

I-PRF ASSOCIADO À TÉCNICA DE MICROAGULHAMENTO NO TRATAMENTO DE RUGAS ESTÁTICAS: REVISÃO DE LITERATURA

Daniela Camara Milan

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Vila Velha, Vila Velha – Espírito Santo, danielacamaramilan@gmail.com

Brenda Ricci Alves

Curso de Estética e Cosmética, Universidade Vila Velha, Vila Velha – Espírito Santo, brenda.r.alves@gmail.com

Cintia Ribeiro Munoz

Curso de Estética e Cosmética, Universidade Vila Velha, Vila Velha – Espírito Santo, cintia.munoz@uvv.br

Thais Telles Risso

Curso de Fisioterapia, Universidade Vila Velha, Vila Velha – Espírito Santo, thais.risso@uvv.br

Marcio Fronza

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Vila Velha, Vila Velha – Espírito Santo, brenda.r.alves@gmail.com

RESUMO

O envelhecimento cutâneo é decorrente de fatores intrínsecos e extrínsecos, sua intensificação promove alterações cutâneas, como as rugas. A diminuição das fibras elásticas e o declínio da produção de colágeno são mecanismos de formação das rugas. O microagulhamento e o uso da I-PRF são opções terapêuticas para o rejuvenescimento facial, podendo ser usados associados ou não. O objetivo desse estudo é descrever o uso da I-PRF associada à técnica de microagulhamento no tratamento das rugas estáticas. Esse estudo consiste em uma revisão de literatura, realizada através de pesquisas em livros,

dissertações e artigos científicos em bases de dados online como Google Acadêmico e Scielo, nos idiomas português e inglês, sendo selecionados artigos publicados entre 2001 e 2020. Com essa revisão de literatura, pode-se concluir que o uso das técnicas de microagulhamento e I-PRF geram, entre outros benefícios, aumento da produção de elastina e colágeno, com conseqüente rejuvenescimento facial, incluindo o amenizar das rugas estáticas. Conclui-se, ainda, que a associação dessas duas técnicas pode potencializar os benefícios das mesmas. Porém, a bibliografia, que avalia as vantagens da associação das duas técnicas, é escassa, ressaltando a necessidade de novos estudos sobre esse tema.

Palavras-chave: plasma rico em plaquetas, microagulhamento, fator de crescimento, envelhecimento da pele.

ABSTRACT

Skin aging is due to intrinsic and extrinsic factors, its intensification promotes skin changes, such as wrinkles. The decrease in elastic fibers and the decline in collagen production are mechanisms of formation of wrinkles. Microneedling and the use of I-PRF are therapeutic options for facial rejuvenation, and can be used in combination or not. The objective of this study is to describe the use of I-PRF associated with the microneedling technique in the treatment of static wrinkles. This study consists of a literature review, carried out through searches in books, dissertations and scientific articles in online databases such as Google Scholar and Scielo, in Portuguese and English, with articles published between 2001 and 2020 selected. literature, it can be concluded that the use of microneedling and I-PRF techniques generate, among other benefits, increased production of elastin and collagen, with consequent facial rejuvenation, including the softening of static wrinkles. It is also concluded that the association of these two techniques can enhance the benefits of them. However, the bibliography, which assesses the advantages of the association of the two techniques, is scarce, emphasizing the need for further studies on this topic.

Keywords: platelet-rich plasma, microneedling, growth factor, skin aging.

1. INTRODUÇÃO

A busca pela pele perfeita jovem e saudável está cada vez mais ganhando adeptos por meio de tratamentos estéticos, alimentação e medicamentos. O envelhecimento é um processo lento e progressivo que importuna quem deseja ter uma pele sem defeitos. Seus principais sinais são rugas, hiperchromias, pele seca, perda de luminosidade e ptose tissular (1). Para melhorar o aspecto da pele e conseqüentemente o rejuvenescimento, pode-se fazer uso de inúmeros procedimentos estéticos como, por exemplo, o microagulhamento (2).

O tratamento é realizado pela perfuração da epiderme, com o desencadear de um processo inflamatório (3). Além disso, o microagulhamento potencializa a permeação de

princípios ativos cosméticos por meio dos microcanais formados. Com essa técnica é possível aumentar a penetração de moléculas maiores em até 80%, otimizando os benefícios das mesmas (4).

Outra técnica utilizada para melhorar o aspecto da pele é a aplicação tópica de Fibrina Rica em Plaquetas (PRF), que consiste em uma matriz de fibrina contendo plaquetas, leucócitos, citocinas, fatores de crescimento e células estaminais (5).

Em busca de aprimoramento da técnica de PRF, ajustes na centrifugação, com alteração do número de rotações por minuto e tempo de manutenção das rotações, permitiram a obtenção do PRF em forma líquida, chamada de I-PRF (6).

A fibrina consiste em uma forma ativada da molécula plasmática conhecida como fibrinogênio. Na matriz de fibrina encontram-se, em grande quantidade, diversos fatores de crescimento que favorecem a regeneração tecidual (7,8). As plaquetas são destacadas como o componente chave responsável pela ativação e liberação de fatores de crescimento cruciais, incluindo o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fatores de coagulação, moléculas de adesão, citocinas e fatores angiogênicos, que possibilitam o recrutamento e a atividade de fibroblastos, leucócitos, macrófagos e células-tronco mesenquimais. Fatores de crescimento, fatores de coagulação e citocinas liberadas pelas plaquetas organizam eventos fisiológicos complexos que resultam no reparo tecidual, remodelamento vascular e regeneração tecidual (9).

Considerando os benefícios do microagulhamento e da aplicação da I-PRF no rejuvenescimento cutâneo, observa-se a necessidade de investigações a respeito dos efeitos da associação dessas duas técnicas. Assim, esse estudo tem como objetivo descrever o uso da I-PRF associada à técnica de microagulhamento no tratamento de um dos sinais mais marcantes do envelhecimento cutâneo facial, as rugas estáticas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Esse estudo consiste em uma revisão de literatura, realizada através de pesquisas em livros, dissertações e artigos científicos em bases de dados online como Google Acadêmico e Scielo, nos idiomas português e inglês, sendo selecionados artigos publicados entre 2001 e 2023.

3. LEVANTAMENTO DE LITERATURA

Anatomia e fisiologia da pele

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano com importantes funções como proteção contra agressões físicas, químicas e biológicas, síntese de vitamina D, termorregulação, percepção e defesa imunológica (10,11).

Consiste em duas fileiras chamadas epiderme e derme na qual formam uma camada contínua por toda superfície corporal. A epiderme é considerada um epitélio pavimentoso estratificado e queratinizado e dá origem aos anexos cutâneos como unhas, pelos, glândulas sudoríparas e sebáceas. A abertura dos folículos pilosebáceos e das glândulas sudoríparas na pele formam os orifícios conhecidos como poros (10).

A derme é um tecido conjuntivo que contém fibras proteicas, vasos sanguíneos, terminações nervosas e glândulas. A derme subdivide-se em duas camadas, derme papilar e derme reticular. A derme papilar localiza-se logo abaixo da camada basal da epiderme e é composta por feixes de colágeno, fibras elásticas, fibroblastos, capilares e terminações nervosas, enquanto que a derme reticular é composta por fibras de colágeno espesso, fibras elásticas consistentes, anexos epidérmicos e redes vasculares e nervosas. A derme é categorizada como um tecido firme e elástico e é responsável pelo aporte sanguíneo e, conseqüentemente, nutrição da epiderme (12,13).

Envelhecimento cutâneo

A pele é o órgão que mais demonstra o envelhecimento, portanto, o mais acessível ao estudo deste processo. Embora o envelhecimento seja muito estudado, ainda não se sabe quais são os exatos mecanismos biológicos que determinam as alterações anatômicas, histológicas e funcionais que ocorrem durante esse processo (14,15).

Atualmente a teoria mais aceita sobre o envelhecimento é a dos radicais livres, que como consequência da exposição crônica à radiação ultravioleta, poluição, bebidas alcoólicas, traços genéticos, estado hormonal, e tabaco, pode reduzir a capacidade de defesa antioxidante da pele, provocando o mau funcionamento das células ou acelerando a morte das mesmas (16,17).

O envelhecimento cutâneo envolve uma série de modificações celulares que levam às alterações estruturais do tecido. Um sinal clássico do envelhecimento da pele é sua atrofia.

Quando a derme começa a perder fibras colágenas, elásticas e lisina nas fibras de elastina, que as tornam deformadas e menos flexíveis, as rugas são observadas (18,19).

Aspectos fisiopatológicos das rugas estáticas

As rugas são linhas marcadas na pele que se formam gradualmente, decorrente do processo de envelhecimento cutâneo. O mecanismo de formação das rugas, além de envolver a redução das fibras elásticas e de colágeno, também engloba o declínio da oxigenação tecidual e desidratação da pele (20).

Essa alteração cutânea pode ser classificada, segundo avaliação clínica, em rugas dinâmicas, decorrentes de movimentos repetitivos dos chamados músculos da expressão facial e rugas estáticas que aparecem mesmo na ausência de movimento e podem ser entendidas como a fadiga das estruturas que constituem a pele (14).

As rugas são observadas em toda a superfície cutânea, sendo mais pronunciadas nas áreas desnudas como ao redor dos olhos, fronte, nariz e ao redor dos lábios, o que destaca a interferência da radiação solar, do vento e do frio, no agravamento da atrofia fisiológica. (14,21).

As alterações do envelhecimento cutâneo, especialmente evidentes na face, podem vir a comprometer a auto estima do indivíduo (18,22). Devido a isso, a preocupação com os cuidados com a pele, vem crescendo intensamente, com o objetivo de mantê-la jovem a longo prazo, retardando ao máximo, as marcas do envelhecimento (15).

Para se obter uma pele saudável, deve-se manter uma alimentação balanceada associada à utilização de produtos e técnicas que auxiliam no combate e prevenção do envelhecimento cutâneo (23).

Microagulhamento

Os primeiros achados da técnica de microagulhamento foram descobertos na França nos anos 60. O método era conhecido como “Nappage”, que se resumia em pequenas incisões cutâneas associadas à permeação de fármacos para o rejuvenescimento. Porém, na década de 90, o termo “subcisão” foi atribuído à técnica por Orentreich, que incluiu a indução de produção de colágeno no tratamento de cicatrizes cutâneas e rugas, como finalidade do microagulhamento, sendo esta técnica denominada de terapia de indução de colágeno (24).

Na Alemanha, também na década de 90, essa técnica ficou conhecida pela marca *Dermaroller*. Estabelecendo-se como técnica mundialmente conhecida somente em 2006 (24).

O *roller* tradicional é constituído por um cilindro com agulhas em aço inoxidável, dispostas em quantidade (de 190 a 1.080 agulhas), distância, espessura e comprimento (de 0,20 mm a 3,00 mm) variados. Essa disposição está relacionada ao tipo de tratamento e área de aplicação do *roller*. Seu cabo é de polietileno, impedindo que o equipamento seja autoclavado. Após o uso, é necessário que se faça o descarte juntamente com o material perfuro cortante. Há também *rollers* totalmente feitos em materiais esterilizáveis como aço inox e ouro, permitindo a reutilização do equipamento, contudo após um período, é necessário a troca destes, visto que as agulhas perdem o corte e podem se deformar (25).

Na realização do microagulhamento com o *roller*, recomenda-se posicionar o aparelho entre os dedos indicador e polegar para controlar a força exercida e melhorar a precisão. Os movimentos de vai e vem devem guiar-se por padrão uniforme de petéquias em toda a área tratada. Para isso, entre 10 e 15 passadas numa mesma direção e pelo menos quatro cruzamentos das áreas de rolagem parecem ser suficientes (26,27).

Outro equipamento bastante utilizado no procedimento de microagulhamento são as canetas ou dispositivos manuais de microagulhamento, também conhecidos como *Dermapen*, que podem ser manuais ou elétricas e funcionam com refis descartáveis. Sua regulação manual permite realizar microagulhamento de 0,25 mm até 2,00 mm. A quantidade de agulhas em cada refil pode ser de 2, 3, 7, 12 ou 36 agulhas, bem inferior à quantidade de agulhas do *roller* convencional. A aplicação da caneta manual se diferencia do *roller* por exigir maior destreza do profissional que fará a aplicação. Mesmo em aparelhos elétricos, onde não será necessária a pressão manual, o controle e direcionamento do agulhamento é realizado pelo profissional. Alguns modelos ainda possuem inclinação automática da ponteira. Todos estes ajustes são para evitar cortes irregulares na pele. A caneta permite uma aplicação pontual, sendo ideal para pequenas áreas, áreas de difícil acesso e região capilar (28).

A aplicação do dispositivo deve ser rápida, com movimentos curtos, nos sentidos horizontais, verticais e diagonais. O sangramento é um indicador de que se deve mudar a direção. A pressão deve ser moderada, sem forçar uma penetração além do tamanho programado. Quanto ao número de vezes, não há um consenso. Tanto o *roller* quanto a caneta jamais devem ser arrastados sobre a pele, ou seja, entre um movimento e outro, o equipamento deve ser levantado (29).

A aplicação do microagulhamento pode ser feita com ou sem anestésico. O que determinará o uso será o tamanho da agulha e também a sensibilidade de cada pessoa. Os estudos afirmam que a periodicidade também será proporcional ao tamanho das agulhas escolhidas para o procedimento, ou seja, quanto maior a agulha, maior será o espaço entre uma aplicação e outra. Em média, o intervalo entre as sessões é de 30 dias, porém, pode-se dar um espaço de 45 a 60 dias (30). O número de sessões varia de acordo com o caso clínico apresentado (31,32).

No pós tratamento do microagulhamento pode-se apresentar alterações na região como edema, hematoma, petéquias, púrpuras, hiperpigmentação pós-inflamatória, dor, ardor, além de descamação, para injúrias leves a moderadas é esperada uma descamação leve entre 48 a 78 horas e para injúria profunda, ocorre mais tardiamente, entre quinto e sétimo dia, e/ou crostas, que ocorrem mais frequentes quando provocada injúria profunda (26). A alteração mais frequente é o eritema, devido a injúria provocada, de rápida resolução (3).

Atualmente, o microagulhamento é uma opção de tratamento para várias disfunções estéticas da pele, como cicatrizes de acne, rejuvenescimento facial, estrias e lipodistrofia ginóide (3). Consiste na realização de micropuncturas, com perda da integridade do tecido, que estimula a produção de novas fibras colágenas, afim de reparar as fibras danificadas, além de provocar a liberação de citocinas, pelas células constituintes do sistema imune, com consequente vasodilatação no local da injúria, favorecendo o restabelecimento do tecido lesionado. Também a formação de microcanais na pele, auxilia na permeabilidade de ativos, potencializando a melhora do aspecto geral do tecido (26,32).

Detalhando, o mecanismo de ação da técnica é dividido em três etapas: indução percutânea de colágeno, cicatrização e maturação (26). A primeira etapa inicia-se com o rompimento da barreira cutânea, tendo como objetivo a desagregação dos queratinócitos, o que permite a liberação de citocinas. Na segunda etapa, de cicatrização, ocorre a angiogênese, epitelização, proliferação de fibroblastos, produção de colágeno do tipo III, elastina, glicosaminoglicanos e proteoglicanos. Os fatores de crescimento de fibroblastos, TGF α e o TGF β , importantes componentes dessa etapa, são liberados pelos monócitos. Na terceira fase, de maturação, ocorre uma lenta substituição do colágeno tipo III pelo colágeno tipo I, que é mais duradouro, podendo permanecer íntegro e funcional de cinco até sete anos. Como todos esses eventos, o tecido é, portanto, regenerado e se obtém a melhora da aparência da pele (32).

As micropuncturas permitem que a introdução e absorção de ativos de uso tópico, seja mais fácil e rapidamente depositada na camada mais profunda da pele. Esses microcanais se fecham após duas horas do microagulhamento, reduzindo esse efeito facilitatório (24).

I-PRF (Fibrina Rica em Plaquetas Injetável)

O concentrado de plaquetas foi introduzido há quase 20 anos em tratamentos estéticos, como uma proposta sólida de regeneração tecidual (9).

O fibrinogênio, presente no sangue, sofre ação da enzima catalisadora trombina, sendo transformado na molécula de fibrina. As moléculas de fibrina formam um material consistente, onde as plaquetas se aderem, durante a coagulação (7). Os fatores de crescimento, liberados pelas plaquetas, também se aderem a essa matriz de fibrina, sendo fundamentais na regeneração tecidual (33).

Além das plaquetas, a PRF contém um grande número de leucócitos. A concentração destes podem variar de pessoa para pessoa e as formulações mais recentes tem melhorado os números de glóbulos brancos, sabendo que estes são células que tem a função direta de cicatrizar feridas devido a sua ação imunológica (9).

Os macrófagos, assim como os neutrófilos, participam do processo inflamatório, realizando a fagocitose de bactérias e corpos estranhos. Liberam fatores de crescimento que provocam a migração e mitose dos mesmos, junto com os fibroblastos, com o objetivo de formar a matriz celular. Os macrófagos liberam colagenase e proteoglicanos que ajudam o tecido que está em formação ficar mais maleável assim regulando o crescimento e depósito no tecido. Nesse processo ocorre o aumento de fibroblastos, que como uma cascata aumenta a produção de colágeno no local da lesão, tornando o tecido mais resistente (34).

Os fatores de crescimento se encontram em todos os tecidos, porém é no sangue que se observa o reservatório principal. Plaquetas e macrófagos liberam o fator de crescimento beta-1 (TGF β 1), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento epidermal (EGF) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF), potentes indutores da regeneração tecidual, fator de crescimento de fibroblastos (FGF), sendo polimerizada em uma estrutura tetramolecular que abriga células-tronco circulantes, citocinas e leucócitos (36).

Para a produção da PRF, coleta-se o sangue em tubos de ensaio e realiza-se a centrifugação do conteúdo coletado. O uso de anticoagulante, para manter adequada consistência do conteúdo coletado tem sido questionado (33).

Em busca da obtenção de um sistema biológico mais fluído, para facilitar a aplicação do mesmo nos tratamentos estéticos, ajustes foram feitos na velocidade e manutenção das rotações durante a centrifugação, resultando em uma forma mais líquida, a I-PRF, que dispensa o uso de anticoagulantes externos, gerando um concentrado plaquetário sanguíneo totalmente autólogo e fluído (9,8,35).

Assim, para a produção da I-PRF, coleta-se 30ml do sangue em tubos de plástico sem adicionar anticoagulantes e adiciona-se os parâmetros para centrifugação: 800rpm por 4 minutos, dependendo da centrífuga. Após a rotação, a divisão do sangue na fase superior, com coloração alaranjada, é denominada I-PRF e a divisão do sangue na fase inferior é o restante do material sanguíneo. A I-PRF é extraída do tubo com o auxílio de uma pipeta ou seringa para posteriormente ser utilizado (37).

Os ajustes na centrifugação, com formação da I-PRF, gerou enriquecimento significativo de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento nesse material. Os níveis liberados de todos os fatores de crescimentos estão mais elevados na I-PRF quando comparada aos outros concentrados plaquetários. Ainda, observa-se que mesmo após 10 dias, um lançamento adicional de fatores de crescimento é visto na I-PRF, enquanto os outros concentrados plaquetários, após esse período, não mais demonstram efetiva ação (38). Além dessas vantagens, a I-PRF por não precisar do uso de anticoagulantes externos, elimina a inibição da regeneração tecidual causada pelos mesmos (9,8).

Quando a I-PRF é aplicada no tecido, inicia-se a quimiotaxia de células fagocíticas, a secreção de substâncias essenciais para a rejuvenescimento tecidual e o aumento da vascularização regional, sendo uma terapia eficiente no tratamento das rugas (29,39,40).

I-PRF Associado à técnica de microagulhamento

O microagulhamento, através de microperfurações na pele, desencadeia um processo inflamatório, que gera uma resposta imediata para regeneração tecidual, através da liberação de fatores de crescimento com consequente aumento da produção de fibras elásticas e de colágeno (26,41). Essa técnica, ainda, ao gerar microcanais na pele, permite a maior e mais rápida absorção de ativos, como a I-PRF, justificando o uso das duas técnicas associadas (9).

A aplicação da I-PRF, com alta concentração de fatores de crescimento, tem a mesma finalidade do microagulhamento, a regeneração tecidual, também induzindo a formação de fibras elásticas e de colágeno (29,39,40).

Os fatores de crescimento, em dose maximizada, liberados no local, pela agressão da pele pelo microagulhamento, e os adicionadas no local, pela I-PRF, geram quimiotaxia e ativação de neutrófilos e macrófagos, proliferação de fibroblastos, aumento da síntese de fibras elásticas e colágenas, reversão dos efeitos das colagenases e estimulação da angiogênese, com conseqüente redução significativa dos sinais do envelhecimento, como as linhas de expressões e rugas (42,43).

CONCLUSÃO

Com essa revisão de literatura, conclui-se que o uso das técnicas de microagulhamento e I-PRF geram, entre outros benefícios, aumento da produção de elastina e colágeno, com conseqüente rejuvenescimento facial, incluindo a suavização das rugas estáticas. Observa-se, ainda, que a associação dessas duas técnicas pode potencializar os benefícios das mesmas.

Porém, a bibliografia, que avalia as vantagens da associação das duas técnicas abordadas ainda são escassas, ressaltando a necessidade de novos estudos sobre esse tema.

REFERÊNCIAS

- 1 BUCHIL L. **Radicais livres e antioxidantes**. Cosmetics e Toiletries, 2002; v.14: p. 54-57.
- 2 KALIL CLPV, CAMPOS V, REINEHR CPH, CHAVES CRP. **Microagulhamento: série de casos associados drug delivery**. Surgical & Cosmetic Dermatology, 2017; v.9: p. 96-9.
- 3 DODDABALLAPUR S. **Microneedling with dermaroller**. Journal Of Cutaneous And Aesthetic Surgery, 2009; v.2: p. 110-111.
- 4 KLAYN AP, LIMANA MD, MOARES LRS. **Microagulhamento como agente potencializador da permeação de princípios ativos corporais no tratamento de lipodistrofia localizada: estudo de casos**. In: Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar – EPCC, 2013, Maringá. Editora Cesumar, 2013, p. 1-5.

- 5 OZGUL O, FATMA S, NILAY E, UMUT T, HANKAN HT, ALPER A, ISMAIL DK, FETHI ATIL. **Efficacy of platelet rich fibrin in the reduction of the pain and swelling after impacted third molar surgery: Randomized multicenter split-mouth clinical trial.** Head e Face Medicine, 2015; v.11: p. 1-5.
- 6 DASHORE S, CHOUHAN K, NANDA S, SHARMA A. **Fibrina rica em plaquetas, preparo e uso em dermatologia.** Indian Dermatol Online J 2021;12:S 55-65.
- 7 CHOUKROUN J, DISS A, SIMONPIERI A, GIRARD MO, SCHOEFFLER C, DOHAN SL, DOHAN AJJ, MOUHYI J, DOHAN DM. **Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate.** Part V: Oral Surg Or Histologic evaluations of PRF effects on bone allograf maturation in sinus liftal. Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2006; v.101: p.299-303.
- 8 CHOUKROUN J, ADDA F, SCHOEFFLER C, VERVELLE A. **Une opportunit en paro-implantologie: Le PRF.** Implantodontie, 2001; v.42: p.55-62.
- 9 NACOPOULOS C. **Uso de fibrina em plaquetas na est tica e no rejuvenescimento facial.** In: Choukroun J, Miron, RJ. *Fibrina rica em plaquetas na odontologia e medicina regenerativa e est tica – bases biológicas e aplica es clínicas.* São Paulo: Quintessence; 2018. p. 215-235
- 10 MAIO M. **Tratado de medicina est tica.** Rocca, 2004; v. 1.
- 11 AZULAY DR, AZULAY RD. **A pele: estrutura, fisiologia e embriologia.** In: Azulay, R. D, Azulay R.D (eds), 2008, Rio de Janeiro. Koogan, p.664.
- 12 FRANGE, VMN, ARRUDA LHF, DALTON PEC. **Dermatoscopia: importância para a prática clínica.** Revista Ciências Médicas, 2009; v.4: p.209-215.
- 13 DONADUSSI M. **Revisão sistemática da literatura sobre a efetividade clínica do plasma rico em plaquetas para o tratamento dermatológico est tico.** Disserta o (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde) – PUCRS, 2012; v.1: p. 1-99.
- 14 GUIRRO E, GUIRRO R. **Fisioterapia dermato-funcional.** Manole, 2004; v.3.
- 15 DECCACHE DS. **Formula o dermocosmética contendo DMAE glicolato e filtros solares: desenvolvimento de metodologia analítica, estudo de estabilidade e ensaio de biometria cutânea.** Disserta o (Mestrado) – UFRJ, 2006; v.1: p. 1-152.

- 16 DI MAMBRO VM, MARQUELE FD, FONSECA MJV. **Avaliação in-vitro da ação antioxidante em formulações antienvhecimento.** Cosmetics e Toiletries, 2005; v.17: p. 42-47.
- 17 ALVES E, NASCIMENTO H, MONTEIRO O, BARBOSA N, MELO D, GARCÊS T, MAGALHÃES I, OLIVEIRA A, SOUSA J. **Estimulação da produção de colágeno no rejuvenescimento facial com a aplicação de plasma rico em plaquetas: uma revisão da literatura.** 2023; v: 12, n. 2: p. 10.
- 18 ALVES R, CASTRO E, TRELLES MA. **Fatores intrínsecos e extrínsecos envolvidos no envelhecimento da pele.** Cirurgia Plástica Ibero Latino Americana, 2013; v.39: p. 89-102.
- 19 ROTTA, O. **Guia de dermatologia: clínica, cirúrgica e cosmiátrica.** Manole, 2008; v.1.
- 20 OLIVEIRA AL. **Curso de estética.** Yendis, 2008; v. 2.
- 21 KEDE MPV, SABATOVICH O. **Dermatologia estética.** Atheneu, 2004.
- 22 RIBEIRO CJ. **Cosmetologia aplicada a Dermoestética.** Pharmabook, 2006.
- 23 VIEIRA MASP, ARAÚJO VS, NAKAMURA E. **Envelhecimento e fotoenvelhecimento.** Revista Enfermagem, 2009.
- 24 GARCIA ME. **Microagulhamento com Drug Delivery: um tratamento para LDG.** Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Dermatologia, Cosmiatria) –Faculdade de Medicina do ABC, 2013; v.1: p. 1-20.
- 25 ALBANO RPS, PEREIRA LP, ASSIS IB. **Microagulhamento – A terapia que induz a produção de colágeno: revisão de literatura.** Saúde em Foco,2018; v. 10: p. 455-473.
- 26 LIMA EVA, LIMA MA, TAKANO D. **Microneedling: experimental study and classification of the resulting injury.** Surgical & Cosmetic Dermatology, 2013; v. 5: p.110.
- 27 MOREN SA. **SPAs e salões de beleza terapias: Terapias Passo a Passo.** Cengage, 2009.
- 28 ARORA S, GUPTA BP. **Automated microneedling device – A new tool in dermatologist’s kit – A review.** Journal of Pakistan Association of Dermatologists, 2012; v. 22: p. 354.
- 29 SETTERFIELD L. **The Concise guide – Dermal needling.** New Zealand: Virtual Beauty Corporation, 2010.

30 NEGRÃO M. **Indução percutânea de colágeno ou microagulhamento.** Revista Negócio Estética, 2013.

31 ALATHEA T. **Microagulhamento – parte 1.** Revista Negócio Estética, 2013.

32 PIATTI IL. **Microagulhamento e fatores de crescimento.** Revista Personalité, 2013; v. 16: p. 22-25.

33 ANITUA E, PRADO R, TROYA M, ZALDUENDO M, DE LA FUENTE M, PINO A, MURUZABAL F, ORIVE G. **Implementation of a more physiological plasma rich in growth factor (PRGF) protocol: anticoagulant removal and reduction in activator concentration.** Platelets, 2016; v.27: p. 459 - 466.

34 KITCHEN S, BAZIN S. **Eletroterapia: prática baseada em evidências.** Editora Manole, 2003.

35 DAVID M, DOHAN E, PINTO NR, PAREDA A, JIMÉNEZ P, CORSO MD, KANG B, NALLY M, LANATA N, WANG H, QUIRYNEN M. **The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane.** Platelets, 2017; v. 29: p. 171-184.

36 RANI A, MOHANTY S. **Fibrina rica em plaquetas: uma vantagem como material de cura e preenchimento.** Indian J Multidiscip Dent, 2016;v.6: p: 42.

Indian J Multidiscip Dent, 2016;v.6: p: 42.

37 BANSOD S, BHUSHAN M. **Injectable PRF: the newest biomaterial and its use in various dermatological conditions in our practice: A case series.** Journal Innoventions. 2020.

38 MIRON RJ, FUJIOKA-KOBAYASHI M, HERNANDEZ M. **Fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF): oportunidades em odontologia regenerativa?** Investigações. Oraís Clínicas, 2017; v. 21: p. 2619-2627.

39 VENDRA MIN FS, FRANCO D, NOGUEIRA CM, PEREIRA MS, FRANCO TR. **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica.** Rev. Col. Bras. Cir, 2006; v. 32: p. 24-28.

- 40 BANIHASHEMI M, NAKHAEIZADEH S. **An introduction to application of platelet rich plasma (PRP) in skin rejuvenation.** Reviews in Clinical Medicine, 2014; v. 1: p. 38-43.
- 41 LIMA AA, SOUZA TH, GRIGNOLI LCE. **Os benefícios do microagulhamento no tratamento das disfunções estéticas.** Revista Científica da FHO, 2015; v. 3: p. 92-99.
- 42 FABI S, SUNDARAM H. **The potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation.** Facial Plastic Surgery, 2014; v. 30: p. 157-171.
- 43 ROZMAN P, BOLTA Z. **Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries.** Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat, 2007; v. 16: p.156-165.