. DESENVOLVIMENTO	3
1. Plasma Rico em Plaquetas	3
i. Evolução histórica do Plasma Rico em Plaquetas em medicina	3
ii. Tipos e especificidades de Plasma Rico em Plaquetas	4
iii. Mecanismo de ação e métodos de aplicação do Plasma Rico em Plaquetas	5
2. Pele: O maior órgão humano	7
3. Microagulhamento	9
i. Evolução histórica do microagulhamento	9
ii. Mecanismo de ação do microagulhamento	9
iii. Instrumentos e métodos de aplicação do microagulhamento	11
iv. Benefícios e contraindicações do microagulhamento no rosto	11
III. DISCUSSÃO	13
IV. CONCLUSÃO	16
BIBLIOGRAFIA	17

## **ÍNDICE DE ABREVIATURAS:**

<b>L-PRF</b>	Plasma Rico em Fibrina com Leucócitos
<b>L-PRP</b>	Plasma Rico em Plaquetas com Leucócitos
<b>PRP</b>	Plasma rico em plaquetas
<b>P-PRF</b>	Plasma Rico em Fibrina Puro
<b>P-PRP</b>	Plasma Rico em Plaquetas Puro

## I. INTRODUÇÃO

Atualmente, a beleza é tida em consideração por grande parte da população, estando a estética muito associada ao sucesso profissional e conquistas pessoais, com impacto em todas as áreas e dimensões da vida, podendo relacionar-se com a saúde mental, afetando a auto-estima e auto-imagem (Matoula e Pancherz, 2006; Machado, 2019). Num momento onde impera a comunicação e a imagem, existem padrões de beleza que são ditados e proclamados através dos influenciadores das redes sociais e dos *media*, em que se procura a perfeição do corpo e do rosto (Machado, 2019).

Neste sentido, um dos principais objetivos ao longo das décadas tem sido a preocupação com a imagem, em busca de uma aparência jovem e saudável, independentemente da idade (Sinigaglia e Führ, 2019).

O investimento na prevenção e no tratamento dos primeiros sinais do envelhecimento é iniciado cada vez mais precocemente pelos jovens, tendo como principal foco, o rosto. Apesar dos primeiros sinais só se tornarem, por norma, realmente visíveis a partir da terceira década de vida, estes tratamentos são frequentemente procurados numa fase de vida mais prematura (Ramos-e-Silva *et al.*, 2013).

De forma natural, o envelhecimento é provocado por vários processos fisiológicos do organismo e por uma alteração ao nível da homeostasia, que influenciam diretamente a aparência da pele. O envelhecimento demonstra-se por uma atrofia dérmica, desorganização do colagénio, redução dos fibroblastos e degradação da elastina. É dividido em duas categorias, o envelhecimento intrínseco e extrínseco (Teston *et al.*, 2010; Rodrigues *et al.*, 2019; Sinigaglia e Führ, 2019). Entende-se por envelhecimento intrínseco aquele regido pelos fatores genéticos e pela degeneração natural dos tecidos subcutâneos, que se expressam como rugas, linhas de expressão e flacidez (Aldag *et al.*, 2016; Sinigaglia e Führ, 2019). O envelhecimento extrínseco é provocado por fatores ambientais, tais como a exposição solar e os poluentes ambientais, bem como hábitos do quotidiano, tais como o consumo de tabaco e de álcool, realização de sessões de solário, que podem originar rugas profundas e manchas na pele (Aldag *et al.*, 2016; Krutmann *et al.*, 2017; Machado, 2019; Rodrigues *et al.*, 2019; Sinigaglia e Führ, 2019).

Mediante isto, a ciência e a tecnologia têm procurado facultar à medicina novas técnicas, de forma contínua, que tornem cada vez mais possível e acessível a prevenção e o retardar dos efeitos do envelhecimento (Mokos *et al.*, 2018).

Motivou a autora a possibilidade de desenvolver competências em harmonização orofacial-área que muito aprecia. Dentro das várias estratégias, o microagulhamento e a utilização de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) revelou-se muito interessante para pesquisa.

A presente revisão bibliográfica tem como objetivo principal analisar o papel da técnica do microagulhamento e da utilização de PRP em tratamentos faciais, com vista a retardar o processo de envelhecimento facial.

### **1. Materiais e métodos**

A revisão científica elaborada neste trabalho no que respeita à literatura sobre o envolvimento do microagulhamento e do plasma rico em plaquetas aplicado no tema de harmonização orofacial envolveu o levantamento de material bibliográfico disponível em livros, publicações *on-line* e revistas científicas do meio.

Foram utilizados livros científicos e bases de dados *on-line* tais como *PubMed*, *Medline*, *Scielo*, *ScienceDirect*, *Google Académico* e *Elsevier*, focando-se principalmente na última década. No entanto foram utilizados artigos mais antigos, com o objetivo de situar historicamente a origem da aplicação destes tratamentos. Para este efeito foram utilizadas palavras-chave tais como plasma rico em plaquetas, microagulhamento, estética facial, rejuvenescimento, sendo esta pesquisa feita na língua portuguesa e inglesa.

É importante mencionar que a pesquisa obedeceu a alguns critérios previamente estabelecidos, tais como artigos de acesso público, artigos cujas variáveis se assemelhavam às da seguinte tese, ainda que o tema principal fosse diferente, artigos com texto disponível apenas de forma parcial e dissertações e teses.

No que diz respeito aos critérios de exclusão foram rejeitados artigos com ausência de dados a serem extraídos, data de publicação, idiomas de línguas não fluentes, duplicidade de artigos e que não preenchem os critérios de elegibilidade.

No total foram utilizados 69 trabalhos como base da revisão literária para a sustentação da presente tese, em que inicialmente os estudos foram elegidos pelo título, posteriormente pelo resumo e por fim através do seu texto parcial ou completo, em seguida foi feita uma análise crítica da informação recolhida de forma individual.

## II. DESENVOLVIMENTO

### 1. PRP

Na área da medicina, os benefícios da utilização do PRP, principalmente em tratamentos ligados à estética, têm vindo a ser evidenciados com o aumento dos estudos nesta área, e respetivos resultados (Monteiro, 2013; Lee *et al.*, 2019; Oliveira, 2019; Conese *et al.*, 2020).

O PRP é o resultado da manipulação de uma amostra de sangue previamente recolhida do paciente, no sentido de se conseguir atingir uma concentração plaquetária superior à amostra inicial, em que é importante notar-se que para além do seu aumento é necessário ser preservada a integridade e qualidades das plaquetas da amostra, de forma a não se perder as funções associadas (Foster *et al.*, 2009; Monteiro, 2013; Chicharro-Alcántara *et al.*, 2018; Pedroso *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2019; Conese *et al.*, 2020; Hausauer e Jones, 2020).

O PRP é muitas vezes associado a fatores de crescimento e processos regenerativos (Tatullo *et al.*, 2016; Oliveira, 2019; Rodrigues *et al.*, 2019; Conese *et al.*, 2020; Hausauer e Jones, 2020). Entende-se por fatores de crescimento o conjunto de proteínas que intercedem em mecanismos de sinalização celular, que influenciam a proliferação e diferenciação das células, bem como o seu crescimento. Estas proteínas regulam mecanismos do processo inflamatório, cicatrização e coagulação, estimulando também a diferenciação e proliferação celular. Existem diversos tipos, como por exemplo, fator de crescimento semelhante à insulina, fator de crescimento transformador, fator de crescimento endotelial vascular e o fator de crescimento derivado de plaquetas, estando por isso indicado o uso destas proteínas já que estas, estão envolvidas no processo inflamatório e na cicatrização dos tecidos moles. Tendo os fatores de crescimento um papel tão importante na regeneração e cicatrização celular, aliados ao uso do PRP auxiliam a manutenção de uma pele saudável e jovem (Sundaram *et al.*, 2009; Maisel-Campbell *et al.*, 2019; Oliveira, 2019; Rodrigues *et al.*, 2019).

#### i. Evolução histórica do PRP em medicina

Nas últimas 6 décadas, a utilização crescente de PRP nas ciências médicas tem sido uma realidade - aumentaram as pesquisas sobre este tema, e o sucesso clínico tem sido evidente. Primeiramente esta técnica foi utilizada no tratamento de algumas doenças sanguíneas, como a leucemia aguda e trombocitopenia, e após os anos 70 tornou-se mais relevante nos processos de cicatrização, principalmente através das colas de fibrina, que auxiliam a junção dos tecidos, após uma lesão (Resende, 2020).

Em 1989, Lynch nomeou o PRP como Plasma Rico em Fatores de Crescimento, Gel de Plaquetas, Plasma Autógeno Rico em Plaquetas e por fim Plasma Rico em Plaquetas, nomenclatura que se manteve até à atualidade (Oliveira, 2019).

No final dos anos 90, o PRP despertou um maior interesse a nível científico, no que respeita à sua utilização na Medicina Regenerativa, Cirurgia Maxilo Facial e Cirurgia Oral (Marx *et al.*, 1998; Anitua, 1999; Gato-Calvo *et al.*, 2019). Neste sentido, os benefícios do PRP foram também procurados para o tratamento de outras condições, como por exemplo lesões oculares, queimaduras, reconstrução óssea, cirurgias e tratamentos de pele (Oliveira, 2019).

Ainda que exista uma crescente investigação e aplicação do PRP na medicina dentária, como já foi referido, não existe uma sistematização *standard* relativamente à sua classificação e formulação (Wang *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2019). Isto é reforçado pela existência de diversos kits, de diferentes marcas, que diferem entre si no processo de manipulação do PRP (Amable *et al.*, 2013; Fitzpatrick *et al.*, 2017; Gato-Calvo *et al.*, 2019; Oliveira, 2019).

No entanto o seu sucesso clínico tem sido evidente e comprovado nos tratamentos em que é aplicado, e tem-se tornado num excelente auxílio e primeira escolha em muitos dos tratamentos relacionados com harmonização orofacial, no tema do rejuvenescimento cutâneo e regeneração celular da pele (Oliveira, 2019; Hausauer e Jones, 2020).

### **ii. Tipos e especificidades de PRP**

Existem diferenças nos processos de classificação do PRP recolhido, existem classificações com algum grau de consistência que permite dividir o PRP em 4 grandes grupos:

- 1) Plasma Rico em Plaquetas Puro (P-PRP), trata-se de plasma sem leucócitos e baixa densidade de fibrina, em que as células brancas são eliminadas de forma propositada (Bielecki e Ehrenfest, 2012; Kazemi e Fakhrjou, 2015; Khorshidi *et al.*, 2016; Pedroso *et al.*, 2019; Resende, 2020).
- 2) Plasma Rico em Plaquetas com Leucócitos (L-PRP), trata-se de plasma com leucócitos e baixa densidade de fibrina, em que a concentração plaquetária é até 8 vezes maior e a de leucócitos é 3 vezes maior do que a inicial (Bielecki e Ehrenfest, 2012; Yin *et al.*, 2016; Chevrier *et al.*, 2017; Pedroso *et al.*, 2019; Resende, 2020).

- 3) Plasma Rico em Fibrina Puro (P-PRF), trata-se de plasma sem leucócitos e com alta densidade de fibrina, que é activado por fármacos formando um polímero de fibrina (Bielecki e Ehrenfest, 2012; Giannini *et al.*, 2015; Pedroso *et al.*, 2019; Resende, 2020).
- 4) Plasma Rico em Fibrina com Leucócitos (L-PRF), consiste em plasma com leucócitos e alta densidade de fibrina (Ehrenfest *et al.*, 2014; Giannini *et al.*, 2015; Resende, 2020).

Os leucócitos presentes de no PRP tendem a levar à libertação de elevados níveis de citocinas pro-inflamatórias, que auxiliam o catabolismo da matriz extracelular, sendo que este processo pode contrariar os efeitos dos fatores de crescimento na regeneração tecidual (Wang *et al.*, 2018; Pedroso *et al.*, 2019; Hausauer e Jones, 2020).

Assim, ainda que os leucócitos sejam fulcrais na resposta às infeções e possibilitem a diferenciação e proliferação celular, têm vindo a ser retirados do PRP, como por exemplo o P-PRP, com o objetivo de potenciar os seus resultados, evitando contrapor os benefícios dos fatores de crescimentos na regeneração tecidual (Wang *et al.*, 2018; Pedroso *et al.*, 2019). Isto porque estudos demonstram que a presença de leucócitos está associada ao aumento do catabolismo tecidual, do processo inflamatório e de dor local (Pedroso *et al.*, 2019; Hausauer e Jones, 2020)

Os diversos tipos de PRP divergem não só na sua constituição, como também na sua preparação. No caso do P-PRP e do L-PRP é utilizado um anticoagulante na sua manipulação, e podem ser posteriormente aplicados de forma tópica ou injetável, através de um coágulo ou solução líquida (Bielecki e Ehrenfest, 2012; Ehrenfest *et al.*, 2014; Fioravanti *et al.*, 2015; Vahabi *et al.*, 2015; Yin *et al.*, 2016).

No que diz respeito ao P-PRF e L-PRF não é utilizado um anticoagulante na sua obtenção, sendo que podem ser aplicados em forma de coágulo ou gel. Estas técnicas têm a capacidade de estimular uma resposta imune através da quimiotaxia (Ehrenfest *et al.*, 2014; Fioravanti *et al.*, 2015; Giannini *et al.*, 2015; Muñoz *et al.*, 2016; Pedroso *et al.*, 2019; Resende, 2020).

### **iii. Mecanismo de ação e métodos de aplicação do PRP**

Como foi referido anteriormente, o PRP é utilizado em diversas áreas da Medicina, sendo que este processo é iniciado por uma recolha sanguínea do paciente.

Dependendo do tipo de PRP que se pretende obter, em alguns casos é adicionado um anticoagulante, em que de seguida a amostra é centrifugada. Esta centrifugação tem como

objetivo a divisão dos componentes da amostra por peso molecular de forma a, no final do processo, ser possível as plaquetas serem isoladas (Marx *et al.*, 1998; Ehrenfest *et al.*, 2014; Oliveira, 2019; Hausauer e Jones, 2020; Resende, 2020).

Este processo, como foi referido inicialmente, inicia-se com uma primeira centrifugação, no qual a amostra se divide em três camadas: concentração plaquetária, na camada superior, compondo 55% da amostra; camada leucoplaquetária, que constitui menos de 1% da amostra, na camada intermédia; e camada de eritrócitos, representando 45% da amostra, na camada inferior. De seguida, a camada plaquetária é separada para um outro tubo, e é centrifugada novamente por 10 minutos, sendo descartada posteriormente uma fina camada de plaquetas, que se encontra a flutuar na superfície da amostra, já que esta contém uma qualidade inferior à restante. As etapas seguintes são realizadas tendo em conta o tipo de PRP que se pretende obter, sendo ou não acrescentados leucócitos à sua composição (Chicharro-Alcántara *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2018; Pedroso *et al.*, 2019).

Após o isolamento das plaquetas, é necessário proceder à sua ativação. Inicialmente eram utilizadas neste procedimento proteínas bovinas, que após a proibição da sua utilização na Europa foram substituídas por Cloreto de Cálcio e Gluconato de Cálcio, sendo este último o menos irritante e uma das melhores opções (Fioravanti *et al.*, 2015; Oliveira, 2019; Pedroso *et al.*, 2019). Esta ativação estimula a libertação de fatores de crescimento, que são fundamentais para a obtenção de resultados mais satisfatórios, na regeneração e rejuvenescimento cutâneo, que se entende por potencializar a capacidade da pele de se auto-reparar (Tatullo *et al.*, 2016; Chicharro-Alcántara *et al.*, 2018; Oliveira, 2019; Hausauer e Jones, 2020).

De seguida, o PRP é aplicado de forma tópica, de coágulo ou injetável, na pele do paciente, já que ele auxilia no processo de angiogénese e potencia a cicatrização dos tecidos, sendo importante mencionar que não existe consenso relativamente ao período entre a colheita e a sua utilização, em que uns autores defendem que não podem ser ultrapassadas 4h e outros 8h, já que a meia vida dos fatores de crescimento originários das plaquetas é de 4,2h, no entanto só após 8h é que existe uma diminuição das proteínas secretoras (Pedroso *et al.*, 2019).

Este mecanismo apresenta algumas desvantagens, entre elas a possível presença residual de leucócitos, a ausência de células estaminais na amostra, e a inconstância na concentração de plaquetas obtidas após a manipulação do produto recolhido. Existem variâncias nos vários métodos de preparação do PRP propostos por diferentes autores, que se diferenciam entre si em questões como a inclusão de leucócitos e tempo e velocidade de centrifugação. Pode também

existir um risco de infecção e contaminação, mesmo que limitado. Ainda assim, todos os métodos propostos apresentam resultados satisfatórios e equivalentes (Weibrich *et al.*, 2005; Chicharro-Alcántara *et al.*, 2018; Pedroso *et al.*, 2019).

Atualmente, tem havido um aumento no estudo da relação entre as plaquetas e o desenvolvimento de tumores, em que se tem vindo a constatar que estas são consideradas mediadoras no aumento dos tumores e disseminação de metástases, sendo esta uma das principais preocupações e limitações desta técnica (Yap *et al.*, 2019).

No entanto, no que diz respeito às vantagens, é um procedimento de simples realização, e relativamente económico em comparação a outros tratamentos (Fortier, 2009; Chicharro-Alcántara *et al.*, 2018; Maisel-Campbell *et al.*, 2019; Rodrigues *et al.*, 2019; Resende, 2020). Uma das principais vantagens deste tratamento se refere ao facto de a amostra ser proveniente do próprio paciente, e por sua vez limitar a possibilidade de haver efeitos colaterais, como por exemplo fenómenos alérgicos (Foster *et al.*, 2009; Anitua *et al.*, 2012; Anitua *et al.*, 2015; Oliveira, 2019; Hausauer e Jones, 2020; Resende, 2020).

É uma opção eficaz e segura para o rejuvenescimento da pele, pois está associado a fatores de crescimento bem como outras substâncias que regeneram o tecido da pele, como o colagénio e o aumento da secreção do ácido hialurónico (Rodrigues *et al.*, 2019; Hausauer e Jones, 2020). A sua utilização demonstra ter efeito na textura da pele, visto que atenua linhas finas e expressão e pigmentação, combatendo assim os sinais do envelhecimento (Maisel-Campbell *et al.*, 2019).

### **2. Pele: O maior órgão humano**

A pele é o maior órgão humano sendo esta bastante complexa pois comporta tecidos, tipos celulares e outras estruturas (Santos *et al.*, 2020).

A pele do rosto é mais afetada pelas manifestações clínicas associadas ao envelhecimento, provocando alterações a nível da sua função e da sua aparência estética.

Segundo Junqueira e Carneiro (2017) a pele é o órgão que mais revela e destaca os sinais e cicatrizes que aparecem ao longo dos anos. A pele constituiu o maior órgão do corpo humano, tendo milhões de células, milhares de glândulas sudoríparas e dezenas de vasos sanguíneos, sendo que sua principal função é ser a barreira que separa o meio exterior do interior (Gartner e Hiatt, 2007; Harris, 2009; Chicharro-Alcántara *et al.*, 2018). Este órgão tem também a capacidade de se auto-reparar e auto-renovar (Chicharro-Alcántara *et al.*, 2018).

A camada mais exterior da pele é a epiderme, caracteriza-se por um epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, sendo composta por quatro camadas: estrato córneo; estrato granuloso; estrato espinhoso e estrato basal (Harris, 2009). A sua espessura na maioria do corpo é de 0,07-0,12 milímetros, no entanto em regiões como a palma das mãos e dos pés ronda os 1,4 milímetros (Junqueira e Carneiro, 2017).

Na região mais interior da pele encontra-se a derme. A mesma dá suporte à epiderme, fornecendo-lhe nutrientes, sendo que nela se aglomeram vasos sanguíneos e linfáticos, e células conjuntivas e sanguíneas (Ribeiro, 2010; Junqueira e Carneiro, 2017; Porto e Souza, 2020). A derme é constituída pela derme papilar, que se encontra logo após a epiderme, sendo composta por feixes de colagénio, distendidos e organizados, fibras elásticas, papilas dérmicas, como os fibroblastos, terminações nervosas e capilares, características que determinam a capacidade elástica da pele. Abaixo desta camada existe a derme reticular, que é formada por fibras de colagénio espesso e fibras elásticas consistentes, anexos epidérmicos e redes vasculares nervosas. A espessura desta é variável mediante o local do corpo, e em áreas como planta dos pés e costas pode atingir até 3 milímetros (Junqueira e Carneiro, 2017; Santos *et al.*, 2020).

A sintetização e segregação inicial das cadeias de procolagénio é realizada pelos fibroblastos, sendo estas precursoras da molécula do colagénio. Como foi referido, o colagénio é um dos constituintes da derme, sendo o seu principal elemento fibroso, e constitui cerca de 25% das proteínas. Através de uma ação enzimática, com origem nos fibroblastos, as fibras de colagénio vão-se formando, tornando a pele mais elástica e firme. Este é representado por uma tripla hélice, estabelecida por três cadeias polipeptídicas, dispostas em feixes, o que lhe concede uma maior defesa sobre deformações. A sua função é diminuída com o envelhecimento, sendo que resulta nas alterações de colagénio da pele com a idade (Sinigaglia e Führ, 2019; Porto e Souza, 2020).

No que respeita às fibras elásticas são compostas por microfibrilas e elastina, sendo que esta última é uma proteína fibrosa que confere propriedades elásticas à pele, visto que quando é aplicada uma força de tensão na pele é a elastina que proporciona à pele a capacidade que esta tem de retomar à sua condição normal (Santos *et al.*, 2020).

Visto que a pele tem um papel tão fundamental para o bom funcionamento do organismo, existe uma busca constante de tratamentos que visam preservar e corrigir o desempenho deste órgão, de forma a manter as suas funções com o passar do tempo. O microagulhamento é um dos

tratamentos disponíveis para serem atingidos estes objetivos (Monteiro, 2013; Ibrahim *et al.*, 2017; Bandral *et al.*, 2019; Sinigaglia e Führ, 2019).

### **3. Microagulhamento**

#### **i. Evolução histórica do microagulhamento**

Os autores Orentreich e Orentreich, em 1995, propuseram um tratamento que designaram por *subcision*, que se tratava de uma cirurgia percutânea, com o uso de colagénio. Esta cirurgia consiste num procedimento minimamente invasivo, em que se acede ao interior dos tecidos, sem o uso de uma incisão realizada por um objeto cortante. A finalidade deste tratamento é a estimulação da produção de colagénio na pele, e atenua o aspeto provocado pela presença de tecido fibroso nas cicatrizes, ajudando no processo de reparação da pele (Orentreich e Orentreich, 1995; Monteiro, 2013; Sinigaglia e Führ, 2019; Santos *et al.*, 2020).

Em 1996, no congresso de Cirurgia Plástica e Estética, em Taiwan, foi apresentado o objeto utilizado para a realização do microagulhamento, com inspiração na medicina chinesa, Fernandes desenvolveu o *dermaroller* (Fernandes, 2002; Fernandes, 2015; Santos *et al.*, 2020).

No ano seguinte, este objeto foi descrito por Camirand e Doucet como uma espécie de “pistola de tatuagem” para o tratamento de cicatrizes (Doddaballapur, 2009).

Apesar da técnica ter tido origem na década de 1990 foi apenas em 2006 que este tratamento se propagou pelo mundo, sendo que foi no mesmo ano que Fernandes criou a técnica de indução de colagénio, para diminuir a aparência de cicatrizes e rugas, fazendo uso do instrumento que havia criado, o *dermaroller* (Garcia, 2013; Piatti, 2013; Machado, 2019; Sinigaglia e Führ, 2019).

Nos dias de hoje, existem no mercado diversas possibilidades de produtos e marcas como canetas elétricas e manuais de microagulhamento, em que independentemente do protocolo utilizado o resultado final do tratamento pretendido é a melhoria do aspeto e saúde cutânea. Deste modo, tornou-se assim num instrumento promissor em medicina estética e harmonização orofacial (Machado, 2019; Santos *et al.*, 2020).

#### **ii. Mecanismo de ação do microagulhamento**

O microagulhamento é um tratamento recente que visa à redução de imperfeições e à reconstrução dos tecidos, é também um dos tratamentos disponíveis para a combate dos efeitos

do envelhecimento, intrínseco e extrínseco, da pele, como por exemplo rugas profundas, rugas de expressão, flacidez, produção deficiente de colagénio, entre outros, sendo um procedimento eficaz na promoção do rejuvenescimento facial (Teston *et al.*, 2010; Aldag *et al.*, 2016; Asif *et al.*, 2016; Krutmann *et al.*, 2017; Alessa e Bloom, 2020).

Neste procedimento, o instrumento utilizado cria microlesões na camada córnea da epiderme, sem que danifique a mesma, com o objetivo de tornar a pele permeável aos princípios ativos cosméticos e terapêuticos dos produtos que serão posteriormente aplicados, para que a sua penetração seja potenciada e facilitada (Klayn *et al.*, 2013; Piatti, 2013; Machado, 2019; Sinigaglia e Führ, 2019; Porto e Souza, 2020). Através deste processo é notada uma melhoria significativa na textura, brilho, elasticidade e pigmentação da pele (Porto e Souza, 2020). Para que isto seja possível, é necessária a aplicação de um estímulo mecânico, a partir do uso de microagulhas, que formam canais na pele, que irá provocar a regeneração celular dos tecidos, bem como, a libertação de fatores de crescimentos que estimulam a síntese de elastina e colagénio na derme papilar (Doddaballapur, 2009; Fabbrocini *et al.*, 2009; Klayn *et al.*, 2013; Alster e Li, 2019; Sinigaglia e Führ, 2019; Alessa e Bloom, 2020). Após estas microlesões cutâneas ir-se-á desenvolver um processo inflamatório, em que se destacam 3 períodos:

- a) A primeira fase inclui a libertação de citocinas, plaquetas, neutrófilos, nutrientes e fatores de crescimento, que promovem a dilatação dos vasos sanguíneos, eliminando restos celulares e bactérias, iniciando-se a regeneração do tecido por parte dos queratinócitos, reparando as microlesões;
- b) De seguida inicia-se o processo de cicatrização, em que os neutrófilos são substituídos por monócitos, no qual existe o crescimento de novos vasos sanguíneos a partir dos já existentes- angiogénese, bem como a regeneração do respetivo epitélio e difusão dos fibroblastos. Existe também a produção de colagénio tipo 3 e elastina;
- c) Posteriormente desenvolve-se a fase de maturação, em que o colagénio tipo 1 substitui o colagénio tipo 3, sendo este mais resistente e duradouro do que o segundo, podendo manter-se na pele até 7 anos (Lima *et al.*, 2013; Piatti, 2013; Machado, 2019; Sinigaglia e Führ, 2019; Alessa e Bloom, 2020; Porto e Souza, 2020).

Torna-se relevante mencionar que a maturação total do colagénio pode levar até um ano a ser concluída, sendo que os resultados vão sendo atingidos ao longo deste período (Santos *et al.*, 2020).

Mediante o objetivo de cada paciente são definidas o número específico de sessões necessárias para a realização do tratamento. O número de sessões pode variar entre 3 a 12, dependendo do protocolo, tendo em conta a marca utilizada, a disfunção e cada paciente (Santos *et al.*, 2020).

### **iii. Instrumentos e métodos de aplicação do microagulhamento**

Para a realização deste tratamento é necessário um rolo cujo material é do tipo polietileno e aço cirúrgico inoxidável, podendo também ser uma liga de titânio, revestido por agulhas com o tamanho de 0,25-2,5 milímetros, em que o mais comum tem 192 agulhas, podendo chegar a conter mais de 500, repartidas em filas paralelas (Doddaballapur, 2009; Lima *et al.*, 2013; Piatti, 2013; Sinigaglia e Führ, 2019; Santos *et al.*, 2020). É importante mencionar que nos tratamentos da pele do rosto o tamanho das agulhas não deve ultrapassar 1,5 milímetros, já que a grossura da pele é menor do que no resto do corpo, porém as agulhas só penetram até 70% do seu comprimento (Lima *et al.*, 2013; Fernandes, 2015). Ainda assim, o comprimento da agulha deve ser selecionado consoante diversas características da pele, bem como a sua espessura, flacidez e profundidade das rugas (Sinigaglia e Führ, 2019).

O instrumento utilizado é de uso único e descartável (Doddaballapur, 2009). Tendo em conta que o tratamento é minimamente invasivo, é necessária a utilização de material previamente esterilizado, de forma a ser eliminada a vida microbiótica existente nestes materiais. Para este efeito a realização de uma assepsia não supre esta exigência, sendo necessário submeter o instrumento a uma determinada temperatura e pressão, durante um determinado tempo, para a destruição de fungos, vírus, esporos e bactérias. Sendo assim reduzido ao máximo o perigo de reações, contaminações e infeções por parte do paciente. É também por esse motivo que o instrumento é descartável.

No início de cada sessão, é aplicada na pele um anestésico tópico, entre 45 minutos a 1 hora antes do procedimento. Cada sessão de tratamento tem em média 15 a 20 minutos, sendo que o instrumento é deslizado sobre a pele em movimentos vai e vem, em várias direções, repetindo a ação sucessivamente de 10 a 20 vezes. Os pacientes podem apresentar eritema até 3 dias após o tratamento, e é por isso recomendada a aplicação de protetores solares, no mínimo por 1 semana (Doddaballapur, 2009; Sinigaglia e Führ, 2019; Porto e Souza, 2020).

### **iv. Benefícios e contraindicações do microagulhamento no rosto**

O microagulhamento é um tratamento simples, eficaz e que apresenta um risco mínimo de efeitos secundários (Alster e Li, 2019; Bandral *et al.*, 2019; Sinigaglia e Führ, 2019; Porto e

Souza, 2020). Destaca-se também a sua capacidade de estimular a produção de colagénio na pele, sem existir uma desepitelização, mantendo a integridade dos epitélios e a consistência dos tecidos, principalmente quando comparado com técnicas como lasers e peelings (Guimarães *et al.*, 2019; Sinigaglia e Führ, 2019sa).

Este tratamento está indicado para todos os tipos e tons de pele, ainda que naturalmente haja indicações e contra-indicações (Santos *et al.*, 2020).

É importante salientar que se trata de um tratamento minimamente invasivo, facilitando a fase de recuperação pós tratamento, servindo de base às restantes vantagens (Monteiro, 2013). Estes tipos de tratamentos têm vindo a registar uma maior procura porque devido à rápida recuperação do paciente permite o retorno do mesmo mais rapidamente à sua rotina, bem como à sua actividade laboral (Guimarães *et al.*, 2019; Porto e Souza, 2020).

Uma das principais vantagens desta técnica é permitir que a pele se torne mais permeável potenciando a absorção dos princípios ativos aplicados sobre o rosto, como é caso do PRP. Isto porque as microlesões que são criadas na epiderme permitem que a maioria das moléculas dos produtos aplicados sejam efetivamente absorvidas, algo que não acontece quando estes produtos são aplicados sobre a pele da sua forma mais generalizada (Klayn *et al.*, 2013; Piatti, 2013). Como foi explicado anteriormente, aliado a isto é estimulada a produção de elastina e colagénio, constituintes fundamentais para ser possível o rejuvenescimento e o aumento da firmeza da pele (Doddaballapur, 2009; Fabbrocini *et al.*, 2009; Klayn *et al.*, 2013; Santos *et al.*, 2020).

Outro benefício é o facto do processo de cicatrização da pele, para além de acontecer num curto espaço de tempo, é reduzida a possibilidade de complicações no que diz respeito a contaminações e infeções (Fabbrocini *et al.*, 2009; Piatti, 2013; Porto e Souza, 2020).

Outra característica que beneficia o tratamento é a sua eficácia no combate a condições estéticas dos pacientes, como por exemplo, cicatrizes, rugas e expressão, rugas profundas, acne, flacidez, manchas outros sinais de envelhecimento, sendo este tratamento de custo reduzido tendo em conta outros procedimentos de alta tecnologia (Santos *et al.*, 2020).

Como em todos os tratamentos existem certas contraindicações, tal como a competência profissional e do/a técnico/a que irá realizar o procedimento, que pode influenciar na qualidade do diagnóstico, bem como do serviço prestado (Lima *et al.*, 2013; Sinigaglia e Führ, 2019; Porto e Souza, 2020). Neste sentido a sugestão terapêutica apresentada pelo profissional de

saúde terá que ser adequada e de acordo com o diagnóstico previamente estabelecido, conscientizando o paciente das expectativas e resultados reais do tratamento. Bem como, apesar da dor provocada pelo tratamento ser pouco significativa para a maioria dos pacientes, pode ser um impedimento para outros (Santos *et al.*, 2020).

Se o profissional de saúde não tiver a destreza e o treinamento necessário para a realização correta do procedimento pode provocar no paciente consequências como infecções bacterianas, escoriações na pele, dor aguda, reativação da infecção por vírus do herpes (Santos *et al.*, 2020).

Por fim, é importante ressaltar que nem todos os pacientes são passíveis de receber este tratamento, por serem portadores de patologias e condições que impeçam a realização do mesmo. Algumas destas contraindicações são cancro de pele, doenças auto-imunes, colóides, diabetes, verrugas, tratamentos de quimioterapia e radioterapia, rosácea, acne ativo, uso de anticoagulantes, ceratose solar, gravidez, doenças neuromusculares, distúrbios hemorrágicos, queimaduras e reativação de herpes (Fernandes, 2015; Sinigaglia e Führ, 2019; Santos *et al.*, 2020).

### III. DISCUSSÃO

Ao longo dos últimos anos, a Medicina e a Medicina Dentária têm-se aliado no desenvolvimento da pesquisa associada aos mecanismos dos tecidos, bem como a pele, através de biomateriais (Resende, 2020). Neste sentido o objetivo tem sido a regeneração de estruturas e funções que foram perdidas ao longo da vida, no sentido de ser reposta a integridade da pele (Nicoletti *et al.*, 2019).

Segundo Amelia Hausauer e Derek Jones (2020) o PRP e o microagulhamento têm sido técnicas usadas no combate dos efeitos do envelhecimento na pele.

Os estudos provam que a combinação do tratamento de microagulhamento juntamente com a aplicação do PRP potencia a eficácia dos seus resultados. Sabe-se que a presença do PRP estimula a produção de fatores de crescimento. Isto aliado à estimulação da produção de elastina e colagénio, originada pelas microlesões do microagulhamento, realizadas na epiderme, pode-se afirmar que a combinação destes dois procedimentos tem resultados mais satisfatórios e eficazes, com um número reduzido de sessões (Ibrahim *et al.*, 2017; Rodrigues *et al.*, 2019; Hausauer e Jones, 2020).

Tendo em conta a crescente procura por soluções rápidas, simples, acessíveis e que apresentem simultaneamente resultados ótimos, é importante que exista a combinação destes tratamentos disponíveis (Porto e Souza, 2020). Tendo em conta as evidências nos resultados dos estudos realizados, trata-se de uma das escolhas mais benéficas no tratamento de cicatrizes, acne, rugas profundas, rugas de expressão, flacidez, bem como de sinais de envelhecimento na pele (Nicoletti *et al.*, 2019; Porto e Souza, 2020).

A associação e a combinação do microagulhamento possibilitam atuar em diversas consequências do envelhecimento. Se por um lado o microagulhamento é benéfico para a reconstrução celular e aparência da pele, por outro lado o PRP está associado a proteínas que regulam a proliferação celular, o processo inflamatório e cicatrização da pele, propriedades que irão potenciar e auxiliar na reparação dos efeitos do microagulhamento, possibilitando esta associação, resultados mais satisfatórias do que a utilização das técnicas em separado (Machado, 2019). Existem outras técnicas disponíveis no mercado, como ácido hialurónico, radiofrequência, corrente galvânica, e vitamina C, que também têm bastantes benefícios para a pele. Relativamente ao ácido hialurónico tem como função ligar-se à água mantendo a tonicidade e a elasticidade dos tecidos, ou seja, regula a hidratação da pele (Machado, 2019). Em relação à radiofrequência, esta consegue através da sua energia eletromagnética provocar uma reação inflamatória nos tecidos, estimulando a sua remodelação e produção de colagénio (Sousa dos Santos *et al.*, 2019). A corrente galvânica trata-se de uma corrente contínua e unidirecional, que proporciona a movimentação de iões, sendo utilizada para induzir a penetração de medicamentos ionizados ou cosméticos nos tecidos, promovendo também sua regeneração (Felix *et al.*, 2018). Por fim, a vitamina C realiza o transporte do oxigénio nas trocas a nível celular, é essencial para a formação de fibras de colagénio e é fundamental para manter a integridade da parede dos vasos sanguíneos, tendo propriedades antioxidantes, prevenindo o envelhecimento cutâneo (Machado, 2019). Em comparação com outros tratamentos disponíveis, o PRP aliado ao microagulhamento mostra ser uma opção viável, visto que tem um baixo risco de infeção por ser um material autógeno, não depende de princípios ativos ionizáveis, a sua aplicação para além de promover a estimulação de fibras de colagénio e elastina, promove também a produção de ácido hialurónico e fatores de crescimento, é também um tratamento mais económico relativamente a alguns dos referidos, sendo por isto uma das melhores opções para o rejuvenescimento tecidular (Maisel-Campbell *et al.*, 2019; Oliveira, 2019; Rodrigues *et al.*, 2019; Hausauer e Jones, 2020; Resende, 2020). Ainda referente ao microagulhamento, esta é a melhor técnica para a absorção dos princípios ativos

que são aplicados na pele, visto que a sua profundidade de penetração é bastante elevada, principalmente comparando com técnicas como a corrente galvânica (Klayn *et al.*, 2013; Piatti, 2013).

Respetivamente ao PRP, apesar dos resultados serem bastante satisfatórios, seria importante desenvolver um protocolo *standard* no que concerne à concentração plaquetária necessária para o tratamento de cada paciente individualmente. Ao longo dos anos alguns autores têm vindo a problematizar esta questão, tais como Amable *et al.* (2013), Fleming *et al.* (2015), Xian *et al.* (2015) e Wang *et al.* (2018). Apesar do valor desta concentração de plaquetas ser maior após a manipulação da amostra original, não existe consenso na comunidade científica, relativamente ao mesmo. Os valores apontados pelos autores variam entre 3 a 8 vezes o valor original de plaquetas que se encontram em circulação no sangue humano (Foster *et al.*, 2009; Leo *et al.*, 2015; Oliveira, 2019; Pedroso *et al.*, 2019; Hausauer e Jones, 2020).

É importante ressaltar que se o valor da concentração plaquetária for muito acima dos indicados anteriormente, pode originar o impedimento da migração e proliferação celular, levando a um resultado contrário ao pretendido (Amable *et al.*, 2013; Fleming *et al.*, 2015; Xian *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2018; Oliveira, 2019; Pedroso *et al.*, 2019).

Neste sentido, seria vantajoso o desenvolvimento de uma estratégia que possibilitasse a sistematização do processo de manipulação do PRP, para que se conseguisse tabelar valores ideais de concentração plaquetária para cada paciente. Isto conseqüentemente levaria a resultados mais benéficos (Chicharro-Alcántara *et al.*, 2018; Pedroso *et al.*, 2019).

Aliada a esta questão, no que respeita ao microagulhamento importante salientar a necessidade do aperfeiçoamento da técnica de cada profissional, visto que é determinante para um resultado o mais satisfatório possível do tratamento (Lima *et al.*, 2013; Santos *et al.*, 2020). Seria também interessante ser criado um protocolo *standardizado* sobre o microagulhamento, que vai permitir potencializar e otimizar os resultados do tratamento (Alster e Li, 2019).

Posto isto, o PRP e o microagulhamento são então uma ferramenta promissora para o campo da estética e na harmonização orofacial (Santos *et al.*, 2020).

#### **IV. CONCLUSÃO**

Nos anos 90 foram iniciados estudos sobre técnicas de microagulhamento e utilização de PRP, recaindo estes sobre os seus mecanismos de ação e respetivos benefícios terapêuticos.

É importante ressaltar que os estudos de ambos os procedimentos foram inicialmente realizados individualmente, tendo sido descritos os resultados da sua utilização individual e posteriormente da sua utilização em simultâneo- verificando-se uma optimização dos resultados, com efeitos mais rápidos e satisfatórios.

Tendo em conta que o microagulhamento consiste na realização de microlesões na pele, que irão facilitar a penetração dos agentes terapêuticos, como o PRP e predispor à renovação celular e à produção de colagénio e elastina, é notória a potencialização dos resultados com a combinação destes dois tratamentos. Aqui se eleva o conceito de: bioestimulação da produção de colagénio.

Numa sociedade tão exigente no que concerne à comunicação e imagem, a harmonização orofacial destaca-se como competência clínica, muito procurada por pessoas de todas as idades. Conhecer as várias opções terapêuticas, os seus mecanismos de ação, o seu potencial, e estabelecer uma análise comparativa de vantagens e desvantagens na utilização dos vários procedimentos, coloca o profissional numa posição estratégica para um excelente diagnóstico e aconselhamento. O sucesso terapêutico depende desse conhecimento e da atualização na temática- de evolução muito rápida. A perspetiva investigacional é determinante neste contexto, onde a Medicina Dentária desempenhará um papel, cada vez mais decisivo no futuro.

## BIBLIOGRAFIA

Aldag, C., *et al.* (2016). Skin rejuvenation using cosmetic products containing growth factors, cytokines, and matrikines: a review of the literature. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 9, p. 411.

Alessa, D., e Bloom, J. D. (2020). Microneedling Options for Skin Rejuvenation, Including Non-temperature-controlled Fractional Microneedle Radiofrequency Treatments. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, 28(1), pp. 1-7.

Alster, T. S., e Li, M. K. Y. (2019). Microneedling of Scars: A Large Prospective Study with Long-Term Follow-Up. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 145(2), pp. 358-364.

Amable, P. R., *et al.* (2013). Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. *Stem Cell Research & Therapy*, 4(3), p. 67.

Anitua, E. (1999). Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 14(4), pp. 529-535.

Anitua, E., *et al.* (2012). Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRGF®-Endoret®) against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strains. *Clinical and Experimental Dermatology: Experimental Dermatology*, 37(6), pp. 652-657.

Anitua, E., *et al.* (2015). Leukocyte inclusion within a platelet rich plasma-derived fibrin scaffold stimulates a more pro-inflammatory environment and alters fibrin properties. *PloS One*, 10(3), p. e0121713.

Asif, M., *et al.* (2016). Combined autologous platelet-rich plasma with microneedling verses microneedling with distilled water in the treatment of atrophic acne scars: a concurrent split-face study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 15(4), pp. 434-443.

Bandral, M. R., *et al.* (2019). Clinical Evaluation of Microneedling Therapy in the Management of Facial Scar: A Prospective Randomized Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 18(4), pp. 572-578.

Bielecki, T., e Ehrenfest, D. (2012). Platelet-rich plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF): surgical adjuvants, preparations for in situ regenerative medicine and tools for tissue engineering. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(7), pp. 1121-1130.

Chevrier, A., *et al.* (2018). Injectable chitosan-platelet-rich plasma implants to promote tissue regeneration: in vitro properties, in vivo residence, degradation, cell recruitment and vascularization. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 12(1), pp. 217-228.

Chicharro-Alcántara, D., *et al.* (2018). Platelet rich plasma: new insights for cutaneous wound healing management. *Journal of Functional Biomaterials*, 9(1), p. 10.

Conese, M., *et al.* (2020). The Role of Adipose-Derived Stem Cells, Dermal Regenerative Templates, and Platelet-Rich Plasma in Tissue Engineering-Based Treatments of Chronic Skin Wounds. *Stem Cells International*, 2020.

Doddaballapur, S. (2009). Microneedling with dermaroller. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 2(2), p. 110.

Ehrenfest, D. M. D., *et al.* (2014). Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles, Ligaments and Tendons journal*, 4(1), p. 3.

Fabbrocini, G., *et al.* (2009). Acne scarring treatment using skin needling. *Clinical and Experimental Dermatology: Experimental Dermatology*, 34(8), pp. 874-879.

Felix, T. D. C. L., *et al.* (2018). Efeito da Corrente Galvânica Isolada e Associada ao Ácido Retinoico a 5% para o Tratamento de Estrias Albas em Mulheres: um Estudo Piloto. *Revista Pleiade*, 12(23), pp. 37-47.

Fernandes, D. (2002). Percutaneous collagen induction: an alternative to laser resurfacing. *Aesthetic Surgery Journal*, 22(3), pp. 307-309.

Fernandes, F. (2015). *Acupuntura estética: pratica e objetiva: novos procedimentos*. São Paulo: Ícone, 2015, 1ª edição.

Fioravanti, C., *et al.* (2015). Autologous blood preparations rich in platelets, fibrin and growth factors. *Oral & Implantology*, 8(4), p. 96.

Fitzpatrick, J., *et al.* (2017). Analysis of platelet-rich plasma extraction: variations in platelet and blood components between 4 common commercial kits. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 5(1), 2325967116675272.

Fleming, B. C., *et al.* (2015). Increased platelet concentration does not improve functional graft healing in bio-enhanced ACL reconstruction. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 23(4), pp. 1161-1170.

Fortier, L. A. (2009). *Medical therapies for tendonitis. Proceedings of the 11th International Congress of the World Equine Veterinary Association*. Guarujá, Brazil, pp. 24-27.

Foster, T. E., *et al.* (2009). Platelet-rich plasma: From basic science to clinical applications. *The American Journal of Sports Medicine*, 37(11), pp. 2259-2272.

Garcia, M. E. (2013). *Microagulhamento com Drug Delivery: Um Tratamento para LDG*. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Dermatologia), Faculdade de Medicina do ABC, Serviço de Dermatologia, Santo André, SP.

Gartner, L. P., e Hiatt, J. L. (2007). *Tratado de Histologia em Cores*. 3ª edição. Rio de Janeiro, RJ. Elsevier.

Gato-Calvo, L., *et al.* (2019). Platelet-rich plasma in osteoarthritis treatment: review of current evidence. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 10, 2040622319825567.

Giannini, S., *et al.* (2015). Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols. *European Review Medical Pharmacology Science*, 19(6), pp. 927-30.

Guimarães, T. S., *et al.* (2019). Efeitos do microagulhamento no tratamento de sequelas de acne: um artigo de revisão de literatura. *Revista da FAESF*, 2(4).

Harris, M. I. N. (2009). *Pele-estrutura, propriedades e envelhecimento*. Senac.

Hausauer, A. K., e Jones, D. H. (2020). *PRP e Microagulhamento em Medicina Estética*. Thieme Revinter.

- Ibrahim, Z. A., *et al.* (2017). Therapeutic effect of microneedling and autologous platelet-rich plasma in the treatment of atrophic scars: A randomized study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 16(3), pp. 388-399.
- Junqueira, L. C. e Carneiro, J. (2017) *Histologia básica: texto e atlas*. 13<sup>o</sup> edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Kazemi, D., e Fakhrjou, A. (2015). Leukocyte and platelet rich plasma (L-PRP) versus leukocyte and platelet rich fibrin (L-PRF) for articular cartilage repair of the knee: a comparative evaluation in an animal model. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(10).
- Khorshidi, H., *et al.* (2016). Comparison of the mechanical properties of early leukocyte-and platelet-rich fibrin versus PRGF/endoret membranes. *International Journal of Dentistry*, 2016.
- Klayn, A. P., *et al.* (2013). Microagulhamento como agente potencializador da permeação de princípios ativos corporais no tratamento de lipodistrofia localizada: estudo de casos. *Anais Eletrônico, Cesumar: Maringá*.
- Krutmann, J., *et al.* (2017). The skin aging exposome. *Journal of Dermatological Science*, 85(3), pp. 152-161.
- Lee, Z. H., *et al.* (2019). Platelet rich plasma for photodamaged skin: a pilot study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(1), 77-83.
- Leo, M. S., *et al.* (2015). Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 14(4), pp. 315-323.
- Lima, E. V., *et al.* (2013). Microagulhamento: estudo experimental e classificação da injúria provocada. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 5(2), pp. 110-114.
- Machado, K. E. (2019). Associação do Microagulhamento a Ativos Cosméticos na Prevenção do Envelhecimento/Association of Cosmetic Active Microagulation in the Prevention of Aging. *Saúde em Foco*, pp. 29-50.
- Maisel-Campbell, A. L., *et al.* (2019). A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging. *Archives of Dermatological Research*, pp. 1-15.

## Microagulhamento e Plasma Rico em Plaquetas: Soluções em Harmonização Orofacial

Marx, R. E., *et al.* (1998). Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 85(6), pp. 638-646.

Matoula, S., e Pancherz, H. (2006). Skeletofacial morphology of attractive and nonattractive faces. *The Angle Orthodontist*, 76(2), pp. 204-210.

Mokos, Z. B., *et al.* (2018). Facial changes in the mature patient. *Clinics in Dermatology*, 36(2), pp. 152-158.

Muñoz, F., *et al.* (2016). Use of leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) in periodontally accelerated osteogenic orthodontics (PAOO): Clinical effects on edema and pain. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 8(2), p. e119.

Monteiro, M. R. (2013). Plasma rico em plaquetas em dermatologia. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 5(2), pp. 155-159.

Nicoletti, G., *et al.* (2019). Platelet rich plasma enhancement of skin regeneration in an ex-vivo human experimental model. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7, p. 2.

Oliveira, S. C. F. D. (2019). *Uso terapêutico do plasma rico em plaquetas*. Trabalho de conclusão de curso de Bacharelado em Biomedicina, UNICEUB.

Orentreich, D. S., e Orentreich, N. (1995). Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatologic Surgery*, 21(6), pp. 543-549.

Pedroso, A. C. B., *et al.* (2019). O plasma rico em plaquetas e a cicatrização. *Investigação*, 18(1).

Piatti, I. L. (2013). Microagulhamento e fatores de crescimento. *Revista Personalité*, 16(8), pp. 15-22.

Porto, J. M., e Souza, M. P. G. (2020). Benefícios do microagulhamento na cicatriz atrófica de acne. *Hígia-revista de ciências da saúde e sociais aplicadas do oeste baiano*, 5(1).

Ramos-e-Silva, M., *et al.* (2013). Anti-aging cosmetics: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 31(6), pp. 750-758.

## Microagulhamento e Plasma Rico em Plaquetas: Soluções em Harmonização Orofacial

Resende, R. (2020). Quando indicar o uso da fibrina rica em plaquetas (PRF) na implantodontia oral? Revisão de Literatura. *Revista Fluminense de Odontologia*, (54).

Ribeiro, C. (2010). *Cosmetologia Aplicada a Dermoestética* 2a edição. Pharmabooks.

Rodrigues, P. L. N., et al. (2019). O uso do plasma rico em Plaquetas no Rejuvenescimento Facial: Uma Revisão Integrativa. *Revista de Psicologia*, 13(47), pp. 563-575.

Santos, A. B. R., et al. (2020). Microagulhamento e a sua aplicação na estética. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, 4(1).

Sinigaglia, G., e Führ, T. (2019). Microagulhamento: Uma alternativa no tratamento para o envelhecimento cutâneo. *Revista Destaques Acadêmicos*, 11(3).

Sousa dos Santos, A. S., et al. (2019). Radiofrequência como coadjuvante no processo de rejuvenescimento facial. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, 4(1).

Sundaram, H., et al. (2009). Topically applied physiologically balanced growth factors: a new paradigm of skin rejuvenation. *Journal of Drugs in Dermatology*, 8(5 Suppl Skin Rejuvenation), pp. 4-13.

Tatullo, M., et al. (2016). Mechanical influence of tissue culture plates and extracellular matrix on mesenchymal stem cell behavior: A topical review. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29(1), pp. 3-8.

Teston, A. P., et al. (2010). Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. *Revista Uningá*, 24(1).

Vahabi, S., et al. (2015). Effects of plasma rich in growth factors and platelet-rich fibrin on proliferation and viability of human gingival fibroblasts. *Journal of Dentistry (Tehran, Iran)*, 12(7), p. 504.

Wang, S. Z., et al. (2018). Is exclusion of leukocytes from platelet-rich plasma (PRP) a better choice for early intervertebral disc regeneration?. *Stem Cell Research & Therapy*, 9(1), p. 199.

Weibrich, G., et al. (2005). Comparison of the platelet concentrate collection system with the plasma-rich-in-growth-factors kit to produce platelet-rich plasma: a technical report. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 20(1).

Xian, L. J., *et al.* (2015). Concentration-dependent effect of platelet-rich plasma on keratinocyte and fibroblast wound healing. *Cytotherapy*, 17(3), p. 293-300.

Yap, M. L., *et al.* (2019). Activated platelets in the tumor microenvironment for targeting of antibody-drug conjugates to tumors and metastases. *Theranostics*, 9(4), p. 1154.

Yin, W., *et al.* (2016). Advantages of pure platelet-rich plasma compared with leukocyte-and platelet-rich plasma in promoting repair of bone defects. *Journal of Translational Medicine*, 14(1), p. 73.