

Núcleo de Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga – NEPUGA

Pós-Graduação em Biomedicina Estética

Pós-Graduação em Farmácia Estética

ANA CLARA SILVA MOREIRA

BÁRBARA ANNE JÚLIO PAPA

FLÁVIA ANDRADE DE MENEZES

LUCÉLIA SANTOS BUZATO

**TRATAMENTO DE ACNE E SUAS CICATRIZES COM O USO DE
PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP)**

**BELO HORIZONTE
2019**

Núcleo de Estudos e Treinamento Ana Carolina Puga – NEPUGA

Pós-Graduação em Biomedicina Estética

Pós-Graduação em Farmácia Estética

ANA CLARA SILVA MOREIRA

BÁRBARA ANNE JÚLIO PAPA

FLÁVIA ANDRADE DE MENEZES

LUCÉLIA SANTOS BUZATO

**TRATAMENTO DE ACNE E SUAS CICATRIZES COM O USO DE
PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP)**

Monografia apresentada ao NEPUGA para
obtenção do título de especialista em
Biomedicina ou Farmácia Estética.

**BELO HORIZONTE
2019**

ANA CLARA SILVA MOREIRA
BÁRBARA ANNE JÚLIO PAPA
FLÁVIA ANDRADE DE MENEZES
LUCÉLIA SANTOS BUZATO

**TRATAMENTO DE ACNE E SUAS CICATRIZES COM O USO DE
PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP)**

Monografia submetida à Comissão Examinadora designada pelo Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Biomedicina Estética e em Farmácia Estética como requisito para a obtenção do título de Especialização em Biomedicina Estética ou Farmácia Estética.

Belo Horizonte, 20 de maio de 2019

BANCA EXAMINADORA

Nome: Prof. Cristian Rogério Moroni

Instituição: Núcleo de Ensino em Estética Ana Carolina Puga – NEPUGA

Assinatura: _____

Nota:

Nome: Ana Carolina Puga

Instituição: Núcleo de Ensino em Estética Ana Carolina Puga – NEPUGA

Assinatura: _____

Nota:

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo geral	12
2.2 Objetivos específicos.....	12
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	13
3.1 Acne.....	13
3.2 Etiopatogenia da acne	13
3.3 Graus de acne.....	14
3.4 Plasma e plaquetas	17
3.5 Fatores de crescimento	17
3.6 Plasma rico em plaquetas	18
3.7 Preparação e obtenção de PRP	20
3.8 Aplicação de PRP.....	20
4. METODOLOGIA.....	22
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6. CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS.....	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Acne comedoniana (Comedões abertos - pretos).....	14
Figura 2 - Acne papulopustulosa.....	15
Figura 3 - Acne nodulocística acompanhada de pústulas.....	15
Figura 4 - Acne conglobata.....	16
Figura 5 - Acne fulminans (Crostras formadas com uso de isotretinoína).....	16

RESUMO

A acne vulgar é uma doença que surge quando há um processo inflamatório das glândulas sebáceas e dos folículos pilosos. A acne acomete majoritariamente a face, pescoço, tórax superior, ombros e costas, que são regiões que possuem uma grande quantidade de folículos pilosebáceos. Atualmente existem uma gama de procedimentos que podem ser utilizados para aqueles que são acometidos com acne e suas cicatrizes, tais como laser, microagulhamento, peeling, entre outros. O plasma rico em plaquetas (PRP) consiste de uma suspensão de plasma sanguíneo, que nada mais é do que uma alta concentração de plaquetas em um pequeno volume de plasma do próprio paciente. O PRP entrou no setor da estética há pouco tempo, mas já foi possível verificar que ele, como terapia única ou associada é capaz de suavizar as acnes e cicatrizes, resultando em melhor aparência da pele do paciente. O presente trabalho teve como objetivo verificar o uso do plasma rico em plaquetas como tratamento de acne e suas cicatrizes. Para isso, é necessário entender sobre os meios que envolve a acne e suas cicatrizes, compreender a etiopatogenia da acne e os cinco graus da acne, conhecer o princípio do PRP, dos fatores de crescimento, método de preparação e o método de aplicação desta técnica. Assim, as análises do conteúdo sobre a acne e o PRP demonstraram a importância do efeito do uso do PRP como forma de tratamento. Com base em todos os artigos consultados, o PRP apresentou resultados positivos nos estudos feitos, pois mostraram sua eficácia e que seu uso contribuiu no tratamento, colocando-o como uma opção eficaz com ótimos resultados.

Palavras – chave: Plasma rico em plaquetas; plasma; plaquetas; acne; acne vulgar.

¹ Ana Clara Silva Moreira. Graduação em Biomedicina (2018) pelo Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH em Belo Horizonte/MG.

Bárbara Anne Júlio Papa. Graduação em Biomedicina (2018) pelo Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH em Belo Horizonte/MG.

Flávia Andrade de Menezes. Graduação em Farmácia (2001) pelo Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM em Patos de Minas/MG.

Lucélia Santos Buzato. Graduação em Farmácia (2018) pelo Centro Universitário UNA em Belo Horizonte/MG.

ABSTRACT

Acne vulgaris is a disease that arises when there is an inflammatory process of the sebaceous glands and hair follicles. Acne affects mainly the face, neck, upper thorax, shoulders and back, which are regions that have a large amount of pilosebaceous follicles. There are currently a range of procedures that can be used for those who are afflicted with acne and their scars, such as laser, microneedle, peeling, among others. Platelet-rich plasma (PRP) consists of a suspension of blood plasma, which is nothing more than a high concentration of platelets in a small volume of the patient's own plasma. The PRP entered the aesthetic industry not long ago, but it has already been possible to verify that it as a single or associated therapy is able to soften the acnes and scars, resulting in better appearance of the patient's skin. The aim of the present study was to verify the use of platelet rich plasma as a treatment for acne and its scars. For this, it is necessary to understand about the means that involves acne and its scars, understand the etiopathogenesis of acne and the five types of acne, know the principle of PRP, growth factors, method of preparation and method of application of this technique. Thus, analyzes of the content on acne and PRP demonstrated the importance of the effect of using PRP as a form of treatment. Based on all the articles consulted, the PRP presented positive results in the studies done, since they showed its effectiveness and that its use contributed to the treatment, placing it as an effective option with excellent results.

Key - words: Platelet-rich plasma; plasma; platelets; acne; acne vulgaris.

¹ Ana Clara Silva Moreira. Graduação em Biomedicina (2018) pelo Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH em Belo Horizonte/MG.

Bárbara Anne Júlio Papa. Graduação em Biomedicina (2018) pelo Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH em Belo Horizonte/MG.

Flávia Andrade de Menezes. Graduação em Farmácia (2001) pelo Centro Universitário de Patos de Minas – UNIPAM em Patos de Minas/MG.

Lucélia Santos Buzato. Graduação em Farmácia (2018) pelo Centro Universitário UNA em Belo Horizonte/MG.

1. INTRODUÇÃO

Conforme denominação dada pela Sociedade Brasileira de Dermatologia, acne é o nome utilizado para caracterizar espinhas e cravos que se apresentam devido a um processo inflamatório das glândulas sebáceas e dos folículos pilossebáceos.

No ano de 2009, em reunião dos componentes do grupo Global Alliance to Improve Outcomes in Acne (GAIOA) foi sugerido que o termo acne deve ser utilizado para caracterizar uma doença crônica e não limitar o termo a enfermidade comum na adolescência (MONTAGNER; COSTA, 2010).

A acne se caracteriza por expressar recorrência padrão e a longo tempo através de erupções agudas. Em alguns casos causa perturbação emocional e social, traços encontrados em doenças crônicas. Existem grandes indícios de que a acne permaneça na vida adulta em aproximadamente metade da população. Os locais mais comumente acometidos pela acne são face, tórax anterior e dorso, por se tratarem de regiões com elevada taxa de folículos pilossebáceos (MONTAGNER; COSTA, 2010).

Segundo Ribeiro et al., 2015, dá-se a denominação de acne vulgar para a dermatose inflamatória crônica, multifatorial e imunomediada, que aflige a unidade pilossebácea e é caracterizada por diversos quadro clínico. Apesar de ser classificada como uma dermatose que aflige pessoas no período da adolescência, pode-se considerar a crescente na incidência na população de faixa etária adulta.

Apesar de ser mais grave no sexo masculino, a acne atinge ambos os sexos, entretanto costuma possuir maior persistência no sexo feminino. Não é comum em asiáticos e negros (VAZ, 2003). Além do desconforto causado pelas lesões, a acne atinge também esferas psicológicas devido à preocupação estética, principalmente no período da adolescência, devido as alterações que podem surgir na pele. Isso pode vir a transformar o adolescente em uma pessoa insegura, acanhada, depressiva, infeliz, com baixa autoestima, desencadeando sérias repercussões pelo resto da vida.

Ainda não foi determinado um perfil epidemiológico universal. Considera-se que sua dominância varie entre 35% e 90% nos adolescentes, e incida de 79 a 95% entre os adolescentes que residem no Ocidente chegando a 100% em ambos os sexos. Foi observado o acometimento de 95% no sexo masculino e de 83% no sexo feminino, em adolescentes com idade de 16 anos. Em alguns casos, a acne surge de forma precoce (11 anos para meninas e 12 para meninos), com predomínio mais alto entre

os homens, devido à influência androgênica. A periodicidade aumenta devido a fatores genéticos e a idade (COSTA; ALCHORNE; GOLDSCHMIDT, 2008).

Hereditariedade, histórico familiar, problemas sentimentais, hormônios, pressão e/ou fricção excessiva da pele são fatores causadores da acne. Outros fatores importantes são exposição a produtos industriais, medicação a base de esteroides, anabolizantes, corticosteroides tópicos e sistêmicos, lítio, isoniazida, anticoncepcionais orais e produtos que possam causar a presença de comedões (VAZ, 2003).

O surgimento de manchas e cicatrizes muitas vezes se dá pelo fato de, por ser considerada comum e surgir com frequência, não ocorrer a procura precoce por tratamentos. A acne geralmente é vista como uma fase normal no desenvolvimento, causando grande atraso na procura por ajuda (SILVA; COSTA; MOREIRA, 2014).

Técnicas como microenxerto, dermoabrasão, injeção intralesional de corticoesteróides e variados tipos de lasers estão disponíveis para que as cicatrizes causadas pela acne sejam tratadas. A escolha do procedimento é realizada conforme o tipo de cicatriz (VAZ, 2003).

Apesar da acne não causar complicações ou doenças relacionadas a condições de morbidade severa, incapacidade física ou mortalidade, ocasiona algumas sequelas que podem ser físicas, tais como cicatrizes; psicológicas, como a baixa autoestima, inibição social, depressão e ansiedade e; também sociais (SILVA; COSTA; MOREIRA, 2014).

Referente aos transtornos sociais causados pela acne, cicatrizes são as mais conhecidas, e em cerca de 95% dos indivíduos acometidos estão situadas no rosto e costumam se agravar com o passar do tempo e idade, em casos em que o tratamento não é correto, pode causar impactos psicológicos e sociais, que se expressam como tristeza, raiva e até mesmo vergonha (GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017). O efeito negativo em adolescentes é comparado ao causado por patologias como a asma e a epilepsia (SILVA; COSTA; MOREIRA, 2014).

Os dados epidemiológicos não são bem definidos, entretanto calcula-se que em 95% dos pacientes que as cicatrizes permaneçam. A diminuição ou o excesso da síntese de colágeno está relacionada diretamente a fisiopatologia das cicatrizes é relacionada diminuição ou excesso na produção de colágeno, pois nos dois casos existem uma instabilidade na fase de arranjo da arquitetura do tecido, em que os fibroblastos e queratinócitos sintetizam enzimas como as metaloproteínases, que tem

função de remodelar do tecido. A classificação das cicatrizes se dá conforme excesso ou a falta de colágeno. São chamadas de atróficas em casos de perda e de hipertróficas em casos de superprodução (GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017).

Este transtorno é comumente visto como um processo comum do desenvolvimento e não é dada a devida atenção pelos pais ocasionando uma demora na busca por ajuda (SILVA; COSTA; MOREIRA, 2014).

Existe um amplo leque de procedimentos para tratar a acne, dentre eles a dermoabrasão química, laser, lipoenxertia e tratamentos com preenchimento cutâneo. Entretanto, a maioria deles, oferece resultados não muito satisfatórios, por possuírem limitações e podem vir a causar consequências negativas. Entretanto os tratamentos mais comuns são os tópicos, por exemplo o retinol, a isotretinoína e os antimicrobianos (GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017).

PRP é o nome dado para o plasma rico em plaquetas. O PRP é a fração do sangue com elevada taxa de plaquetas (acima da concentração basal de 150.000-350.000pl/uL). Os fatores de crescimento estão presentes nas plaquetas. Estes são secretados pelos grânulos plaquetários. São fatores de crescimento os transformadores (TGF), fatores de crescimento derivados de plaquetas (PDGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento endotelial derivado de plaquetas (PDEGF), fator de crescimento de insulina (IGF), fator de crescimento de células epiteliais (ECGF), fator de angiogênese derivado de plaquetas (PDAF), fator plaquetário 4 (PF4) dentre outros que possuem uma grande importância no processo de cicatrização, incluindo proliferação, migração e diferenciação celular, síntese de colágeno, formação de tecido de granulação e angiogênese (GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017).

Verificou-se que uso do PRP pode amenizar as marcas e cicatrizes, ocasionando melhora no aspecto em todos os tons de pele. O modo de ação da aplicação do PRP nas cicatrizes é baseado em ocasionar leves inflamações, o que estimulam a cascata da cicatrização e síntese dos fatores de crescimento, estes auxiliam na angiogênese para a reparação do tecido. Devido a esse sistema, o colágeno recém-formado progride e se aprimora, ganhando elasticidade. Esta elasticidade é a responsável por dar aspecto ameno às cicatrizes. O Plasma rico em plaquetas possui muitas vantagens, dentre elas está que o PRP é um produto autólogo, o que faz com que não seja necessário um doador e diminui consideravelmente a chance de infecção e de recusa do tratamento. Existem algumas

contraindicações, dentre elas o câncer, a quimioterapia, a síndrome de disfunção plaquetária, a trombocitopenia crítica, a terapia de anticoagulação e outros. Os hematomas e diferenças no tom de pele que geralmente somem imediatamente após a aplicação, são os efeitos adversos mais comuns (GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O presente trabalho tem como objetivo verificar o uso do plasma rico em plaquetas como tratamento de acne e suas cicatrizes.

2.2 Objetivos específicos

- Realizar uma revisão de literatura sobre a acne e sobre plasma rico em plaquetas;
- Explicar como é feito o procedimento do plasma rico em plaquetas;
- Descrever como é a aplicação do plasma rico em plaquetas em acne e suas cicatrizes;
- Avaliar a eficácia desse procedimento usado na estética.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Nesta seção são apresentadas as ponderações mais relevantes de livro e de artigos científicos. O conhecimento acerca dos meios que envolve a acne e o método do procedimento de plaquetas rico em plasma permite o direcionamento de tratamentos e terapias cada vez mais práticos e eficientes. Logo, as análises do conteúdo sobre acne são importantes para a compreensão do efeito do uso do PRP como forma de tratamento.

3.1 Acne

É nos folículos pilossebáceos, que se desenvolve uma doença inflamatória de caráter genético-hormonal, autolimitada, e denominada de Acne vulgar.

A acne é uma dermatose muito comum que possui uma alta predominância, e é considerada uma doença crônica caracterizada pela existência de comedões (cravos), pápulas, pústulas e lesões nodulocísticas, que se dão pela oclusão da unidade pilossebácea (AZULAY, 2017; BRENNER, 2006; PASCHOAL, 2010).

3.2 Etiopatogenia da acne

A patogenia das lesões acneicas é referente à quatro principais fatores:

- Comedogênese;
- Acréscimo na produção da secreção sebácea (sebo);
- Proliferação da colonização da *Propionibacterium acnes* (bactéria Gram-positiva e anaeróbia) no ducto sebáceo; e
- Desencadeamento do processo inflamatório.

Esses fatores não devem ser considerados de forma isolada, visto que eles se influenciam mutuamente, um ou mais propicia o aparecimento do outro. A comedogênese (hiperqueratinização folicular) juntamente com a produção de sebo gera um ambiente oportuno à bactéria *Propionibacterium acnes* que apesar de pertencer à flora cutânea e não ser patogênico em circunstâncias normais, pode se proliferar nos ductos sebáceos contribuindo com as lesões acneicas (AZULAY, 2017; BRENNER, 2006; PASCHOAL, 2010; RIBEIRO et al., 2015).

3.3 Graus de acne

A acne é classificada em dois grupos diferentes, acne não inflamatória e acnes inflamatórias, de acordo com o tipo de lesões que possuem, sendo divididas em 5 graus conforme a gravidade.

A forma denominada de grau I é designada como sendo acne não inflamatória e as de graus II, III, IV e V são designadas como sendo acnes inflamatórias. Esse quadro clínico pode ser descrito da seguinte forma:

- **Acne comedoniana (Grau I):** É comedônica, clinicamente é não inflamatória, patologicamente, pode-se encontrar discreta inflamação. Existem 4 tipos de comedões: microcomedões, comedões pretos, comedões brancos e macrocomedões. É a forma mais leve de acne existente.

Figura 1 - Acne comedoniana (Comedões abertos - pretos)



Fonte: Azulay, 2017.

- **Acne papulopustulosa (Grau II):** Forma-se pápulas e pústulas que são decorrentes da inflamação dos comedões, apresentam-se avermelhadas, inflamadas, dolorosas e, muitas vezes, com pus.

Figura 2 - Acne papulopustulosa.



Fonte: Azulay, 2017.

- **Acne nodulocística (Grau III):** São nódulos decorrentes de um processo inflamatório mais profundo. As lesões nodulocísticas são as responsáveis pelo aparecimento das cicatrizes de acne quando estas sofrem involução.

Figura 3 - Acne nodulocística acompanhada de pústulas.



Fonte: Azulay, 2017.

- **Acne conglobata (Grau IV):** É uma forma grave da acne, que afeta principalmente, o sexo masculino, com predomínio de lesões císticas grandes. As inflamações formam abscessos e fleimões que se intercomunicam por fístulas. As lesões predominam no tronco, e, além da

face, outras áreas, como nádegas, abdome, pescoço, ombros e braços, podem ser acometidas. Faz parte da tríade de oclusão folicular.

Figura 4 - Acne conglobata.



Fonte: Azulay, 2017.

- **Acne fulminans (Grau V):** É uma variação súbita mais rara e grave da acne que possui sintomas como mialgia, artralgia, fadiga, mal-estar, febre, leucocitose, velocidade de hemossedimentação (VHS) aumentada e, eventualmente, lesões osteolíticas caracterizadas por pontos dolorosos sobre a superfície de ossos. Esse tipo de acne acomete essencialmente o tronco; e as lesões, que são dolorosas, logo ulceram, deixando grandes cicatrizes. Assim como a acne conglobata, afeta principalmente os jovens do sexo masculino (AZULAY, 2017; BRENNER, 2006; TEIXEIRA, 2007).

Figura 5 - Acne fulminans (Crostras formadas com uso de isotretinoína).



Fonte: Azulay, 2017.

3.4 Plasma e plaquetas

O plasma representa em torno de 55% do volume total do sangue. É uma solução aquosa (parte líquida), rica em sais, vitaminas, lipídios, proteínas, carboidratos, íons, fatores de coagulação, hormônios, anticorpos e produtos da excreção.

Na parte sólida se encontram os elementos figurados, que são as hemácias, os leucócitos e as plaquetas.

As plaquetas também conhecidas como trombócitos são na forma de fragmentos anucleados originadas do megacariócito, este que é produzido na medula óssea. As plaquetas são principalmente responsáveis pela hemostasia.

Quando ocorre a ativação plaquetária, as plaquetas possuem uma peça fundamental, que é a de liberar localmente substâncias que estão localizadas nos grânulos que se situam no seu interior como, citocinas, proteínas da coagulação, fatores de crescimento, integrinas, moléculas de adesão, além do recrutamento de células reparadoras. Algumas dessas substâncias liberadas são capazes de promoverem a angiogênese, o remodelamento tecidual e a cicatrização de feridas (CONCEIÇÃO et al., 2017; MONTEIRO, 2013; NOFAL et al., 2014; THANASAS et al., 2011).

3.5 Fatores de crescimento

O plasma rico em plaquetas apresenta uma quantidade maior de plaquetas do que no sangue total. Uma alta concentração de plaquetas em um pequeno volume de plasma é produzida quando se centrifuga o sangue venoso autólogo. As plaquetas dispõem de vários fatores de crescimento, e quando ativadas, pelo cloreto de cálcio e trombina autóloga, os grânulos alfa presentes em seu interior liberam diversos fatores de crescimento e citocinas. O processo de hemostasia, cicatrização de feridas e reepitelização são realizados pelas plaquetas que liberam os fatores de crescimento, e estes, são responsáveis pela angiogênese. A angiogênese estimula a produção de fibroblastos e o crescimento celular, que possibilita o aumento na síntese de colágeno, o que torna a cicatrização mais eficiente e assim mais rápida (VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2009; VENDRAMIN et al., 2006).

Decorrentes das plaquetas, os fatores de crescimento provocam a proliferação e a diferenciação celular até o reparo e total regeneração do tecido que está lesado. Alguns dos fatores de crescimento mais importantes são: PDGF (fatores de

crescimento derivados de plaquetas), FGF (fator de crescimento de fibroblastos), TGF (fatores de crescimento transformadores), IGF (fator de crescimento semelhante à insulina), EGF (fator de crescimento epidérmico) e VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) (VASCONCELOS et al., 2015; ASIF; KANODIA; SINGH, 2016).

A migração celular, ligação, proliferação e diferenciação são processos regulados pelos fatores de crescimento, que também são responsáveis pela promoção da acumulação da matriz extracelular por ligação a receptores específicos da superfície celular. Também atuam na cicatrização, no reparo e na regeneração de tecidos (GAWDAT et al., 2014; DESHMUKH; BELGAUMKAR, 2018).

3.6 Plasma rico em plaquetas

O plasma rico em plaquetas vem sendo compreendido e usado desde a década de 1970. O PRP consiste de uma suspensão de plasma sanguíneo, que nada mais é do que uma alta concentração de plaquetas em um pequeno volume de plasma, onde é obtido através do sangue total, que seria o sangue venoso autólogo, do próprio paciente. Ele é preparado de jeito que possa conter concentrações de plaquetas maiores do que as encontradas no sangue circulante, que é em média quatro vezes maior do que a concentração sérica normal. Coletado em um período pré-operatório, é um produto decorrente de um processamento laboratorial, onde é não tóxico, não imunorreativo e orgânico por ser autólogo, e ele é utilizado bem após sua preparação, não sendo armazenado, congelado ou adicionados conservantes (CONCEIÇÃO et al., 2017; FOSTER et al., 2009; MONTEIRO, 2013; VASCONCELOS et al., 2015).

Em sua elaboração, o sangue utilizado é centrifugado para criar um plasma com uma grande quantidade de plaquetas capaz de ser ativado, após a ativação plaquetária, e assim ser possível liberar fatores de crescimento presentes no interior das plaquetas, que dispõem de várias funções, dentre elas, quimiotaxia, diferenciação de células, proliferação de células e formação de vasos sanguíneos, que juntos possibilitam o reparo tecidual. O raciocínio desse processo é que as plaquetas chegam no ponto da lesão do tecido em primeiro lugar e, dessa forma possuem a capacidade de libertar esses fatores de crescimento que são imprescindíveis na cicatrização tecidual (CONCEIÇÃO et al., 2017; VASCONCELOS et al., 2015; VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2009; WASTERLAIN et al., 2012).

Outras queixas, além da acne e suas cicatrizes, como por exemplo, rejuvenescimento e alopecia, podem ter o uso do PRP como técnica, pois quanto maior o valor de fatores de crescimento dentro um volume de plasma, mais adequado o PRP será para o uso em outras queixas dermatológica que o paciente possa ter. Como o PRP é feito através da retirada de sangue do próprio paciente em questão, não exhibe riscos biológicos pois ele elimina a chance de transmissão de doenças, como a hepatite, a AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida), ou qualquer outra doença infecto contagante, que possa acontecer pela transmissão cruzada pelo sangue. Independente desses fatores favoráveis não se deve esquecer da importância dos cuidados de uso do EPI (equipamentos de proteção individual), de assepsia, de manuseio de material, de manuseio do sangue na preparação e de qualquer outra etapa, para que não haja possibilidade de contaminação externa (ASIF; KANODIA; SINGH, 2016; VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2010).

Existem vários protocolos para se obter o PRP, mas apesar disso, todos eles precisam ter um processo de centrifugação, para se separar os componentes do sangue, de acordo com suas densidades. Esses protocolos são diferentes porque autores podem modificar várias variáveis a que o sangue é submetido, como a velocidades de centrifugação, quantidade de centrifugação, tempo, volume de sangue usado, tipos de tubos, anticoagulantes, entre outros. O plasma rico em plaquetas não tem como ser produzido de sangue total coagulado, isso se deve porque as plaquetas acabam se tornando parte dessa coagulação, inviabilizando o PRP, ele também não pode ser produzido do soro, que é a parte transparente e líquida do sangue que se mantém depois que se remove as células do sangue e as proteínas provenientes da coagulação, e além disso o soro possuem pouquíssimas plaquetas (FOSTER et al., 2009; MONTEIRO, 2013).

A obtenção do PRP começa quando se retira o sangue venoso do paciente, na presença de algum anticoagulante para inibir a cascata de coagulação, e assim evitar a conversão de protrombina em trombina, usualmente se usa ou o citrato ácido dextrose A ou o citrato fosfato dextrose. O sangue é submetido a uma ou duas etapas de centrifugação, dependendo do protocolo usado, e assim o PRP é obtido pelo sequestro e concentração de plaquetas por um gradiente de densidade por meio dessa centrifugação usada (FOSTER et al., 2009; PINTO; PIZANI, 2015; VENDRAMIN; FRANCO; FRANCO, 2009).

3.7 Preparação e obtenção de PRP

Existem, atualmente, diversos protocolos descritos para a preparação de PRP. Estão disponíveis mais de 15 tipos de protocolos para a preparação e obtenção do PRP. A obtenção do plasma rico em plaquetas é realizada com sangue autólogo onde há uma preparação de plaquetas em plasma concentrado (NOFAL et al., 2014; PINTO et al., 2014; PINTO; PIZANI, 2015).

Apesar dos vários protocolos existentes na literatura, todos eles incluem um processo de centrifugação, seja ela simples ou de dupla centrifugação, na maioria das vezes sendo usada a dupla centrifugação. Quanto à centrifugação o que difere nos protocolos é a marca utilizada, o tempo e velocidades de centrifugação a que o sangue total é submetido (MONTEIRO, 2013).

O que difere um protocolo do outro também é a quantidade de sangue retirada do paciente, o anticoagulante usado, os tipos de tubos coletores, a utilização ou não de um agente ativador e conseqüentemente o volume resultante de PRP e as concentrações finais de plaquetas e leucócitos (MONTEIRO, 2013; PINTO; PIZANI, 2015).

3.8 Aplicação de PRP

Dependendo do tipo de protocolo usado e se há associação de procedimentos, a aplicação de PRP pode variar. Desde microagulhamento a injeções intradérmicas.

O uso de PRP sem associação com nenhum outro procedimento pode ser feito por via intradérmica, injetando uma certa quantidade de PRP, dependendo do protocolo, com intervalos de espaço pré-determinados ou então visando às marcas de cicatrizes de acnes. Há ainda como injetar intradermicamente PRP após a realização de subcisão na cicatriz das acnes (DESHMUKH; BELGAUMKAR, 2018; GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017).

O uso de PRP associado com microagulhamento pode ser feito aplicando topicamente e espalhando o PRP sob a face e então por cima do PRP já colocado fazer o uso do microagulhamento, ou então pode fazer o microagulhamento antes e depois aplicar sobre toda a face o PRP enquanto ainda há os orvalhos de sangue na face do paciente. Outra maneira é, primeiro fazer aplicação intradérmica de PRP, depois fazer o microagulhamento e em seguida aplicar topicamente mais PRP no

paciente (ASIF; KANODIA; SINGH, 2016; EL-DOMYATI; ABDEL-WAHAB; HOSSAM, 2018; NOFAL et al., 2014).

O uso de PRP associado ao laser fracionado de CO2 pode ser feito usando o laser fracionado e posteriormente aplicando o PRP em toda a face de cada paciente. Outra maneira é, utilizando o laser fracionado e logo depois tratando as áreas com injeção intradérmica de PRP ou aplicação tópica de PRP (GAWDAT et al., 2014; ZHU et al., 2013).

4. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nacional e internacional, sobre Plasma rico em plaquetas para acne e suas cicatrizes. Segundo Whittermore e Knalf (2005), uma revisão integrativa da literatura é um método que sintetiza literatura teórica e empírica passadas, com o objetivo de fornecer uma melhor compreensão sobre o estudo em questão. Além disso, a revisão integrativa é de categoria ampla que permite a abordagem de diversas metodologias da literatura, tendo alguns propósitos, como: definir conceitos, revisar teorias, revisar evidências e analisar questões.

O trabalho de pesquisa foi construído apenas sob uma matriz teórica onde foram coletadas publicações eletrônicas relevantes ao assunto e que abrangesse o tema, examinando a literatura de livros e artigos científicos. Por meio da busca, obteve-se como base de dados, o Scielo, CAPES, PubMed, Research Gate, Surgical & Cosmetic Dermatology e o livro Dermatologia.

Os artigos científicos selecionados e o livro foram do período de 2000 a 2019, nos idiomas português e inglês. Os descritores utilizados foram: acne; acne vulgar; PRP; plasma rico em plaquetas; platelet-rich plasma; plasma; platelets; acne vulgaris. As pesquisas foram filtradas de acordo com os idiomas português e inglês, e pelo intervalo de tempo pré-determinado, com o objetivo de facilitar a busca.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

É principalmente em áreas visíveis, como o rosto e o pescoço que a acne, uma doença que traz complicações físicas e psicológicas, pode acometer um paciente. A cicatriz de acne é resultado principalmente da acne nodulocística inflamatória, mas também pode vir de lesões inflamatórias superficiais ou de automanipulação, que é quando o paciente pressiona as suas acnes. A partir desses distúrbios surgiu a necessidade de desenvolvimento de métodos que contribuem no processo de reparo e cicatrização da pele, para dar a ela uma aparência mais aceitável e integra (EL-DOMYATI; ABDEL-WAHAB; HOSSAM, 2018; GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017; NOFAL et al., 2014; PINTO; PIZANI, 2015).

O plasma rico em plaquetas apareceu como um instrumento de bioestimulação, que além de ser seguro traz ao paciente um nível de satisfação muito grande. Essa ferramenta que pode ser feita como injeção intradérmica ou por meio de aplicação tópica e que proporciona resultados semelhantes independente da escolha do modo de aplicação. O PRP possibilita a aplicação de fatores de crescimento que promovem a produção de colágeno e matriz celular em quantidades mínimas de plasma, onde propiciam na elevada quantidade de células mesenquimais no local da cicatriz e assim acelerando o processo regenerativo. O problema é o curto período de vida que as plaquetas possuem, que é em torno de 3 a 5 dias e os fatores de crescimento que acabam de 7 a 10 dias, mas esse curto tempo não impede a capacidade que o PRP tem de promover o reparo mais rápido e qualitativamente melhor, mostrando diminuição no tamanho e no número de pápulas existentes, de forma bastante significativa, sem falar na diminuição da dor (EL-DOMYATI; ABDEL-WAHAB; HOSSAM, 2018; GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017; PINTO; PIZANI, 2015).

O termo terapia combinada consiste na aplicação de duas ou mais técnicas distintas com resultados potencializados e em alguns casos aumento da tolerabilidade (EL-DOMYATI; ABDEL-WAHAB; HOSSAM, 2018).

Inúmeros artigos mostram que uso do PRP autólogo obtido em condições estéreis, quando aliado a metodologia padronizada, tem se tornado uma escolha estável e efetiva no tratamento de patologias como a acne (GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017).

O componente estrutural mais importante e encontrado em maior quantidade na matriz extracelular são as fibras de colágeno, que representam cerca de 80% do peso

seco da pele e possuem a função de proteger a pele de possíveis traumas extrínsecos e dar tração. Já a fibra elástica, outro elemento presente na pele, possui a função de fornecer elasticidade e resistência à pele normal através de uma rede de interconexão (EL-DOMYATI; ABDEL-WAHAB; HOSSAM, 2018).

A resposta natural da cicatrização é alterada pela ação das plaquetas ativas, tanto na fase de inflamação quanto na fase de início da produção de colágeno. Este colágeno é produzido quando citocinas e fatores de crescimento são liberados (ASIF; KANODIA; SINGH, 2016).

Para fins de rejuvenescimento facial são utilizados os chamados Procedimentos minimamente invasivos. São usados também com função de aperto e remodelação da cicatriz. Estes procedimentos causam elevação da quantidade de proteínas da matriz extracelular dérmica, sem corte da epiderme, o que diminui efetivamente o tempo de recuperação e inatividade desta pele. Os procedimentos minimamente invasivos têm como finalidade desencadear uma lesão cutânea, de forma seletiva, e através da resposta de cicatrização desta lesão estimular a produção a melhora. Em alguns procedimentos a epiderme não é atingida, como em peelings químicos, microagulhamento, PRP etc. (EL-DOMYATI; ABDEL-WAHAB; HOSSAM, 2018).

Asif; Kanodia e Singh (2016) realizaram um estudo com 50 pacientes de idades entre 17 a 32 anos que possuíam cicatrizes de acne atrófica, neste estudo todos os indivíduos foram submetidos a microagulhamento facial, após esse procedimento foi feita injeções intradérmicas e aplicações tópicas de PRP na metade da face no lado direito, enquanto que a metade do lado esquerdo recebeu água destilada. O lado direito que recebeu o PRP teve uma melhora de 62,20% e o lado esquerdo que recebeu a água destilada obteve 45,84% de melhora no quadro das acnes. Com base nesse estudo inferimos que o PRP possui efetividade ao tratar cicatrizes causadas por acne atrófica. Visando um aumento da melhora clínica, pode ser combinada com outros procedimentos, como o microagulhamento. A melhora é mais efetiva no procedimento de microagulhamento combinado com o PRP quando comparado com o microagulhamento isolado.

No estudo de El-Domyati (2018), foram analisados 24 pacientes com cicatrizes atróficas resultantes de acnes, esses voluntários foram divididos em três grupos, cada grupo recebeu um tipo de procedimento. O primeiro grupo recebeu no lado direito da face microagulhamento facial combinado de PRP e no lado esquerdo da face apenas o microagulhamento facial, o segundo grupo recebeu no lado direito da face apenas

o microagulhamento facial e no lado esquerdo recebeu técnica combinada de microagulhamento e TCA 15% (ácido tricloroacético), e terceiro e último grupo recebeu no lado direito da face microagulhamento facial combinado de PRP e no lado esquerdo da face recebeu a técnica combinada de microagulhamento e TCA 15%. De acordo com os autores, a melhora é mais efetiva quando combinados os tratamentos de dermaroller e PRP ou dermaroller e TCA 15%, em comparação ao tratamento de dermaroller isolado. Em observação clínica realizada, foi constatado que a maior parte dos pacientes voluntários obtiveram melhora. Com base na avaliação clínica, apesar de a maioria dos voluntários apresentar melhora considerável após o procedimento realizado com dermaroller associado a TCA 15%. A avaliação também demonstrou que o tratamento combinado também foi mais eficiente que o tratamento utilizando somente o dermaroller em casos de cicatrizes atróficas pós-acne.

No estudo feito por Gawdat (2014), 30 pacientes foram divididos em dois grupos. No grupo 1 foi administrado laser de CO₂ seguida de injeção intradérmica de PRP em um lado da face do paciente, no outro lado da face foi usado o laser de CO₂ seguida de injeção intradérmica de solução salina. No grupo 2 foi administrado laser de CO₂ seguida de injeção intradérmica de PRP em um lado da face do paciente, no outro lado da face foi usado o laser de CO₂ seguida de aplicação de PRP tópico. Segundo os autores, as áreas tratadas com a combinação de dióxido de carbono fracionado mais PRP obtiveram um resultado melhor quando comparado as áreas tratadas apenas com fracionadas de laser de dióxido de carbono. Foi observado também a diminuição do tempo de inatividade e a redução nos efeitos colaterais. Ao comparar as áreas tratadas com o PRP tópico ou intradérmico, foi constatado que áreas tratadas topicamente causam menor desconforto em relação a dor, mas não houve diferenças significativas na resposta ou tempo de atividade. É firmado de acordo com o estudo que a associação de PRP tópico e dióxido de carbono fracionado é uma alternativa efetiva e segura no tratamento de cicatrizes de acne atrófica, demonstrando a diminuição no tempo de ociosidade do laser de dióxido de carbono fracionado isolado e o aumento da tolerância em relação ao laser fracionado de dióxido de carbono combinado com injeção intradérmica.

Na pesquisa de Gómez (2017), foi realizado um estudo da face de um paciente que sofria com acne papulopustulosa moderada, pápulas inflamatórias, pústulas e cistos, neste estudo ele recebeu aplicações de PRP na forma de injeções intradérmicas apenas no lado esquerdo de sua face. E estudo em questão constatou

a efetividade do plasma rico em plaquetas como alternativa para tratamento de acne tal e qual suas cicatrizes.

Nofal et al. (2014), realizaram um estudo com 45 pacientes acometidos com cicatrizes de acne atrófica, esses pacientes foram divididos em três grupos. O grupo A recebeu injeções intradérmicas de PRP, o grupo B recebeu aplicação pontual de alta concentração de ácido tricloroacético (TCA 100%), e o grupo C recebeu microagulhamento combinado de injeção de PRP. A melhora foi observada e classificada como significativa nos três grupos avaliados quanto ao grau mostraram melhora estatisticamente significativa no grau de cicatrizes de acne após o tratamento. O estudo em questão é o pioneiro em análise de injeção intradérmica isolada de PRP com finalidade de tratamento de cicatrizes de acne atrófica. Entretanto, nos grupos estudados não foi observado nenhum efeito adverso significativo.

Zhu et al. (2013), realizaram um estudo com 22 pacientes entre 19 e 39 anos de idade, onde 16 destes sofriam de cicatrizes de acne facial e 6 destes sofriam de cicatrizes de acne concomitantemente com acne. Foi realizado o laser de érbio e em seguida foi aplicado o PRP em toda a face do paciente. Segundo os autores, foi observada a presença de eritema moderado ou leve, por menos de três dias. O tratamento foi realizado três vezes, e ao final da terceira vez 90,9% dos pacientes apresentaram melhora significativa maior que 50%. Ao serem questionados sobre satisfação, 91% dos pacientes estavam satisfeitos. Não foi observada nenhuma inflamação de acne posterior ao tratamento. A combinação de Laser fracionado com érbio e PRP é um tratamento seguro e efetivo para as cicatrizes de acne ou para acnes ativas, pois demonstra mínimos efeitos colaterais. O PRP acelera a recuperação da pele danificada pelo laser.

Podem ser observadas, através de estudos precedentes, diferenças nas formas de tratamentos e variabilidade na elaboração do PRP. Foi observada também uma resposta individual ao tratamento. O que sugere que o tratamento com PRP seja eficiente no combate de cicatrizes de acne atrófica (ASIF; KANODIA; SINGH, 2016).

A maior parte dos artigos feitos, que estão na literatura são estudos que analisam o PRP associado a alguma outra técnica estética, são poucos os artigos que demonstram a eficácia do PRP como terapêutica única o que complica a avaliação de seu desempenho. Além disso são necessárias mais pesquisas sobre o PRP, pois como existem muitas variáveis fica complicado realizar estudos padronizados, para talvez conseguir criar uma padronização da preparação, mecanismos de ação, seus

usos e técnicas que podem ser associadas. É possível que mais estudos feitos que possuem mais pacientes, condições similares, aumento do tempo de observação, e diferentes preparações de PRP para padronizar um único método de preparação, consiga estipular diretrizes para determinar um único protocolo para ser implementado em todo campo da estética (ASIF; KANODIA; SINGH, 2016; GÓMEZ; ROMERO; RUBIANO, 2017; PINTO et al., 2014).

6. CONCLUSÃO

Pôde-se observar durante a realização deste trabalho que para o tratamento da acne e suas cicatrizes, o PRP é uma escolha viável. Visto que a acne é um problema não só físico, mas também psicológico e social, e que traz vários efeitos negativos, a demanda por opções terapêuticas alternativas que possam melhorar a autoestima do paciente, é grande.

Na indústria dermatológica, existem muitos tratamentos para a acne, entre eles os orais e tópicos, mas infelizmente eles podem trazer consigo efeitos adversos, como, ressecamento da pele, descamação, irritação, ardência, vermelhidão e outros, o que leva muitas vezes o paciente a desistir do tratamento por causa de efeitos não satisfatório. Dessa forma, cresceu a busca por novas alternativas terapêuticas com mínimos efeitos adversos.

A utilização do tratamento com PRP, tem apresentado resultados favoráveis em vários setores, como a odontologia, ortopedia, traumatologia e mais recente na dermatologia. Ainda que seja recente no campo da estética, o PRP pode ser constituído como uma técnica bastante promissora.

Mesmo possuindo inúmeros protocolos, o plasma rico em plaquetas, é um método consideravelmente menos invasivo, é seguro, simples, fácil e econômico. Para a produção, o material utilizado é autólogo, orgânico, atóxico, não imunorreativo, de baixa morbidade, é um material de fácil coleta e processamento, onde não são necessários muitos recursos tecnológicos, já que o primordial é uma centrifuga e matérias hospitalares como, seringa, tubos de coleta e, etc. O custo é razoavelmente baixo para a obtenção do PRP. O tratamento com PRP não possui efeitos colaterais significativos ou reações de hipersensibilidade e risco de cicatrização.

A técnica pode ser usada sozinha ou pode ser combinada a outros tipos de procedimentos estéticos, como por exemplo, microagulhamento e laser de CO₂ fracionado. As técnicas combinadas devem ser bem analisadas, por que cada paciente é um caso, mas elas demonstraram ser benéficas e recomendadas em relação à aplicação de procedimento único.

É fundamental a realização de uma avaliação facial feita no paciente para determinação do tipo de acne, do tipo de cicatriz de acne, do fototipo da pele, história de hiperpigmentação ou cicatrização, tolerância à dor e tempo de inatividade de forma adequada e responsável, para permitir a escolha do procedimento estético mais

apropriado. A seleção do paciente, do tipo de acne e cicatriz e do procedimento é fator fundamental para se alcançar o resultado ideal desejado.

O PRP e os fatores de crescimento, podem ser considerados eficazes em acelerar a cura, controlar a inflamação, aumentar a regeneração e reparo tecidual, promover a cicatrização, inibir a P. acnes sem causar resistência bacteriana do mesmo, acelerar a reepitelização, remodelar e estimular o colágeno e elastina e promover o rejuvenescimento cutâneo. Desse modo, eles contribuem na diminuição da chance de aparição de efeitos colaterais, como secura da pele, e de rejeição, o que resulta na remodelação, redução das cicatrizes de acne e melhorando assim a aparência da pele.

São necessários ainda novos estudos acerca do uso de PRP no tratamento das acnes e suas cicatrizes e em outras terapêuticas, sejam elas combinadas ou não. Esses novos estudos devem ser de preferência quanto ao mecanismo de ação, novas aplicabilidades, métodos de manipulação, e métodos de processamento, para que haja mais comparações e assim seja possível delimitar qual é o protocolo ideal da preparação do PRP, com o intuito de diminuir os inúmeros protocolos existentes e certificar mais a sua eficácia no tratamento. Com tais estudos talvez seja possível garantir critérios como qualidade, uma maior segurança, rastreabilidade, e é claro, ser eficaz no tratamento.

Com base na literatura apresentada, em todos os artigos consultados, o PRP apresentou resultados positivos, e os que de fato referenciavam o PRP no tratamento da acne e suas cicatrizes, mostraram que seu uso contribuiu no tratamento, atingindo assim o objetivo do trabalho que era averiguar se o plasma rico em proteína favorece a redução do problema, e essas pesquisas o colocam como uma opção eficaz com ótimos resultados.

REFERÊNCIAS

ASIF, Mohd; KANODIA, Sanjay; SINGH, Kishor. **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*, v. 15, p. 434-443, 2016.

AZULAY, Rubem David; AZULAY, David Rubem; AZULAY-ABULAFIA, Luna. **Dermatologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1339-1345, 2017.

BRENNER, Fabiane M. et al. **Acne**: um tratamento para cada paciente. *Rev. Ciênc. Méd.*, Campinas, v. 15, n. 3, p. 257-266, 2006.

CONCEIÇÃO, Mariana L. et al. **Plasma rico em plaquetas**: estudo comparativo entre a dupla centrifugação e o filtro E-PET. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 37, n. 3, p. 215-220, 2017.

COSTA, Adilson; ALCHORNE, Maurício M. A.; GOLDSCHMIDT, Maria C. B. **Fatores etiopatogênicos da acne vulgar**. *An Bras Dermatol.* v. 83, n. 5, p. 451-459, 2008.

DESHMUKH, Nitika S.; BELGAUMKAR, Vasudha A. **Platelet-Rich Plasma Augments Subcision in Atrophic Acne Scars**: A Split-Face Comparative Study. *American Society for Dermatologic Surgery*, p. 1-9, 2018.

EL-DOMYATI, Moetaz; ABDEL-WAHAB, Hossam; HOSSAM, Aliaa. **Microneedling combined with platelet-rich plasma or trichloroacetic acid peeling for management of acne scarring**: A split-face clinical and histologic comparison. *J Cosmet Dermatol.*, v. 17, p.73-83, 2018.

FOSTER, Timothy E. et al. **Platelet-Rich Plasma**: From Basic Science to Clinical Applications. *The American Journal of Sports Medicine*, v. 37, n. 11, p. 2259-2272, 2009.

GAWDAT, Heba I. et al. **Autologous platelet rich plasma**: Topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *American Society for Dermatologic Surgery.*, v. 40, p. 152-161, 2014.

GÓMEZ, Lina A.; ROMERO, Valentina C.; RUBIANO, William H. M. **O uso do plasma rico em plaquetas no tratamento da acne e suas cicatrizes**: estudo-piloto. *Surg Cosmet Dermatol.*, v. 9, n. 2, p. 156-159, 2017.

MONTAGNER, Suelen; COSTA, Adilson. **Diretrizes modernas no tratamento da acne vulgar**: da abordagem inicial à manutenção dos benefícios clínicos. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 2, n. 3, p. 205-213, 2010.

MONTEIRO, Marcia R. **Plasma rico em plaquetas em dermatologia**. *Surg Cosmet Dermatol.*, v. 5, n. 2, p. 155-159, 2013.

NOFAL, Eman et al. **Platelet-Rich Plasma Versus CROSS Technique With 100% Trichloroacetic Acid Versus Combined Skin Needling and Platelet Rich Plasma in the Treatment of Atrophic Acne Scars**: A Comparative Study. *The American Society for Dermatologic Surgery*, v.40, p. 864-873, 2014.

PASCHOAL, Francisco M.; ISMAEL, Ana Paula Palu Baltieri. **A ação da luz no tratamento da acne vulgar**. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 2, n. 2, p. 117-123, 2010.

PINTO, Jane M. N. et al. **Application of platelet-rich plasma in the treatment of chronic skin ulcer** - Case report. *An Bras Dermatol.*, v. 89, n. 4, p. 638-640, 2014.

PINTO, Jane M. N.; PIZANI Natássia S. **Aplicabilidade em dermatologia do plasma rico em plaquetas**. *Surg Cosmet Dermatol.*, v. 7, n. 1, p. 61-64, 2015.

RIBEIRO, Beatriz M. et al. **Etiopatogenia da acne vulgar**: uma revisão prática para o dia a dia do consultório de dermatologia. *Surg Cosmet Dermatol.*, v. 7, n. 3 supl. 1, p. 20-26, 2015.

SILVA, Ana M. F.; COSTA, Francisco P.; MOREIRA, Margarida. **Acne vulgar:** diagnóstico e manejo pelo médico de família e comunidade. Rev Bras Med Fam Comunidade. Rio de Janeiro, v. 9, n. 30, p. 54-63, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Acne.** Disponível em: <<https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/acne/23/>> Acesso em: 19 de janeiro de 2019.

TEIXEIRA, Márcia A. G.; FRANÇA, Emmanuel R. **Mulheres adultas com acne:** aspectos comportamentais, perfis hormonal e ultra-sonográfico ovariano. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, v.7, n. 1, p. 39-44, 2007.

THANASAS, Christos et al. **Platelet-Rich Plasma Versus Autologous Whole Blood for the Treatment of Chronic Lateral Elbow Epicondylitis:** A Randomized Controlled Clinical Trial. The American Journal of Sports Medicine, v. 39, n. 10, p. 2130-2134, 2011.

VASCONCELOS, Rossana C. F. et al. **A aplicação do plasma rico em plaquetas no tratamento da alopecia androgenética.** Surg Cosmet Dermatol., v. 7, n. 2, p. 130-137, 2015.

VAZ, Ana Lúcia. **Acne vulgar:** bases para o seu tratamento. Rev Port Clin Geral. v. 19, p. 561-570, 2003.

VENDRAMIN, Fabiel S. et al. **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento:** técnica de obtenção e utilização em cirurgia plástica. Rev Col Bras Cir., v. 33, n. 1, p. 24-8, 2006.

VENDRAMIN, Fabiel S.; FRANCO, Diogo; FRANCO, Talita R. **Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo.** Rev. Bras. Cir. Plást., v. 24, n. 2, p. 212-218, 2009.

VENDRAMIN, Fabiel S.; FRANCO, Diogo; FRANCO, Talita R. **Utilização do plasma rico em plaquetas autólogo nas cirurgias de enxertos cutâneos em feridas crônicas**. Rev. Bras. Cir. Plást., v. 25, n. 4, p. 589-594, 2010.

WASTERLAIN, Amy S. et al. **The Systemic Effects of Platelet-Rich Plasma Injection**. The American Journal of Sports Medicine, v. XX, n. X, p. 1-8, 2012.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. **The integrative review: updated methodology**. Journal of Advanced Nursing, v. 52, n.5, p. 546–553, 2005.

ZHU, Jiang-Ting et al. **The efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with erbium fractional laser therapy for facial acne scars or acne**. Molecular Medicine Reports, v. 8, p. 233-237, 2013.