



UNINGÁ – CENTRO UNIVERSITÁRIO INGÁ
ANA LÚCIA DOS SANTOS CORSO DA COSTA

EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA I-PRF ASSOCIADA AO GEL DE ALBUMINA
NA ESTÉTICA FACIAL

MARINGÁ
2023

ANA LÚCIA DOS SANTOS CORSO DA COSTA

**EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA I-PRF ASSOCIADA AO GEL DE ALBUMINA
NA ESTÉTICA FACIAL**

Dissertação apresentada à UNINGÁ –
Centro Universitário Ingá, para obtenção
do título de Mestre em Odontologia.

Orientador (a): Célia Marisa Rizzatti
Barbosa

MARINGÁ
2023

Costa, Ana Lúcia dos Santos Corso da
Eficácia do Tratamento da I-PRF Associada ao Gel de Albumina
na Estética Facial/ Ana Lúcia dos Santos Corso da Costa. –
Maringá, 2023.
112 p.: il.; cm
Dissertação (Mestrado) - Centro Universitário Ingá
Uningá, 2023.
1. Fibrina Rica em Plaquetas. 2. Albumina Sérica. 3.
Envelhecimento da Pele.
I. Orientador: Prof. Dra. Célia Marisa Rizzatti Barbosa
Diretoria de Pesquisa, Extensão e Pós-Graduação.
Programa de Mestrado Profissional em Odontologia.

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a
reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos
fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

ANA LÚCIA DOS SANTOS CORSO DA COSTA

**EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA I-PRF ASSOCIADA AO GEL DE ALBUMINA
NA ESTÉTICA FACIAL**

Dissertação apresentada à UNINGÁ –
Centro Universitário Ingá, para obtenção
do título de Mestre em Odontologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Célia Marisa Rizzatti Barbosa
Presidente Orientador
Centro Universitário Ingá - UNINGÁ

Prof. Dra. Daniela Martins de Souza
Componente da Banca – Membro Externo
Sociedade Brasileira dos Cirurgiões-dentistas

Prof. Dra. Paula Patricia Cotrin da Silva
Componente da Banca – Membro Interno
Centro Universitário Ingá - UNINGÁ

MARINGÁ
2023

Dedico esta dissertação...

À **Deus** que é o autor e consumidor de todas as coisas. À **Jesus Cristo** meu salvador e ao **Espírito Santo** meu melhor amigo.

Ao **meu marido Luís Antônio, a minha Filha Ana Virgínia e ao meu Filho Luisinho**, pelo incentivo, apoio e pela compreensão nas longas horas de ausência.

Em memória a **minha amada avó Virgínia Gonçalves dos Santos**, que saudade do seu abraço vó!

Em memória ao meu irmão **Paulo dos Santos Filho**, que partiu tão jovem.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à **Deus** pela vida, pelos dons e talentos que me deu permitindo a realização desta pesquisa. Por derramar sobre minha cabeça a unção fresca de renovação quando me encontrava extremamente exausta, por noites em claro dedicadas ao estudo. Muito obrigada, Senhor Jesus, por toda sabedoria vinda do alto que me capacitou durante todo tempo.

Sou grata à minha **Mãe Alda Fernandes dos Santos** por sempre me apontar o caminho de mulher virtuosa a ser seguido, por regar a minha vida em oração e por todo apoio dispensado durante toda a minha vida. Mãe jamais esquecerei quando na graduação, a senhora me entregou as suas economias para me ajudar a comprar os livros.

Ao meu **Pai Paulo dos Santos**, portador de Alzheimer/Parkinson, agradeço por cada olhar a mim direcionado quando horas ao lado dele passava debruçada na leitura de artigos para conclusão deste trabalho. Quero que o senhor esteja aqui para eu dizer: - conseguimos!

À você minha irmã gêmea **Tânia Lúcia dos Santos**, minha gratidão por ser esta pessoa tão especial na minha vida e que cuida tão bem de papai e mamãe me deixando em paz nos tempos de viagens para estudo.

Ao meu esposo **Luís Antônio Corso da Costa**, meu maior incentivador. A pessoa fundamental em minha vida, que me dá apoio irrestrito à minha caminhada, muito obrigada! Obrigada por sempre se preocupar e zelar para que nada me faltasse. Selecionou os melhores voos, os melhores hotéis, me lembrava de fazer as malas para cada viagem, me deu todo o suporte para que cada linha deste trabalho tomasse forma e com alegria comprou todo material necessário para o desenvolvimento da pesquisa. Apenas, um “Eu te amo”, não define tudo o que sinto por você.

À minha filha **Ana Virgínia Santos Corso da Costa**, minha maior incentivadora. Posso dizer que é a número 1! Obrigada por todo carinho e suporte, preocupação e cuidado. Desde que tinha 7aninhos já tomava as minhas lições para saber se eu estava preparada para fazer as provas e hoje, como profissional médica contribuiu com maestria para a conclusão desta pesquisa.

Ao meu filho **Luís Antônio Santos Thiemann Corso da Costa**, obrigada por toda doçura no seu olhar, que contemplou toda a minha jornada neste período de mestrado. Sempre perguntado como estavam as coisas e se interessando por saber das novidades.

À minha nora **Joseane Amanda Corso Thiemann da Costa**, cirurgiã-dentista, agradeço todo carinho dispensado, cada discussão e ajuda direcionada de forma a contemplar o engrandecimento desta pesquisa.

À minha amiga **Maria Filomena Fernandes de Sousa**, minha secretária há mais de 20 anos. Obrigada por me receber a cada dia com um abraço apertado, por segurar as minhas mãos e dizer que tudo vai dar certo. Obrigada por todas as orações e por algumas vezes secar as lágrimas que acabaram caindo. E ao **Marcus Vinicius**, seu filho e meu menino especial, obrigada pela frase sempre repetida: “Está tudo perfeito tia!”.

Agradeço aos meus orientadores, **Professora Dra. Célia Marisa Rizzatti Barbosa** e seu esposo **Professor Dr. Ricardo Albergaria** por sempre estarem presentes nos momentos solicitados e por me oportunizarem ampla liberdade para realização desta pesquisa. Obrigada por toda confiança e pela colaboração no fornecimento de material didático. Ter vocês como orientadores me impulsionaram a não medir esforços para conclusão deste trabalho.

À minha mentora, amiga e **Professora Dra. Ana Paula Christakis Costa** agradeço por se colocar à disposição durante toda a minha caminhada acadêmica. Obrigada por todos os conselhos e por se alegrar com cada vitória alcançada. Obrigada por não medir esforços em ficar debruçada por horas sobre as imagens

de ultrassom e em seguida discutir os resultados comigo. E não foram poucas as horas de dedicação as imagens! Você chegou ao meu lado até aqui, minha amiga, e caminharemos ombreadas, também em futuras pesquisas. Não há palavras suficientes que eu coloque aqui que definirão a minha infinita gratidão! Por isso, agradeço a Deus, pela sua vida!

À querida **Flávia Queiroz Fortes Bustamante**, cirurgiã-dentista, especialista em radiologia oral com capacitação em ultrassonografia de face, presente de Deus no momento em que tudo parecia difícil, você apareceu como maná no deserto. Obrigada pela realização de todas as imagens de US que proporcionou grande relevância a este trabalho. Você é especial, que venham outros desafios!

Ao Professor **Dr. Giancarlo De La Torre Canales** e a **Professora Dra. Mariana Barbosa Câmara Souza**, que chegaram de mansinho, porém verdadeiros *tsunamis* em entrega de conhecimentos científicos, o meu muito obrigada aos dois por todas as dicas. Hoje carrego parte de vocês em minhas aulas!

À Professora **Dra. Karina Maria Salvatore de Freitas**, coordenadora do mestrado da UNINGÁ obrigada pela ajuda na elaboração da estatística desta pesquisa e a **Professora Dra. Paula Patrícia Cotrin da Silva** por se colocar sempre a disposição em ajudar. Vocês duas são exemplos que eu procuro seguir quando olho para o mundo da ciência. Muito obrigada por todo carinho e por não medirem esforços para nos entregar o melhor.

Aos Professores Doutores: **Célia Marisa Rizzatti Barbosa, Giancarlo De La Torre Canales, Paula Patrícia Cotrin da Silva, Daniela Martins de Souza e João César Zielak**, por comporem as Bancas Examinadoras para a avaliação desta pesquisa, de forma brilhante, deixo aqui registrado o meu muito obrigada por todas as observações realizadas, contribuindo de forma brilhante para o engrandecimento deste trabalho.

Ao **Professor Dr. Leonel Oliveira**, referência na área de concentrados sanguíneos, por compartilhar seus conhecimentos.

À minha amiga e “duplinha” de mestrado **Mariângela Vaz**, obrigada por estar ao meu lado nas noites de oração que nos fortaleceram em Deus, para que pudéssemos chegar até aqui. Vencemos em Cristo amiga!!

À **segunda turma de Mestrado da Uningá** com linha de pesquisa em harmonização orofacial da qual fiz parte deixo registrado os meus agradecimentos a cada um de vocês: Ana Silvia Garcia, Ana Laura Fontana, Ana Furtado, Alessandra Atadeu, André Nóbrega, Andréa Sisnando, Carine Campos, Cintia Simões Vale, Ermino Souza, Jakeline Silva, Julliana Cunha, Mariângela Vaz, Omar, Reinaldo, Paulo Sérgio Valadão e Vivian Werneck. Cada um de nós, com suas individualidades e certezas, seguiremos a estrada da vida. Nesta estrada levarei todas as experiências que juntos passamos e um pedacinho de cada um de vocês. Meus sinceros agradecimentos a Ana Garcia a docinho; Ana Laura a fortaleza; Ana Furtado a risada mais gostosa; Alessandra a calma; André a elegância; Andréa a otimista; Carine a determinação; Cintia a leveza; Ermino o reservado; Jakeline a mansidão; Julliana o furacão; Mariângela a vencedora; Omar a amizade; Reinaldo a confusão; Sérgio a ousadia e Vivian a alegria. Aprendi muito com cada um de vocês. Deus abençoe a todos nós!

À **secretária do Departamento de Pós-Graduação Bárbara Andressa Pohlman Zotto**. deixo aqui registrado o meu muito obrigada pelo sorriso gostoso, competência e educação que sempre direcionou a todos os mestrandos.

À **Uningá** por meio de todos os professores que fazem parte do corpo docente, deixo registrado que valeu a pena todo investimento realizado ao longo destes 2 anos. Obrigada por abrirem o meu olhar para a ciência!

Ao **cadáver desconhecido**, dado como indigente, que toquei cada peça do corpo como se estivesse tocando a jóia preciosa mais rara. Obrigada, você é um herói!

À **Nina Lima Moreira Guedes** proprietária do Studio fotográfico que realizou todas as tomadas fotográficas para esta pesquisa. Muito obrigada pelo amor, profissionalismo e comprometimento dispensado à todos os momentos.

À **todos os amigos e irmãos em Jesus Cristo** que destinaram tempo em oração pela minha vida, o meu muito obrigada.

E por último, porém não menos importante, agradeço as **13 pacientes** que fizeram parte desta pesquisa, vocês não são um N amostral do meu trabalho, vocês são muito mais que isso, vocês são especiais, são minhas pacientes queridas. Muito obrigada por todo carinho, responsabilidade e comprometimento durante cada fase do trabalho. Sua identidade mantereí em sigilo, mas deixo aqui registrado o primeiro nome de cada uma como forma de afirmar que sem vocês nada seria possível. Muito obrigada por contribuírem com o avançar da ciência na área de biomateriais autólogos empregados na harmonização facial: Andreza, Carla, Célia, Cristiane, Delma, Dulcinéia, Márcia S., Márcia V., Maria Filomena, Nelma, Neyla; Simone e Tânia. GRATIDÃO!

“E se o meu povo, que se chama pelo meu nome, se humilhar, e orar, e buscar a minha face, e se desviar dos seus maus caminhos, então eu ouvirei do céu, e perdoarei os seus pecados, e sararei a sua terra”.

(2 Crônicas 7:14)

RESUMO

O objetivo da pesquisa foi verificar a eficácia do tratamento da Fibrina Rica em Plaquetas em fase líquida (I-PRF) associada ao gel de albumina (ALB-Gel) na estética facial. Este estudo clínico prospectivo, triplo cego, contou com 13 indivíduos do gênero feminino, com idades entre 45 a 65 anos submetidas à aplicação de I-PRF associada ao gel de albumina na região zigomático-malar. As faces das participantes foram divididas em dois Grupos denominados Controle (hemiface direita) e Experimental (hemiface esquerda). Com a I-PRF, o ALB-Gel e a Fibrina Rica em Plaquetas associada ao gel de albumina (ALB-PRF Gel) sintetizados, iniciou-se as aplicações pelo Grupo Controle com ALB-Gel e no Grupo Experimental com ALB-PRF Gel, em região subcutânea. Foram realizadas 3 aplicações do biomaterial com intervalo de 30 dias, sendo aplicado 3,5 mL do biomaterial bilateralmente. Utilizou-se os seguintes instrumentos para a coleta de dados: escala visual numérica e registros fotográficos para avaliação do volume e rejuvenescimento facial; ultrassonografia de face para mensuração da espessura dérmica e avaliação da ecogenicidade. A coleta dos dados ocorreu nos tempos T0 e T7, T15, T30, T60 e T90 dias da aplicação do produto. Concluiu-se que a ALB-PRF Gel foi eficaz, promovendo o aumento da ecogenicidade; e proporcionando o aumento da espessura dérmica, aumento do volume e rejuvenescimento facial, demonstrados estatisticamente com $p < 0,001$.

Palavras-chaves: Fibrina Rica em Plaquetas. Albumina Sérica. Envelhecimento da Pele.

ABSTRACT

The aim of the investigation was to verify the efficacy of the treatment of Platelet Rich Fibrin in liquid phase (I-PRF) associated with albumin gel (ALB-Gel) in facial aesthetics. This prospective, double-blind, clinical study included 13 female subjects, aged 45 to 65 years, who underwent application of I-PRF associated with albumin gel in the zygomatic-malar region. The participants' faces were divided into two groups: Control (right hemiface) and Experimental (left hemiface). With I-PRF, ALB-Gel and Platelet Rich Fibrin associated with albumin gel (ALB-PRF Gel). Applications were begun by the Control Group with ABL-Gel and the Experimental Group with ALB-PRF Gel, in the subcutaneous area. Three applications of the biomaterial were conducted at 30-day intervals, with 3.5 mL of the biomaterial applied bilaterally. The following instruments were used for data collection: visual numeric scale and photographic records for volume assessment and facial rejuvenation; facial ultrasound for measuring dermal thickness and echogenicity assessment. Data collection occurred at T0 and T7, T15, T30, T60 and T90 after product application. It was concluded that ALB-PRF Gel was effective, promoting increased echogenicity; and providing increased dermal thickness, increased volume and facial rejuvenation, statistically demonstrated with $p < 0.001$.

Keywords: Platelet-rich Fibrin. Serum Albumin. Skin Aging.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Insumos para a coleta de sangue venoso e sintetização do biomaterial autólogo. Fonte: Autora, 2022.	52
Figura 2 - Identificação da rede venosa na fossa ante cubital. Fonte: Autora, 2022.	54
Figura 3- Coleta do sangue venoso. Fonte: Autora, 2022.	54
Figura 4 - Centrífuga Montserrat FibrinFUGE25 Digital LCD. Fonte: Autora, 2022.	54
Figura 5 - Posicionamento dos tubos dentro da centrífuga FibrinFUGE 25. Fonte: Autora, 2022.	55
Figura 6 - Colocação dos tubos na estante após centrifugação. Fonte: Autora, 2022.	55
Figura 7- Câmara de aquecimento e resfriamento FibrinBIOFILLER. Fonte: Autora, 2022.	56
Figura 8 - Coleta da I-PRF do interior dos tubos vacuette de tampa branca. Fonte: Autora, 2022.	57
Figura 9 - Inserção da I-PRF na câmara de aquecimento FibrinBIOFILLER. Fonte: Autora, 2022.	57
Figura 10 - Inserção do Gel de Albumina na câmara de resfriamento. Fonte: Autora, 2022.	57
Figura 11 - Seringas resfriadas com albumina gel. Fonte: Autora, 2022.	58
Figura 12 - I-PRF inicialmente reservada. Fonte: Autora, 2022.	58
Figura 13- Incorporação da I-PRF no gel de albumina. Fonte: Autora, 2022.	58
Figura 14 – Visão lateral e localização dos pontos de retroinjeção. Fonte: RADLANSKI; WESKER, 2016.	59
Figura 15 - Visão frontal da face e localização dos pontos de retroinjeção. Fonte: RADLANSKI; WESKER, 2016.	60
Figura 16 - Câmera fotográfica Nikon 7200. Fonte: Autora, 2022.	62
Figura 17 - Aparelho de USG Evus5®. Fonte: Autora, 2022.	63
Figura 18 - Protocolo fotográfico no tempo T0. Fonte: Autores, 2022.	69

Figura 19 - Protocolo fotográfico no tempo T30. Fonte: Autores, 2022.	69
Figura 20 - Protocolo fotográfico no tempo T60. Fonte: Autores, 2022.	70
Figura 21 - Protocolo fotográfico no tempo T90. Fonte: Autores, 2022.	70
Figura 22 - US da aferição da espessura da pele do zigomático direito, Grupo Controle, T0.	72
Figura 23 - US da aferição da espessura da pele do zigomático esquerdo, Grupo Experimental, T0.	72
Figura 24 - US da aferição da espessura da pele do malar direito, Grupo Controle, T0.	73
Figura 25 - US da aferição da espessura da pele do malar esquerdo, Grupo Experimental, T0.	73
Figura 26 - US da aferição da espessura da pele do zigomático direito, Grupo Controle, T30.	73
Figura 27 - US da aferição da espessura da pele do zigomático esquerdo, Grupo Experimental, T30.	73
Figura 28 - US da aferição da espessura da pele do malar direito, Grupo Controle, T30.	73
Figura 29 - US da aferição da espessura da pele do malar esquerdo, Grupo Experimental, T30.	73
Figura 30 - US da aferição da espessura da pele do zigomático direito, Grupo Controle, T60.	73
Figura 31 - US da aferição da espessura da pele do zigomático esquerdo, Grupo Experimental, T60.	73
Figura 32 - US da aferição da espessura da pele do malar direito, Grupo Controle, T60.	74
Figura 33 - US da aferição da espessura da pele do malar esquerdo, Grupo Experimental, T60.	74
Figura 34 - US da aferição da espessura da pele do zigomático direito, Grupo Controle, T90.	74
Figura 35 - US da aferição da espessura da pele do zigomático esquerdo, Grupo Experimental, T90.	74
Figura 36 - US da aferição da espessura da pele do malar direito, Grupo Controle, T90.	74

Figura 37 - US da aferição da espessura da pele do malar esquerdo, Grupo Experimental, T90.....74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos participantes da pesquisa.	66
Tabela 2 – Resultados da comparação dos escores de Volume entre os Grupos Controle e Experimental nos tempos T0, T7, T15, T30, T60 e T90 (Teste de Friedman).	67
Tabela 3 – Resultados da comparação dos escores de Rejuvenescimento entre os Grupos Controle e Experimental nos tempos T0, T30, T60 e T90 (teste de Friedman).	68
Tabela 4 – Resultados da comparação dos escores de Volume dados pelos avaliadores entre os Grupos Controle e Experimental nos tempos T0, T30, T60 e T90 (Teste de Friedman).....	71
Tabela 5 – Resultados da comparação dos escores de Rejuvenescimento dados pelos avaliadores entre os Grupos Controle e Experimental nos tempos T0, T30, T60 e T90 (teste de Friedman).....	71
Tabela 6 - Resultados da comparação das medidas do ultrassom entre os tempos T0, T30, T60 e T90 (ANOVA de medidas repetidas e teste de Tukey).	75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PRP	Plasma rico em plaquetas
PRF	Fibrina rica em plaquetas
PPP	Plasma acelular pobre em plaquetas
I-PRF	Fibrina rica em plaquetas injetáveis
TGF- β	Fator de crescimento transformador- β
IGF-1	Fator de crescimento semelhante à insulina
PDGF	Fator de crescimento derivado das plaquetas
ACD	Ácido citrato dextrose
VEGF	Fator de crescimento vascular endotelial
FGF	Fator de crescimento fibroblasto
EGF	Fator de crescimento epidermal
PDEGF	Fator de crescimento epidermal derivado de plaquetas
ALB	Albumina
ALB-PRF	Gel de albumina
COL1	Colágeno
FN	Fibronectina
mRNA	RNA mensageiro
CD61	Número de plaquetas
CD45	Leucócitos
CD15	Neutrófilos
CD3	T-linfócitos
CD20	B-linfócitos
CD68	Monócitos
MMP-9	Matriz merallopeptidase-9
rpm	Rotações por minuto
g	Grama
p	Probabilidade estatística

RT-PCR	Transcriptase polimerase reversa
mL	Mililitro
CGF	Fatores de crescimento concentrado
APAG	Gel de albumina de plasma ativado
ALB-CGF	Membrana de albumina – fatores de crescimento concentrado
GBR	Regeneração óssea guiada
IL11	Interleucina 11
C-PRF	Fibrina rica em plaquetas concentrada
MHz	Megahertz
µm	Micrômetro

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	22
2. OBJETIVOS	30
2.1 Objetivo Geral	30
2.2 Objetivos Específicos	30
3. REVISÃO DE LITERATURA	31
3.1 Fibrina Rica em Plaquetas Líquida (I-PRF)	31
3.2 Gel de Albumina e ALB-PRF Gel	38
3.3 Ultrassonografia aplicada ao Diagnóstico de Tecidos Moles	41
4. MATERIAIS E MÉTODOS	48
4.1 Estudo Piloto	48
4.1.1 Cálculo amostral para definição do N de participantes	50
4.2 Desenvolvimento Metodológico da aplicação do Gel de Albumina e da ABL-PRF Gel	50
4.2.1 Obtenção da I-PRF e do Gel de Albumina	51
4.2.1.1 Materiais necessários para a punção venosa periférica	51
4.2.1.2 Protocolo para a punção venosa	52
4.2.1.3 Materiais necessários para obtenção da I-PRF	54
4.2.1.4 Protocolo de obtenção da I-PRF	55
4.2.1.5 Materiais necessários para obtenção do gel de albumina	56
4.2.1.6 Protocolo para obtenção do gel de albumina	56
4.2.1.7 Materiais necessários para obtenção do ALB-PRF Gel:	57
4.2.1.8 Protocolo para obtenção da ALB-PRF Gel:	58
4.3 Descrição da Técnica de Aplicação dos Biomateriais Autólogos	59
4.4 Análises para aquisição dos Dados	61
4.5 Metodologia da Análise dos Resultados	64
4.5.1 Estatística das Escalas Visuais de Autopercepção – Volume e Rejuvenescimento	64
4.5.2 Metodologia da Análise dos Registros Fotográficos dos Grupos Controle e Experimental	65
4.5.3 Metodologia da Análise por Ultrassonografia	65

5. RESULTADOS	66
5.1 Caracterização do Grupo de Pesquisa	66
5.2 Resultados da Análise da Escala Visual Numérica de Autopercepção - Volume	66
5.3 Resultados da Análise da Escala Visual Numérica de Autopercepção - Rejuvenescimento	67
5.4 Resultados da Análise dos Registros Fotográficos dos Grupos Controle e Experimental	68
5.5 Resultados e Análise do Ultrassom Facial de Tecidos Moles do Grupo Controle e Experimental	72
6. DISCUSSÃO	80
7. CONCLUSÃO	85
REFERÊNCIAS	86
APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	
90	
APÊNDICE 2 – FICHA DE ANAMNESE	94
APÊNDICE 3 – FICHA DE ORIENTAÇÕES PRÉ OPERATÓRIA PARA PRF E SEUS DERIVADOS	97
APÊNDICE 4 – FICHA DE ORIENTAÇÕES PÓS OPERATÓRIA PARAPRF E SEUS DERIVADOS	98
ANEXO A – TERMO DE AUTORIZAÇÃO DA EMPRESA	99
ANEXO B – ESCALA NÚMERICA DE AUTOPERCEPÇÃO	100
ANEXO C – ESCALA NÚMERICA DE AUTOPERCEPÇÃO	101
ANEXO D - FICHA PARA ANÁLISES DOS REGISTROS FOTOGRÁFICOS ...	102

1. INTRODUÇÃO

Desde os tempos remotos, a busca por maneiras de reparar, aumentar ou substituir os tecidos vivos são estudados empregando substâncias naturais ou sintéticas, chamadas de biomateriais. Os biomateriais são de grande valor para manter ou melhorar a qualidade de vida; resultando em aumento da longevidade, na saúde e no bem-estar da humanidade (OTÁROLA *et al.*, 2016).

A face humana apresenta um padrão típico similar em todos os indivíduos, com proporções ideais que as tornam atraentes e harmoniosa esteticamente. As características faciais distinguem os indivíduos em seus gêneros masculino e feminino (RADICIOSKT, 2016), e com o tempo o envelhecimento facial impacta nas proporções da arquitetura facial.

A pele humana é considerada o maior órgão do corpo, ocupando uma área de 2 m² que cria uma barreira física isolando o meio externo do interno, protegendo de microorganismos, regulando a temperatura, sintetizando vitamina D, atuando como órgão sensorial, entre outras (TESTON, NARDINOM, PIVATO, 2010). É responsável por 16% do peso corporal e é constituída por três camadas identificadas por epiderme, derme e hipoderme (subcutâneo) (BERNARDO, SANTOS, SILVA, 2019).

A epiderme é constituída de quatro camadas como: estrato córneo, granuloso, espinhoso e basal. São vários tipos de células que compõem a epiderme, como os queranócitos que sintetizam a queratina que é uma proteína fibrosa filamentosa que proporciona firmeza a epiderme e garante a proteção, hidratação e permeabilidade. Os melanócitos são células responsáveis pela síntese de melanina que protege a pele dos raios ultravioleta. Na sequência, tem-se as células de *Langherans* que são responsáveis pela ativação do sistema imunológico atuando como macrófagos contra partículas estranhas e microorganismos. E as células de *Merkel*, presentes na epiderme e derme, ligando-se as terminações nervosas sensitivas atuando como receptores de tato ou pressão (BERNARDO, SANTOS, SILVA, 2019).

A derme é a camada intermediária da pele composta de tecido conjuntivo denso. Está presente entre a epiderme e tecido subcutâneo, constituída de fibras

colágenas e elastina. Tem a capacidade de sustentar a epiderme e participa dos processos fisiológicos e patológicos. Nessa camada ocorre o fornecimento de oxigênio e nutrientes para a pele (TASSINARY, SINIGALIA, SINIGAGLIA, 2019; BERNARDO, SANTOS, SILVA, 2019). E entre a derme e a epiderme, uma membrana de lâmina dermo-epidérmica ancora essas duas camadas e tem a função de ser um filtro de nutrientes. A última camada é constituída pela tela subcutânea ou hipoderme constituída de adipócitos com função de reserva energética, contrachocos mecânicos e como uma manta térmica (TASSINARY, J., SINIGALIA, G., SINIGAGLIA, M., 2019; BERNARDO, A. F. C., SANTOS, K., SILVA, D. P., 2019).

Na fase adulta, o estrato córneo, o colágeno, elastina e tecido subcutâneo se tornam maduros e ocorre um aumento na sintetização de fibroblastos e o colágeno se modifica ficando maior e rígido. Entretanto, é nessa fase que a sintetização de colágeno pelos fibroblastos começa a diminuir devido à baixa divisão mitótica, dando início ao envelhecimento (BERNARDO, SANTOS, SILVA, 2019).

O envelhecimento é composto de alterações morfológicas, bioquímicas e fisiológicas que surgem de forma progressiva com o passar do tempo, ocasionando diminuição da capacidade de divisão celular, redução da síntese da matriz dérmica, ação de radicais livres e destruição do colágeno. Essas alterações impactam na aparência da pele, a deixando menos viçosa, com menor volume e elasticidade, surgindo rugas e linhas de expressão (RUIVO, 2014; HO, DREESEN, 2021).

O envelhecimento cutâneo, também, pode ser decorrente de fatores extrínsecos e intrínsecos. O envelhecimento extrínseco (fotoenvelhecimento) é correlacionado aos fatores externos ambientais como o vento, umidade, calor, poluição e até aqueles ocasionados pelo estilo de vida e estresse que podem causar transformações celulares irreversíveis na pele (BORGES, SCORZA, 2016; HO, DREESEN, 2021; CANTEIRO, OLIVEIRA, WECKERLIN, 2022).

Os fatores intrínsecos são aqueles ocasionados por fatores que não podem ser controlados, ou seja, por questões genéticas, hereditária, hormonais e radicais livres. Esses fatores acarretam a diminuição de captação de nutrientes, replicação e reparo das lesões, minimizando a síntese de colágeno e elastina fazendo com que as fibras colágenas e de elastina percam a elasticidade e que as defesas da

pele sejam diminuídas. Com isso, a pele se torna permeável, ressecada e com marcas visíveis.

O colágeno é a principal proteína de sustentação do tecido cutâneo. Na fase infantil, o colágeno é abundante e com o passar do tempo a sua produção chega a se estabilizar por volta de 30 anos e na velhice se interrompe. Por conseguinte, os fibroblastos se tornam envelhecidos e param de produzir colágeno, elastina e ácido hialurônico. O colágeno do tipo I é o mais importante em questões estruturais, porém, é constantemente agredido pelo processo de glicação das proteínas e radicais livres, permanecendo na pele sem executar a sua função (BASTOS, NASCIMENTO, PEREIRA, 2019). O colágeno é responsável pela biomecânica dérmica e sua síntese ocorre a partir dos fibroblastos através do processo de ação enzimática associada ao ferro e vitamina C (TESTON, NARDINOM, PIVATO, 2010; BASTOS, NASCIMENTO, PEREIRA, 2019).

Nesse contexto, a procura pela aparência jovem é almejada por homens e mulheres, a fim de retardar e diminuir os efeitos do envelhecimento dérmico por produtos inovadores despontando a procura de novas maneiras de reparar, aumentar ou substituir os tecidos vivos culminando no emprego de substâncias naturais ou sintéticas, chamadas de biomateriais (OTÁROLA *et al.*, 2016; MARTINS, MARTINS, FERREIRA, 2021).

Assim, Otárola *et al.* (2016) descreveram algumas características essenciais para que um biomaterial seja considerado seguro, tais como: o material deve ter biocompatibilidade e ser rapidamente integrado ao organismo e não induzir respostas biológicas adversas, como reações alérgicas inflamatórias não toleradas pelo organismo; o biomaterial deve possuir alta condutividade, ou seja, estimular o crescimento celular; e deve possuir bioatividade, que é a capacidade do material de se ligar ao tecido biológico (OTÁROLA *et al.*, 2016).

Os biomateriais de origem animal são classificados em: autógenos, do mesmo paciente; halogênicos, obtidos de um doador da mesma espécie; ou exógenos, obtido a partir de outro mamífero. Além disso, esses materiais podem ser catalogados de acordo com a compatibilidade que apresentam nos tecidos vivos, como: bioinertes, bioabsorvíveis e bioativos (OTÁROLA *et al.*, 2016).

Os materiais bioativos têm capacidade de interagir intimamente com o tecido biológico, ao contrário dos bioinertes e materiais bioabsorvíveis, em que a resposta

induzida por estes ocorrem através da formação de camada de tecido fibroso entre o material e o tecido biológico, impedindo a interação direta entre o material e o tecido, o que pode resultar em instabilidade e falhas (OTÁROLA *et al.*, 2016).

O desenvolvimento de aditivos cirúrgicos bioativos é um dos maiores desafios da pesquisa clínica, tendo em vista que este tem a capacidade de regular a inflamação e aumentar a velocidade do processo de cicatrização. No entanto, sabe-se que as plaquetas desempenham um papel crucial, não apenas na homeostase, mas também no processo de cicatrização das feridas (OTÁROLA *et al.*, 2016).

Dentro da gama de produtos, medicamentos, equipamentos e procedimentos cirúrgicos, que são utilizados para o rejuvenescimento da face ao longo de décadas, os mais populares são os preenchedores injetáveis como o ácido hialurônico e os bioestimuladores sintéticos de colágeno. Entretanto, apesar de várias vantagens desses materiais, o seu elevado custo e possibilidade de intercorrências resultantes da sua aplicação devem ser considerados, pois há relatos de problemas correlacionados a morbidade da região e dificuldade em controlar o volume do tecido adquirido. Em contrapartida, os biomateriais autólogos não transfusionais são seguros e baratos (DOGHAIM *et al.*, 2019), tendo como destaque as aplicações de concentrados plaquetários autólogos, com ênfase aos de segunda geração, que estão sendo previamente investigados, como uma modalidade terapêutica para os procedimentos de estética orofacial (SILVA *et al.*, 2016).

Em 2001, Choukroun descreveu a tecnologia da fibrina rica em plaquetas (PRF), um concentrado de segunda geração, autógeno, onde o sangue é coletado diretamente do próprio paciente e imediatamente levado a uma centrífuga, sem anticoagulantes, trombina bovina ou outros agentes. Além disso, em comparação ao plasma rico em plaquetas (PRP), a PRF exhibe uma maior expressão e concentração de fatores de crescimento e proteínas da matriz, que são liberados mais lentamente devido à arquitetura tridimensional das glicoproteínas adesivas na fibrina, o que resulta em melhor desempenho (CHOUKROUN *et al.*, 2006; DOHAN *et al.*, 2006).

A PRF é obtida como sendo um biomaterial de alto potencial técnico de regeneração tecidual. É uma matriz de fibrina que consegue concentrar uma boa

quantidade de plaquetas e leucócitos do sangue. Essa matriz mimetiza o processo natural de coagulação, atuando como uma rede de fibrina que leva tanto à migração quanto à proliferação celular (FERNANDES *et al.*, 2017). As plaquetas contidas na PRF liberam fatores de crescimento atuando como um arcabouço biodegradável que favorece a regulação do processo inflamatório e estimula a resposta imune através de quimiotaxia. A sua obtenção é simples e com baixo custo clínico. Essa categoria de concentrados fornece uma alternativa terapêutica com resultados promissores, visto que utiliza um material autógeno, propício a estimulação fisiológica cicatricial e regenerativa (OTÁROLA *et al.*, 2016; TCHEMRA *et al.*, 2021), representando um sistema de liberação lenta de fatores de crescimento no intervalo de 7 a 14 dias (TCHEMRA *et al.*, 2021).

Por ser um biomaterial autólogo, para a obtenção da PRF é realizada a coleta do próprio sangue do paciente, em tubos de plásticos ou vidro de tampa branca ou vermelha. O método não requer anticoagulante, ou trombina ou qualquer outro agente de geleificação; portanto, a ativação da maioria das plaquetas e liberação da cascata de coagulação ocorre em minutos. Os tubos coletados deverão ser posicionados dentro da centrífuga de forma balanceada e na finalização do processo de centrifugação será visualizado a divisão de três camadas dentro do tubo: glóbulos vermelhos na parte inferior; plasma acelular pobre em plaquetas (PPP) de cor amarela na parte superior do tubo e um coágulo da PRF no meio. Este coágulo da PRF coletado é composto por uma matriz de fibrina, de onde haverá a lenta liberação dos fatores de crescimento e glicoproteínas no organismo do paciente. Para a coleta do coágulo da PRF, os tubos deverão ser abertos com cuidado para não homogeneizar seu conteúdo (KHISTE, TARI, 2013; ALMEIDA *et al.*, 2016; FERNANDES *et al.*, 2017). Essas camadas são separadas utilizando gaze, pinça ou tesoura. A PRF quando comprimida dá origem a uma membrana com consistência tensa-elástica capaz de resistir à sutura (ALMEIDA *et al.*, 2016).

No organismo do paciente, o coágulo da PRF terá alta potencialidade de reestruturação tecidual, com capacidade de regenerar a vascularização dos tecidos (ALMEIDA *et al.*, 2016; FERNANDES *et al.*, 2017; KHISTE, TARI, 2013). O sucesso desta técnica depende do período entre a coleta do sangue e a sua transferência

para a centrifuga, que deve ser feita no menor intervalo de tempo possível (OZGUL *et al.*, 2015).

As vantagens desta técnica são a facilidade de confecção, baixo risco de contaminação e baixo custo de produção (FERNANDES *et al.*, 2017). Assim sendo, quando combinado com outros materiais em odontologia, é útil na estabilização de enxertos ósseos, na preservação de alvéolos após exodontias, na cobertura de raízes com recessão, no tratamento de defeitos ósseos, no tratamento de lesões endodônticas e periodontais, no tratamento de defeito de furca, na cicatrização de feridas palatais após enxerto gengival livre (ALMEIDA *et al.*, 2016), no rejuvenescimento facial (KHISTE, TARI, 2013; LINS, BRANDÃO, ROCHA, 2021), entre outros.

Com todas essas indicações da PRF, a formulação da PRF na forma injetável (I-PRF), foi idealizada com objetivo de produzir um concentrado de plaquetas e leucócitos de fácil manipulação e de formulação líquida, podendo ser utilizada de maneira isolada ou combinada com outros biomateriais. A I-PRF é produzida aproveitando as vantagens que as centrífugas horizontais podem oferecer em relação as baixas velocidades de centrifugação por um curto período de tempo, que promove o aprisionamento de um maior número de leucócitos e plaquetas dentro da matriz de fibrina, aumentando o seu poder regenerativo devido as maiores concentrações de fatores de crescimento, que são liberados lenta e gradativamente ao longo do tempo (MOURÃO *et al.*, 2015).

Para a obtenção da I-PRF, amostras de sangue são coletados do paciente e acondicionadas em tubos plásticos brancos sem aditivos e encaminhados a uma centrífuga horizontal, por tempo e velocidade determinados. Ao término deste processo, é possível observar uma área de cor alaranjada no tubo, correspondente a I-PRF e o restante do material sanguíneo permanecerá logo abaixo. O tubo deve ser aberto cuidadosamente, e por meio de uma seringa agulhada, deve-se coletar a I-PRF (MOURÃO *et al.*, 2015; MIRON *et al.*, 2017).

Assim sendo, a utilização dos agregados plaquetários autólogos é uma realidade inovadora nos procedimentos médicos e odontológicos, possibilitando aos especialistas novas pesquisas envolvendo este produto. Estes concentrados propõem uma aceleração na cicatrização de tecidos moles e duros através do aumento da concentração de fatores de crescimento, como o fator de crescimento

transformante- β (TGF- β), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento epidermal (EGF) e fator de crescimento epidermal derivado de plaquetas (PDEGF) (MOURÃO *et al.*, 2015).

De acordo com Mourão *et al.* (2018), Fujioka-kobayashi *et al.* (2020) e Gheno *et al.* (2020) alguns estudos propuseram um novo protocolo para produção de um biomaterial em gel que usa um princípio térmico após a centrifugação para a obtenção de um gel que possui condições de melhorar algumas propriedades da I-PRF. Os fatores de crescimento encontrados dentro da I-PRF são perdidos durante os protocolos de aquecimento padrão, no entanto, com objetivo de reincorporar ao gel, os fatores de crescimento perdidos, a I-PRF é misturada ao gel após o seu resfriamento, devolvendo ao biomaterial, os leucócitos e os fatores de crescimento transformador que foram perdidos durante o aquecimento, e passa a ser chamado de ALB-PRF Gel (Fibrina Rica em Plaquetas associada ao Gel de Albumina) (MOURÃO *et al.*, 2018; FUJIOKA-KOBAYASHI *et al.*, 2020; GHENO *et al.*, 2020).

A ALB-PRF Gel possui células com alto nível de liberação de fatores de crescimento transformador em até 10 dias de sua aplicação (FUJIOKA-KOBAYASHI *et al.*, 2020). É um produto sólido, estável e moldável (GHENO *et al.*, 2020).

Para a obtenção da ALB-PRF Gel, utiliza-se do mesmo sangue coletado para a síntese da I-PRF. Na síntese da I-PRF é obtido o plasma pobre em plaquetas (PPP). O PPP é coletado para produção do gel de albumina, enquanto o 1/3 restante (porção rica em leucócitos e plaquetas) é preservado junto aos eritrócitos que estão sedimentados no fundo do tubo de coleta, a temperatura ambiente (20°C) (GHENO *et al.*, 2020).

As seringas contendo plasma pobre em plaquetas são armazenadas dentro de um dispositivo para desnaturação de proteínas (GHENO *et al.*, 2020) e aquecidas por 10 minutos à uma temperatura de 75°C para a criação do gel de albumina. Após o aquecimento, as seringas contendo o gel de albumina retornam a temperatura ambiente por 10 minutos através do processo de resfriamento. Depois, a I-PRF preservada rica em células e fatores de crescimento transformador é incorporada através de um conector *Luer Lock* ao gel de albumina resfriado

formando a ALB-PRF Gel. A combinação desses dois produtos permite que as propriedades de menor reabsorção do gel de albumina se liguem ao conteúdo celular e fatores de crescimento da camada líquida da PRF, apresentando uma melhoria nas aplicações clínicas estéticas (FUJIOKA-KOBAYASHI *et al.*, 2020).

Sendo assim, considerando as informações sobre a utilização desse biomaterial para rejuvenescimento facial publicados nos últimos anos, bem como, a sua obtenção a partir do sangue do próprio paciente, as técnicas de aplicação e padronização de protocolos verificou-se uma limitação em estudos na área que aprofundassem as particularidades da I-PRF associada ao gel de albumina e a sua correlação ao rejuvenescimento facial. Desse modo, este estudo foi desenvolvido para aprofundar a temática e verificar a eficiência do tratamento da fibrina rica em plaquetas injetável (I-PRF) associada ao gel de albumina na estética facial.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Analisar a eficácia do tratamento da Fibrina Rica em Plaquetas Injetável (I-PRF) associada ao gel de albumina na estética facial da região zigomático-malar.

2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Analisar e comparar o aumento de volume e o rejuvenescimento facial da região zigomático-malar, bilateralmente, através da autopercepção da paciente, nos períodos T0, T7, T15, T30, T60 e T90 dias para aumento de volume; e T0, T30, T60, e T90 dias para rejuvenescimento facial após a aplicação dos biomateriais.
- ✓ Avaliar e comparar o aumento de volume e o rejuvenescimento facial da região zigomático-malar, bilateralmente, por análise fotográfica nos períodos T0, T30, T60 e T90 dias após a aplicação dos biomateriais.
- ✓ Analisar, mensurar e comparar o aumento da espessura dérmica e da ecogenicidade da região zigomático-malar, bilateralmente, por ultrassonografia de face nos períodos T0, T30, T60 e T90 dias após a aplicação dos biomateriais.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Para a apresentação da revisão de literatura optou-se por organizar os assuntos em tópicos e os artigos selecionados por ordem cronológica de publicação.

3.1 Fibrina Rica em Plaquetas Injetável (I-PRF)

Mourão *et al.* (2015) apresentaram uma alternativa do uso de agregados plaquetários autólogos não transfusional, através da produção da PRF em fase líquida (monomérica) ou em fase sólida (polimérica). Nos procedimentos médicos e odontológicos os agregados plaquetários autólogos é uma realidade inovadora pois propõem aceleração na cicatrização de tecidos moles e duros através do aumento da concentração de leucócitos e de fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformador- β (TGF- β), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento epidermal (EGF) e fator de crescimento epidermal derivado de plaquetas (PDEGF). Com isso, é uma técnica possível para realização de diferentes estudos, sendo utilizado de forma simples e rápida tanto na forma de uma matriz monomérica quanto polimérica (MOURÃO *et al.*, 2015).

Miron *et al.* (2017) investigaram o uso da formulação líquida de fibrina rica em plaquetas (I-PRF) sem uso de anticoagulante. Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e I-PRF (centrifugados a 700 rpm, 60 G por 3 minutos) foram comparados em relação ao fator de crescimento, bem como, foram investigados a biocompatibilidade, migração de fibroblastos, proliferação a 1, 3 e 5 dias e expressão de PDGF, TGF- β e colágeno I, II e III em 7 dias. As amostras de sangue de seis voluntários foram coletadas e processadas para PRP e I-PRF. A concentração PRP foi preparada por meio do protocolo de 10 mL de sangue adicionado a 1,0 mL de solução de ácido citrato dextrose (ACD) e centrifugado em 1000 rpm durante 7 minutos à temperatura ambiente. As partes sanguíneas foram

separadas e a parte superior foi coletada cuidadosamente e transferida para um novo tubo plástico que foi transferido para uma nova centrifugação. A segunda centrifugação foi realizada à 3000 rpm durante 10 minutos à temperatura ambiente e finalmente o PRP foi recolhido. Para a preparação da I-PRF, dois tubos de 10 mL de sangue sem anticoagulante foram centrifugados a 700 rpm para 3 minutos à temperatura ambiente e a camada superior da I-PRF foi coletada. Por meio da metodologia, obteve-se que ao analisar os fatores de crescimento, o PRP demonstrou que houve uma liberação mais acelerada de fatores de crescimento enquanto a I-PRF mostrou níveis significativos de fatores de crescimento sendo liberados à longo prazo como PDGF-AA, PDGF-AB, EGF, e IGF-1, que continuaram sendo liberados após 10 dias. O PRP mostrou níveis mais elevados para a liberação de TGF- β 1 e VEGF no período de 10 dias. Ambas, as formulações exibiram uma elevada biocompatibilidade, maior migração de fibroblastos e proliferação nos períodos estudados quando comparados. A I-PRF induziu significativamente a maior migração fibroblástica enquanto o PRP demonstrou significativamente maior proliferação celular. Além disso, a I-PRF mostrou níveis mais elevados de mRNA de TGF- β a 7 dias, PDGF a 3 dias, e expressão de colágeno I, II e III em 7 dias, quando comparado com o PRP. Assim sendo, a I-PRF demonstrou a capacidade de liberar maiores concentrações de fatores de crescimento, bem como, induzir a migração fibroblástica, expressão do PDGF, TGF- β e colágeno 1. Porém, são necessárias futuras investigações a fim de validar a utilização da I-PRF como um agente bioativo capaz de estimular a regeneração dos tecidos (MIRON *et al.*, 2017).

Segundo Wang *et al.* (2017) algumas estratégias são empregadas para acelerar a regeneração dos tecidos usando moléculas bioativas. Os concentrados plaquetários derivados do próprio sangue do paciente tem sido utilizado como uma estratégia regenerativa nos últimos anos. Esse estudo realizou um comparativo entre a formulação da I-PRF com o PRP padrão, em fibroblastos gengivais cultivados em superfícies lisa e áspera de titânio. O PRP e a I-PRF, centrifugados a 700 rpm, a 60 G por 3 minutos, foram comparadas através de ensaios de biocompatibilidade de fibroblastos, taxa de migração, adesão, proliferação e expressão do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador (TGF), colágeno (COL1) e fibronectina (FN). Com as

análises dos resultados obtidos demonstraram que a I-PRF induziu significativamente uma maior migração celular; apresentou maiores níveis de RNA mensageiro (mRNA) de PDGF, TGF, colágeno e fibronectina quando comparados ao PRP padrão. Esses achados confirmam que a I-PRF sem uso de coagulante apresenta um maior potencial translacional para pesquisas futuras com ensaios voltados a utilização da I-PRF em protocolos de tecidos moles combinado à biomateriais diversos (WANG *et al.*, 2017).

Wend *et al.* (2017) avaliaram sistematicamente a influência da força centrífuga relativa sobre os tipos celulares e o fator de crescimento dentro da I-PRF na faixa de 60 a 966 G usando um tempo consistente de centrifugação. Como a PRF é um concentrado sanguíneo leucoplaquetário, o número de plaquetas (CD61), leucócitos (CD45), neutrófilos (CD15), T-linfócitos (CD3), B-linfócitos (CD20) e monócitos (CD68) podem ser analisados utilizando a contagem automatizada e de forma histomorfométrica. O teste ELISA foi utilizado para quantificar os fatores de crescimento e citocinas, incluindo o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador- β (TGF- β), fator de crescimento epidermal (EGF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e a matriz merallopeptidase-9 (MMP-9). Mediante, uma força centrífuga relativa baixa, o número de leucócitos, neutrófilos, monócitos e linfócitos foi maior. Entretanto, o número de plaquetas foi alto quando a força centrífuga relativa variou de baixa a média. Na análise histomorfométrica encontrou-se que o número de CD61, CD45 e CD15 foram altos, enquanto o CD68, CD3 e CD20 não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre todos esses grupos. Os fatores de crescimento PDGF, TGF- β e EGF tiveram valores similares para os valores baixos e médios de força centrífuga relativa. Os fatores de VEGF e MMP-9 apresentaram valores maiores para força centrífuga baixa. Diante desses resultados, o potencial regenerativo da I-PRF pode servir como um produto natural com potencial regenerativo melhorado por meio da força centrífuga relativa no ato da centrifugação (WEND *et al.*, 2017).

Choukroun; Ghanaati (2018) analisaram a influência da força relativa de centrifugação em leucócitos, plaquetas e liberação de fatores de crescimento dentro da matriz da I-PRF. Sangue de 6 voluntários foram utilizados no experimento e submetidos a força centrífuga relativa reduzida quatro vezes em três protocolos

experimentais (I-III) dentro do espectro (710-44 g), mantendo o mesmo tempo e centrifugação constante. A citometria de fluxo foi aplicada para determinar o número de plaquetas e leucócitos e a concentração do fator de crescimento foi quantificado de 1 a 24 horas após coagulação usando *ELISA*. Os resultados obtidos apresentaram uma redução da força G no protocolo II (177 G, 1200 rpm, 8 minutos) que levou à um aumento no número de plaquetas e leucócitos comparados com o protocolo I (710 G). O protocolo III (44 G, 600 rpm, 8 minutos) mostrou um aumento no número de leucócitos e de plaquetas em comparação com o protocolo I (710 G, 2400 rpm, 8 minutos) e II. O fator de crescimento VEGF e TGF – β 1 foram maiores no protocolo II em relação ao I, enquanto no protocolo III, o fator de crescimento foi mais elevado em relação aos demais. Estes resultados também foram observados entre 1 e 24 horas após a coagulação e encontrou-se uma concentração acumulada do fator de crescimento transformador ao longo de 24 horas. Os resultados demonstraram que é possível enriquecer as matrizes fluídas de PRF com leucócitos, plaquetas e fatores de crescimentos por meio da alteração nos protocolos de centrifugação dentro do ambiente clínico. Porém, são necessários estudos adicionais avaliativos da ação dos leucócitos e dos fatores de crescimentos em relação a regeneração tecidual (CHOUKROUN, GHANAATI, 2018).

Varela *et al.* (2018) avaliaram o conteúdo de células sanguíneas, aspectos morfológicos, expressão genética do colágeno tipo I e fatores de crescimentos na I-PRF. Para o estudo foram recolhidas amostras de sangue de 15 voluntários e o sangue periférico foi utilizado no grupo controle. As amostras de coágulo de sangue e I-PRF foram cultivadas durante 10 dias. O sobrenadante das amostras foi coletado e analisado pelo teste de imunoenensaio *ELISA* para a quantificação dos fatores de crescimento PDGF e VEGF nos tempos de 1, 8, 24, 72 e 240 horas. As amostras da I-PRF e coágulos sanguíneos foram caracterizados pela análise histológica e imuno-histoquímica para a IL-10, osteocalcina e TGF- β . O microscópio eletrônico de varredura foi utilizado para inspecionar a rede de fibrina e distribuição de plaquetas sanguíneas e leucócitos. A transcriptase polimerase reversa (RT-PCR) foi utilizada para avaliar a expressão gênica para o colágeno tipo I. Diante dessas análises, os resultados foram um aumento na concentração de plaquetas e linfócitos na I-PRF do que no sangue periférico ($p < 0,05$). A liberação de VEGF foi maior nas amostras de coágulo sanguíneo (1933 ± 704) do que na I-PRF ($852 \pm$

376, $p < 0,001$). O ensaio imuno-histoquímico demonstrou uma hiperregulação de TGF- β , IL-10 e osteocalcina no grupo da I-PRF. A RT-PCR mostrou um aumento da expressão gênica de colágeno tipo I na I-PRF ($p < 0,05$). As imagens do microscópico eletrônico de varredura revelou aglomeração de plaquetas em determinadas regiões e uma rede de fibrina perceptível em toda a amostra da I-PRF. Os autores concluíram que a I-PRF se torna uma boa abordagem para tecidos moles e ósseos considerando a formação de uma rede tridimensional de fibrina que incorpora plaquetas, leucócitos, colágeno tipo I, osteocalcina e fatores de crescimento. A bioatividade, a técnica de preparação simplificada e a mistura fluída com outros biomateriais são aspectos fundamentais para estimular a utilização da I-PRF em várias aplicações (VARELA *et al.*, 2018).

Nacopoulos, Vesala (2019) avaliaram a aplicação da I-PRF na regeneração facial do terço inferior. Os concentrados plaquetários autólogos despontaram na medicina e odontologia devido a sua segurança e propriedades benéficas. A I-PRF baseada na centrifugação de baixa velocidade pode transmitir propriedades adicionais aos produtos. Entretanto, quando se tratado de rejuvenescimento facial sua eficácia ainda permanece incerta. Nesse estudo foram selecionados 32 pacientes buscando rejuvenescimento facial inferior. Todas as pacientes foram submetidas à 4 sessões da I-PRF com intervalo de 2 a 3 semanas entre cada sessão. Foi utilizado em torno de 10,5 a 12 mL da I-PRF associado a técnica de Cleópatra. Os possíveis efeitos positivos da técnica e da aplicação foram avaliados por meio da análise das fotografias iniciais e finais retiradas da face dos 32 pacientes por 23 avaliadores independentes. Os avaliadores concluíram que a técnica de Cleópatra aliada a aplicação da I-PRF permitiu volumização local e pequenos e autolimitantes eventos adversos. Portanto, a técnica de Cleópatra associada a I-PRF é um método bem tolerado e eficaz no controle do rejuvenescimento facial inferior (NACOPOULOS, VESALA, 2019).

Wang *et al.* (2019) compararam a I-PRF com o PRP analisando o comportamento e a regeneração celular. Logo, foram coletados sangue de voluntários para a preparação do PRP previamente. O PRP e o plasma pobre em plaquetas (PPP) foram separados da fração vermelha do sangue pela centrifugação em tubos de 10 mL com anticoagulante a 900 G por 5 minutos e os biomateriais PRP e PPP foram separados. A I-PRF foi sintetizada usando 10 mL do sangue

periférico sem anticoagulante e centrifugado a 60 G por 3 minutos. 1 mL da camada superior foi direcionada para a I-PRF. Os fibroblastos cutâneos foram cultivados por meio da I-PRF ou PRP e investigou-se a capacidade de promover a viabilidade celular por meio de imagens de fluorescência, migração, disseminação, proliferação e níveis de mRNA conhecidos como PDGF, TGF- β e fibronectina. Com as análises, todos os concentrados plaquetários não se mostraram tóxicos e demonstraram uma alta sobrevivência celular. Os fibroblastos da pele migraram mais de 350% em I-PRF quando comparados aos do PRP (aumento de 200%). A I-PRF, também, induziu uma proliferação mais significativa em um período de 5 dias. Tanto o PRP como a I-PRF induziram um elevado nível de mRNA, PDGF, TGF- β , colágeno 1 e fibronectina. Os níveis de mRNA foram mais altos para a I-PRF e demonstrou a capacidade maior de induzir a síntese da matriz de colágeno quando comparada ao PRP. Logo, a I-PRF demonstrou um maior potencial regenerativo de fibroblastos em pele humana (WANG *et al.*, 2019).

Para Agrawal; Jaiswal (2020) a PRF é um concentrado de plaquetas inovador e normalmente aplicado na odontologia. Várias modificações são encontradas, dentre essas a I-PRF mostrou propriedades únicas, com resultados previsíveis e eficazes, onde a principal diferença da I-PRF em fase líquida para a PRF em fase sólida é a baixa velocidade e tempo de centrifugação da I-PRF. A I-PRF é uma variação líquida dos concentrados plaquetários que pode acelerar os processos de cicatrização de feridas com o aumento da vascularização. Os benefícios da I-PRF mostram uma liberação lenta e sustentada de fatores de crescimento, liberando a expressão de TGF- β e mRNA de colágeno I juntamente com a migração de células. A utilização de agregados plaquetários na forma injetável é normalmente utilizada em ortopedia e cirurgia plástica (AGRAWAL, JAISWAL, 2020).

Hassan; Quinlan; Ghanem (2020) relataram que as preparações autólogas derivadas de plaquetas têm sido utilizadas em muitas áreas para melhorar os resultados de cicatrização, com benefícios relatados em várias indicações estéticas. Os autores realizaram um estudo monocêntrico, prospectivo e não controlado que avaliou a eficácia da I-PRF para rejuvenescimento da pele utilizando um sistema objetivo de análise da pele e medidas validadas de resultados relatados pelos pacientes. Portanto, a tecnologia do sistema PRF® *Process* foi utilizada para

preparar a I-PRF. Logo, 11 indivíduos saudáveis, do gênero feminino foram incluídos no estudo, os quais receberam por 3 meses injeções intradérmicas mensais da I-PRF em três regiões faciais: malar (1 mL de cada lado); prega nasolabial (0,5 mL de cada lado) e borda labial superior (1 mL). A eficácia dos procedimentos foi avaliada através de uma análise cutânea objetiva (*VISIA®*) e subjetiva em cima dos resultados relatados pelos pacientes (*FACE-Q*) na linha de base e após 3 meses. Esse estudo demonstrou que a injeção intradérmica da I-PRF é uma intervenção segura que está associada com um resultado estético favorável e maior satisfação do paciente. No entanto, mais estudos multicêntricos, controlados e randomizados com amostras maiores seriam necessários para investigar os efeitos da I-PRF a curto e longo prazo em relação ao rejuvenescimento facial e regeneração tecidual (HASSAN, QUINLAN, GHANEM, 2020).

Shashank, Bhushan (2020) afirmam que a fibrina injetável rica em plaquetas (I-PRF) possui uma rede de fibrina tridimensional, como a de um coágulo da PRF, mantendo a natureza fluída, tal como o plasma rico em plaquetas. Juntamente, com as plaquetas e fatores de crescimentos, a PRF injetável tem predominantemente colágeno tipo I, linfócitos e fatores de crescimentos. A preparação da PRF injetável é simples e requer o mínimo de instrumentação e materiais, tornando-a um produto rentável. As indicações deste biomaterial são alopecia androgenética, rejuvenescimento periorbital, rejuvenescimento temporário e como agente cicatrizante. Entretanto, os autores indicam que há necessidade de estudos em grande escala, do uso da I-PRF na dermatologia (SHASHANK, BHUSHAN, 2021).

De acordo com Fursel *et al.* (2021), o desenvolvimento de aditivos cirúrgicos bioativos para regular a inflamação e aumentar a velocidade do processo de cicatrização é um dos grandes desafios da pesquisa clínica. Pois, em procedimentos cirúrgicos muitas vezes utilizavam técnicas que, na maioria das vezes, são invasivas e causam desconforto ao paciente. Nesse sentido, a I-PRF surge como uma alternativa natural, viável e bastante satisfatória com resultados favoráveis e apresentando baixos riscos. Além disso, os autores exibem que os estudos têm demonstrado resultados seguros e promissores, sem achados contraditórios, relacionados ao uso da I-PRF isoladamente ou em combinações com outros biomateriais. Apresentam diversas vantagens e possíveis indicações

para uso tanto na medicina quanto na odontologia. A I-PRF é uma técnica minimamente invasiva aceita, com baixo risco e resultados clínicos satisfatórios. A I-PRF pode ser usada como uma membrana, gel, coágulo ou a membrana pode ser cortada em fragmentos e aplicada em terapias autônomas, terapias aditivas, ou usada em terapias de combinação com outros biomateriais. O uso da I-PRF permitiu a entrega local de uma matriz de fibrina, células, fatores de crescimento transformadores e proteínas que fornecem propriedades biológicas exclusivas para promover a formação de novos vasos sanguíneos e potencialmente acelerar a cicatrização de feridas e regeneração de tecidos, ao mesmo tempo reduzindo eventos adversos. Conseqüentemente, os benefícios da PRF na cicatrização de feridas e ossos, seus efeitos antibacterianos e anti-hemorrágicos, os baixos riscos de seu uso e a disponibilidade de métodos de preparação fáceis e de baixo custo devem encorajar mais cirurgiões-dentistas a adotar esta tecnologia em suas práticas para o benefício de seus pacientes (FURSEL *et al.*, 2021).

3.2 Gel de Albumina e ALB-PRF Gel

Mourão *et al.* (2018) apresentaram um biomaterial sintetizado por meio de um protocolo modificado de fatores de crescimento concentrados (CGF) associados à gel de albumina de plasma ativado (APAG). Na literatura, o uso da membrana de fibrina é eficaz na área clínica para regeneração de tecidos. Porém, é exigido uma estabilidade da membrana e uma reabsorção controlada que permita que a barreira permaneça funcional durante um período de duração relevante. A albumina é conhecida por ter um impacto na formação, estabilidade, densidade e permeabilidade nas redes de fibrina. Logo, no desenvolvimento dessa pesquisa coletou sangue periférico sem anticoagulante de voluntários. Usou-se 9 mL de sangue sem aditivos que foram destinados para produção de membranas, que foram acondicionados em dois tubos posicionados na vertical em uma centrifuga para a obtenção de fatores de crescimento da fase líquida da PRF. 2 mL de PPP foram coletados com uma seringa, enquanto outra porção do sangue foi reservado em temperatura de 20°C. As seringas contendo PPP foram aquecidas à 75°C por 10 min para obtenção do gel de albumina, seguida de um resfriamento. Após o

processo de aquecimento da fibrina, o gel de albumina com fatores de crescimento foi produzido. O gel foi analisado no microscópio eletrônico de varredura. O gel do ALB-CGF apresentou alta densidade de células nucleadas, uniformemente distribuídas e foram capazes de liberar fatores de crescimentos como PDGF, VEGF e fator de crescimento de fibroblasto (FGF) por 7 dias. Considerando essas propriedades, esse estudo preliminar indicou que o protocolo permite fornecer moldagem autóloga e estável para ser utilizada em tecidos moles, oferecendo pesquisas adicionais sobre a sua eficácia na regeneração guiada de tecidos (MOURÃO *et al.*, 2018).

Para Gheno *et al.* (2020) a regeneração óssea guiada (GBR) é um processo que envolve regeneração de defeitos ósseos através da aplicação de membranas oclusivas que excluem mecanicamente as células não-osteogênica do tecido mole circundante. Portanto, os autores avaliaram a reação inflamatória, a biocompatibilidade e as propriedades de degradação da ALB-PRF Gel em comparação a PRF padrão injetadas em 30 camundongos fêmeas. Foram coletadas 9 mL de amostras de sangue periférico de voluntários que foram acondicionadas em tubos brancos sem aditivos. Assim, sintetizou-se as amostras de controle da PRF. No seguimento, sintetizou a ALB-PRF Gel e foram implantadas nas cobaias nos períodos de 7, 14 e 21 dias. Ao analisar os resultados pode-se verificar que os grupos demonstraram excelente biocompatibilidade, devido as suas fontes autólogas. Embora as matrizes da PRF demonstrarem reabsorção significativa por 21 dias, as matrizes da ALB-PRF Gel permaneceram estáveis em questões de volume durante o período de estudo. O estudo ainda apresenta que a ALB-PRF Gel se mantém estável como um material de preenchimento biológico em aplicações de medicina estética. Com isso, são indicados mais estudos para explorar futuras aplicações clínicas em vários campos da área da saúde (GHENO *et al.*, 2020).

Kargarpour *et al.* (2020) investigaram *in vitro* a atividade da fração de TGF (fator de crescimento transformante- β) em ALB-PRF Gel. A fibrina rica em plaquetas líquida pode ser preparada por altas forças de centrifugação que separam os elementos sanguíneos em uma camada de plasma pobre em plaquetas e uma camada denominada fibrina rica em plaquetas concentrada (C-PRF). O aquecimento do PPP líquido foi recentemente introduzido para preparar o gel de

albumina (ALB-PRF Gel) que posteriormente foi misturado ao líquido de C-PRF para gerar a ALB-PRF Gel. A C-PRF é uma fonte rica de TGF, entretanto a atividade geral do TGF no PPP e o impacto do aquecimento permaneceram desconhecidos. Foram investigados o impacto de sangue fracionado na atividade de TGF- β em PRF que foram preparados 700 G por 8 minutos em tubos plásticos hidrofóbicos. Houve a separação de PPP das células sanguíneas e preparou-se o ALB-PRF Gel sintetizado por aquecimento à 75°C por 10 minutos seguido do resfriamento. Desse modo, observou-se que houve um aumento nos genes de interleucina 11 (IL11) e de NADPH oxidase 4 por RT-PCR e para IL11 por imunoenensaio. Com a ativação do TGF, houve o bloqueio a presença do TGF- β RI *Kinase inhibitor* VISB431542. O ensaio de imunofluorescência confirmou que o PPP é rico em TGF em comparação ao PPP aquecido. Esses resultados evidenciam que não apenas a C-PRF é rica em células, mas também que o PPP compreende de uma atividade de TGF que é, no entanto, sensível ao calor. É relevante afirmar que, segundo os autores, misturar o PPP aquecido com a C-PRF recuperam a atividade do TGF, como proposto durante a preparação da ALB-PRF Gel (KARGARPOUR *et al.*, 2020).

Fujioka-Kobayashi *et al.* (2020) caracterizaram as propriedades biológicas da ALB-PRF Gel na modalidade regenerativa. Foram centrifugados 9 mL de sangue periférico em tubos plásticos de voluntários a 700 G durante 8 minutos. Obteve-se PPP que foi aquecido a 75°C por 10 minutos para criar albumina desnaturada, ou seja, gel de albumina. Realizou-se a análise histológicas da distribuição de células dentro da ALB-PRF Gel e sete diferentes TGF foram caracterizados em 10 dias, incluindo o PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, TGF- β 1, VEGF, IGF e EGF. Além disso, investigou-se a resposta fibroblástica gengival a ALB-PRF Gel em ensaios vivo/morto há 24 horas, ensaio de migração à 24 horas, ensaio de proliferação às 1, 3 e 5 dias, o PCR em tempo real para expressão de TGF- β e colágeno I a II em 3 e 7 dias e colágeno I em 14 dias de imunização. Baseados nos resultados obtidos, observou-se que histologicamente as células viáveis foram distribuídas uniformemente em toda a formulação da ALB-PRF Gel. O TGF demonstrou uma liberação lenta e gradual, particularmente o TGF- β e PDGF-AA/AB durante o período de 10 dias. A ALB-PRF Gel exibiu uma biocompatibilidade celular estatisticamente significativa maior às 24 horas e induziu uma maior proliferação de fibroblastos aos 5 dias. A ALB-PRF Gel induziu maiores níveis de mRNA do que

TGF- β de 3 a 7 dias, assim como colágeno de 1 a 7 dias. Esses resultados indicam que A ALB-PRF Gel possui propriedades regenerativas induzidas pela liberação lenta e gradual de TGF encontrados na I-PRF via degradação do gel de albumina (FUJIOKA-KOBAYASHI *et al.*, 2020).

3.3 Ultrassonografia aplicada ao Diagnóstico de Tecidos Moles

O US de alta resolução possui a capacidade de reconhecer corpos estranhos de praticamente qualquer composição. Bray *et al.* (1995) determinou uma maneira de verificar a sensibilidade e especificidade do US no diagnóstico de corpos estranhos em mãos. Foram selecionadas 15 peças anatômicas de mãos congeladas divididas em potenciais locais para a inserção aleatória dos corpos estranhos do tipo madeira, vidro e metal. Foi deixado um espaço vazio para o grupo controle. Todas as mãos foram escaneadas utilizando um US de alta frequência de 10MHz sem o conhecimento do profissional técnico sobre a localidade e tipo de corpo estranho que existiam nas mãos. Dos 166 corpos estranhos, 156 foram detectados pelo US. 10 resultaram em análises de falso negativo para uma sensibilidade de 94%. Nas falanges, a sensibilidade foi de 9% para pequenos traços de metais e 100% de sensibilidade para grandes traços de vidro e madeira. Para pedaços menores de madeira e vidro, as sensibilidades foram 95% e 93%, respectivamente. Nas palmas das mãos, a sensibilidade foi de 100% para os tipos de corpos estranhos exceto para pequenos traços de vidro que foi 77%. Na imagem de US todos os corpos estranhos se apresentaram como imagens ecogênicas com um delineamento de formato do objeto semelhante ao real, chegando a variar ± 1 mm. Todos os objetos foram associados com uma forte reverberação e com a produção de sombras acústicas. O metal apresentou uma variabilidade maior nas imagens com uma maior reverberação quase similar ao vidro. Portanto, o US de alta frequência na detecção de corpos estranhos é uma tecnologia eficiente para localização e identificação dos tipos de produtos inseridos em peças anatômicas (BRAY, MAHONEY, CAMPBELL, 1995).

Ralland, Harland (2003) desenvolveram um estudo explicativo sobre o US, seus princípios e suas aplicabilidades. Assim, o US é uma técnica utilizada na

medicina clínica como uma tecnologia não-invasiva para a obtenção de imagens. Ao longo de 20 anos, os avanços tecnológicos têm permitido a aplicação de imagens ultrassônicas de alta resolução na pele. Os equipamentos e *hardware* foram disponibilizados para produzir imagens por seção transversal e reconstrução tridimensional de segmentos da pele. O US pode possuir algumas frequências como aqueles que trabalham de 3,5 a 7,5 MHz e com uma resolução de 2 a 3 mm para aplicações médicas. Para as aplicações na pele, a alta frequência do US é de 15 MHz com uma resolução de 60 a 120 μm . Os transdutores ultrassônicos possuem três modos, denominados como modo A – amplitude, modo B – brilho e modo C - digitalização. No modo A, a imagem mais simples se baseia na conversão de sinais para um valor de amplitude. A radiofrequência é dados envelopados para exibir dados de amplitude ou um pico manifestado em um osciloscópio, onde cada pico corresponde a uma interface entre as estruturas de densidade diferentes. O tempo entre os picos de um osciloscópio permitem o cálculo da distância entre as interfaces correspondentes e determinam a espessura da pele ou até mesmo de um tumor. A velocidade do som na pele é de 1.580 m/s. No modo B, o transdutor passa a ser movido pela superfície da pele e com isso se capta os vários sinais decorrentes do modo A. Assim, os sinais devolvidos recebem uma luminosidade ou ecogenicidade em uma escala cinzenta em vez de um valor de amplitude. Por meio de um *software* dedicado, esses dados de frequências são usados para gerar uma seção transversal de uma imagem bidimensional (RALLAN, HARLAND, 2003).

No modo B são obtidas imagens transversais em um plano perpendicular à superfície da pele. Com as combinações múltiplas geradas encontra-se um paralelo à pele e com isso a imagem se torna digitalizada. Essa tecnologia se tornou suficientemente desenvolvida até 1986, tornando possível a geração de cortes transversais na imagem. Dessa maneira, se torna evidente as características dos tecidos, fibras de colágeno, queratina e conteúdo de água na derme, bem como a ecogenicidade/refletividade que esses possuem na dermatologia. Estudos descritivos das características de tecidos normais da pele e de patologias passaram a ser documentadas a fim de verificar as diferenciações anatômicas. O US tem sido aplicado para estudos em pele como uma modalidade confiável, porém de maneira experimental, a fim de criar parâmetros quantificáveis para determinar uma vantagem distinta da técnica nessa área. Logo, o US no futuro pode residir no seu

papel experimental na monitoração de processos inflamatórios ou fatos danosos em resposta a novos tratamentos (RALLAN, HARLAND, 2003).

Barcaui *et al.* (2015) apresentaram um estudo sobre a aplicabilidade da ultrassonografia na pele com alta frequência (22 MHz) e realizaram uma correlação histológica. Conforme os autores, a pele é dividida em duas camadas a derme e epiderme, onde 95% da epiderme é composta de queratinócitos que permeiam as camadas basais, espinhosa, granulares e córnea, bem como sintetizam a queratina. Os melanócitos, as células de *Langerhans* e de *Merkel* permanecem nos 5% remanescentes. Os componentes celulares da derme são os fibroblastos, células dendríticas dérmicas, mastócitos e macrófagos e os extracelulares incluem o colágeno, elastina e as substâncias amorfas. O tecido conjuntivo é o mais abundante dessa região, em torno de 70% e é constituído de fibras colágenas. O tecido subcutâneo é composto de adipócitos que apresentam citoplasma globoso sem vacúolos (BARCAUI *et al.*, 2015).

Por conseguinte, a ecogenicidade de cada camada depende do seu componente principal, como a queratina na epiderme, o colágeno na derme e gordura na hipoderme. No US, a epiderme é vista de maneira hiperecótica observando uma camada de baixa ecogenicidade representando uma provável manifestação de elastose e edema na derme papilar. Os aparelhos com frequências maiores de 15 MHz permitem o estudo da pele e dos seus anexos, uma vez que as camadas e estruturas cutâneas podem ser distinguidas. No entanto, os equipamentos com frequências maiores que 20 MHz apresentam melhores resoluções de imagem para o estudo de estruturas superficiais (BARCAUI *et al.*, 2015).

Para a avaliação US da pele, utiliza-se de uma camada espessa de gel entre o transdutor e a superfície da pele, a fim de obter uma melhor focalização. Consequentemente, é indicado um transdutor dedicado e adaptável aos diferentes contornos dos segmentos do corpo, tais como corpo e falange distais. Diante dessas informações, os autores concluem que o US de alta frequência representa uma ferramenta de diagnóstico que permite a identificação de alterações cutâneas, entretanto, precisa de um profissional que tenha entendimento na anatomia e sua equivalência histológica ultrassônica (BARCAUI *et al.*, 2015).

Barcaui *et al.* (2016) revisaram os princípios básicos das aplicações do US de alta frequência em diferentes áreas dermatológicas. O US de alta frequência superiores a 7 MHz permitem observar a pele e seus anexos, o tecido subcutâneo e as estruturas profundas como músculos, tendões, margens ósseas e linfonodos. Porém, dispositivos com frequências acima de 15 MHz permitiu diferenciar as camadas da pele, aumentando consideravelmente a sua utilização na dermatologia, devido a sua pouca penetração e excelente resolução para o estudo de estruturas superficiais. No entanto, quando associados ao *doppler* colorido pode-se investigar tumores, doenças inflamatórias, medição da espessura da pele e avaliação dos tratamentos propostos. O *doppler* é baseado no princípio de que as ondas sonoras emitidas pelo transdutor e refletor se movem uns em relação aos outros, sendo destinado à analisar estruturas em movimento, tais como o fluxo sanguíneo, que o diferencia por cores mostrando o volume do fluxo, eliminando uso de contrastes e reduzem os potenciais riscos de efeitos adversos (BARCAUI *et al.*, 2015).

Segundo Barcaui *et al.* (2016) para identificar as mudanças na pele por US precisa-se entender quais são os aspectos da pele normal. Portanto, o US com frequências superiores a 20 MHz claramente refletem as diferentes camadas da pele, onde a epiderme é observada como uma linha hipocóica; a derme como uma região hiperecóica menos brilhante que a epiderme e por fim, a hipoderme como uma camada hipocóica com a presença de estruturas longitudinais hiperecóicas correspondentes a septos fibrosos. No entanto, a ecogenicidade e espessura da derme são variáveis dependendo da idade dos pacientes, cujo idosos apresentam epiderme e derme com linha hipocóica chamada banda epidérmica de baixa ecogenicidade (BARCAUI *et al.*, 2016).

Assim sendo, o envelhecimento intrínseco possui características histológicas do desgaste da derme com diminuição de colágeno, degeneração das fibras elásticas e menos hidratação. No US, esses aspectos são consistentes com alterações na ecogenicidade da derme que é correlacionada a densidade da matriz extracelular. Em casos de fotoenvelhecimento, os resultados histopatológicos mais relevantes são a elastose solar, mudança na forma do colágeno e acumulação de glicosaminoglicanos refletindo na formação de uma banda subepidérmica de baixa ecogenicidade. Entretanto, a ecogenicidade da derme e na formação de uma banda

subepidérmica de baixa ecogenicidade são sujeitos a variação individual. Como esses assuntos é relativamente novo na dermatologia, são necessários mais estudos para que haja uma definição de terminologias e critérios de análise evolutiva padronizada expandindo a sua prática em dermatologia (BARCAUI *et al.*, 2015).

Polanska *et al.* (2017) descreveram dois princípios subjacentes ao método do US e apresentaram as vantagens e desvantagens da técnica. O US em dermatologia iniciou em 1979 com a utilização de 15 MHz para a medição da espessura da pele. O US permite diferenciar as estruturas de menos de 10 μm no eixo da varredura como a derme papilar e reticular e as partes mais superiores do tecido subcutâneo, dependendo da sua localização. As resoluções mais elevadas de até 100 MHz permitem um alcance mais detalhado da imagem da epiderme e da derme superior com uma resolução axial de aproximadamente 10 μm e lateral de 84 μm . Ainda a imagem do US depende da composição do tecido, que podem influenciar nas propriedades da onda sonora refletida. O modo B é o mais indicado para as aplicações dermatológicas pois permitem a exibição de um conjunto de pontos sob a forma de imagem bidimensional. As principais vantagens do US incluem a possibilidade de imagens em tempo real, medições dos aspectos morfológicos e fisiológicos da pele, segurança associada à utilização de meios não ionizante e ausência de contraindicações ao seu desempenho (POLANSKA *et al.*, 2017).

Almuhanna *et al.* (2021) revisaram as aplicações mais comuns do US na dermatologia. O US é uma modalidade de imagem que utiliza ondas acústicas que viajam através da pele, refletindo ecos que são captados pelo transdutor formando, assim, a imagem. A ecogenicidade de cada estrutura da pele é determinada pela sua densidade que afeta a velocidade da onda acústica que passa por ela. O US possui vantagem de ser uma técnica não-invasiva e de baixo custo em comparação com outras técnicas de imagens como a ressonância magnética. Possui uma resolução axial mais alta que a ressonância magnética e a tomografia computadorizada. A resolução axial do US varia de 100 μm a 15 MHz e 30 μm a 7 MHz, que fica mais próximo da menor ampliação histológica. As principais aplicações do US são em estudos sobre tumores malignos e benignos, patologias nas unhas, dermatoses inflamatórias e em procedimentos e complicações

estéticas. Além disso, é livre de radiação e pode ajudar a evitar biópsia de pele. O US possui algumas limitações como a incapacidade de detectar lesões que medem menos que 0,1 mm a 15 MHz e menor que 0,03 mm a 7 MHz. O US, logo, é uma técnica não-invasiva na modalidade no campo da dermatologia que podem fornecer informações críticas para complementar o exame clínico (ALMUHANNA *et al.*, 2021).

Vergilio, Vasques, Leonardi (2021) apresentaram o impacto do envelhecimento cutâneo e das diferentes estratégias de antienvelhecimento do ponto de vista do US de alta frequência por meio de um levantamento bibliográfico. Para a avaliação e diagnóstico clínico do envelhecimento destacou-se a técnica de análise da imagem da pele utilizando o US de alta frequência. Essa técnica não é invasiva e tem-se demonstrado um grande potencial de aplicação e caracterizações de alterações cutâneas, principalmente, em profundidade resultante do envelhecimento e pode contribuir para o avanço da ciência dermatológica e cosmética. Para uma avaliação completa da pele, a utilização do US de alta frequência permite um detalhamento em tempo real da visualização das camadas de epiderme, derme e hipoderme, permitindo uma caracterização aprofundada de vários parâmetros da pele. As frequências mais utilizadas na visualização da pele variam entre 15 a 100 MHz. As frequências mais baixas podem atingir camadas mais profundas da pele, mas mostram uma menor qualidade de resolução, enquanto as mais altas tem melhor resolução, tornando possível a visualização de camadas mais superficiais da pele (VERGILIO, VASQUES, LEONARDI, 2021).

No envelhecimento da pele, ocorrem alterações a nível dérmico e epidérmico que incluem atrofia e diminuição do colágeno cutâneo, menor retenção de água, mudanças na função da barreira dérmica, retardo na cura de feridas cutâneas, perda da elasticidade e firmeza da pele, rugas e diminuição da espessura da pele. Com o envelhecimento ocorre atrofia da derme, elastose, diminuição e fragmentação das fibras de colágeno, aumento na decomposição da matriz metaloproteinases, em infiltrações inflamatórias, alterações no tecido conectivo, diminui as aparências das veias na derme. Portanto, podem ocasionar as mudanças na ecotextura da pele. Com isso, a alteração da ecogenicidade da derme ocorre devido a sensibilidade da relação entre a ecogenicidade e a organização dos feixes de colágeno. Esse estudo ainda apresentou que não são identificadas

provas contundentes sobre o efeito de envelhecimento sobre a variação da espessura total da pele por US, visto que em alguns estudos concordam que a espessura da pele diminui com a idade, porém esses autores não apoiam essa relação. A técnica de US de alta frequência é uma alternativa dermatológica e com eficácia para nortear tratamentos de antienvhecimento (VERGILIO, VASQUES, LEONARDI, 2021).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Estudo Piloto

Para o desenvolvimento prático dessa pesquisa realizou-se um estudo piloto para ajustar a técnica de aplicação da I-PRF associado ao gel de albumina. Dessa forma, primeiramente, foi escrito um projeto de pesquisa o qual foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro Universitário Uningá para aprovação e emissão do Parecer nº 5.108.629.

Por conseguinte, com a aprovação do Comitê de Ética em pesquisa, foram selecionados 06 (seis) indivíduos do gênero feminino, com idade entre 45 a 65 anos, que não possuísem tratamentos estéticos na região zigomático-malar e hemograma completo com resultados controlados. Os critérios de exclusão foram: fobia ou dificuldade para punção venosa, ter sido vacinada para COVID há menos de 30 dias da aplicação do biomaterial autólogo ou infectada por SARS COV 2, doenças pré-existentes.

Todas os participantes preencheram a ficha de anamnese e o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 1).

Assim sendo, para o desenvolvimento metodológico desse projeto piloto, as faces de 6 voluntárias foram divididas em hemiface direita (Grupo Controle) e hemiface esquerda (Grupo Experimental). O procedimento iniciou-se com a degermenação facial com clorexidina gel em toda a face, seguida pela aplicação de álcool à 70% somente na região de 1/3 médio da face.

Dando início pelo Grupo Controle foram realizadas retroinjeções, com cânula, partindo do pertuito realizado em espaço de *Histow* que seguiu em direção a região zigomática e a região malar. No Grupo Controle foi utilizado o ALB-Gel e no grupo experimento o ALB-Gel e a I-PRF. Em ambos os grupos a aplicação do biomaterial foi realizada em hipoderme. O volume injetado dos biomateriais foi correspondente as necessidades de cada participante. E por fim, selou-se os pertuitos com clorexidina gel e proteção com *Stopper*.

O passo-a-passo da técnica de aplicação do biomaterial tanto no Grupo Controle quanto no Grupo Experimental ficou definida após a realização do projeto piloto e será apresentada no seguimento do trabalho.

Para avaliação dos resultados prévios desse estudo piloto aplicou-se a análise de escala visual numérica de autopercepção após os 7 e 30 dias da data de aplicação do biomaterial autólogo e realizou-se avaliação fotográfica realizada por 2 cirurgiões-dentistas e 1 leigo. Ressalta-se que todos os procedimentos e adaptações foram realizados pela pesquisadora.

Com a metodologia criada para o desenvolvimento desse estudo piloto e com os resultados obtidos pode-se analisar e redefinir parâmetros metodológicos assertivos para sintetização dos biomateriais e aplicação na região zigomático-malar para encontrar dados significantes para realizar análise estatística adequada.

Dessa maneira, os seguintes parâmetros foram reestabelecidos para a metodologia final:

- 1) Adicionou-se a análise por ultrassom de tecidos moles da face;
- 2) Incluiu uma avaliação sistêmica dos participantes por um profissional médico na fase inicial, fase de execução e fase final da pesquisa, através da solicitação e avaliação de exame laboratorial (hemograma completo e bioquímica sanguínea) e avaliação clínica;
- 3) Incluiu registros fotográficos por profissional especializado e em estúdio fotográfico;
- 4) Realizou alterações na ficha de anamnese, na escala numérica de autopercepção e na ficha para análise dos registros fotográficos;
- 5) Incluiu mais duas aplicações do biomaterial autólogo com intervalos compreendidos entre 21-30 dias entre aplicações e realização de retroinjeções do grupo experimental em um único plano, ficando em conformidade com o grupo controle;
- 6) Removeu a autoavaliação de 180 dias pela escala visual numérica, que passou para 7,15, 30, 60 e 90 para satisfação com o ganho de volume e 30, 60 e 90 dias para satisfação com o rejuvenescimento facial, sendo ambas realizadas nos tempos citados após a última aplicação do biomaterial; e

7) Adequou o título da pesquisa conforme objetivos e biomateriais autólogos sintetizados.

4.1.1 Cálculo amostral para definição do N de participantes

O cálculo amostral foi baseado em um nível de significância alfa de 5% (0,05) e um beta de 20% (0,20) para atingir um poder de teste de 80% para detectar uma diferença mínima de 1,8 pontos com desvio padrão médio de 1,55 para a escala visual numérica avaliada em fotografias, numa pesquisa prévia (FONTANARI, 2020). Dessa forma, o cálculo amostral resultou em pelo menos 13 participantes para obtenção de resultados significantes a essa pesquisa.

4.2 Desenvolvimento Metodológico da aplicação do Gel de Albumina e da ABL-PRF Gel

Mediante os resultados do projeto piloto, a metodologia passou a ser estabelecida por um estudo clínico prospectivo, triplo-cego, composto por uma amostra de 13 (treze) indivíduos, do gênero feminino, com idade compreendida entre 45 a 65 anos, que não haviam passado por tratamentos estéticos na região zigomático-malar, sem doenças pré-existentes e sem uso de medicamentos controlados. As participantes foram selecionadas entre as pacientes na Clínica Odontológica OdontoCorso, residente na Cidade do Rio de Janeiro-RJ (ANEXO A), e que buscaram tratamento rejuvenescedor facial com biomaterial autólogo não transfusional, como o gel de albumina e a ALB-PRF Gel.

Por conseguinte, as voluntárias foram submetidas ao tratamento em 1/3 médio da face, na região zigomático-malar. As faces foram divididas em Grupo Controle (hemiface direita) e Grupo Experimental (hemiface esquerda).

Realizou-se a anamnese por meio de um questionário individual, obedecendo os critérios de inclusão e exclusão da pesquisa (APÊNDICE 2), bem como, todas as participantes passaram por avaliação médica prévia e foram acompanhadas durante todo o período da pesquisa, pela médica e colaboradora

Dra. A. V. S. C. C., Ginecologista/Obstetra e Especialista em Estética Íntima. Todo acompanhamento foi registrado nos prontuários odontológicos.

O período de *follow up* da pesquisa foi de 6 meses (180 dias), considerando a execução do procedimento e acompanhamento pós-procedimento.

4.2.1 Obtenção da I-PRF e do Gel de Albumina

Para a obtenção e sintetização da I-PRF e do gel de albumina fez-se necessário a coleta de sangue venoso de cada participante selecionada. Dessa forma, utilizou-se dos seguintes materiais e métodos descritos abaixo:

4.2.1.1 Materiais necessários para a punção venosa periférica

Para a realização da punção venosa periférica foram utilizados os seguintes materiais (Figura 1):

- Bandeja;
- Garrote *Premium* modelo adulto;
- Álcool à 70%;
- Algodão;
- Gaze;
- *Stopper*;
- *Scalp* 21 G;
- Adaptador de *scalp*;
- Luvas de procedimento;
- Tubos *vacuette* 9 mL tampa branca (sem aditivo no tubo);
- Estante para os tubos;
- Tripé para apoio de braço; e
- *VenoLight*.



Figura 1 - Insumos para a coleta de sangue venoso e sintetização do biomaterial autólogo. Fonte: Autora, 2022.

4.2.1.2 Protocolo para a punção venosa

A coleção sanguínea foi realizada pela Cirurgiã-dentista, devidamente respaldada para a prática de tal atividade pela Resolução nº 158/2015 do Conselho Federal de Odontologia (CFO).

Todo material de coleta foi apresentado as participantes, em embalagem estéril inviolada. Foi realizada a abertura do cateter sobre agulha 21 G e montagem do sistema de coleta a vácuo com o rosqueamento de sua extremidade proximal ao adaptador de agulhas.

O Protocolo para a punção venosa utilizado foi baseado nos seguintes passos abaixo:

- Lavagem das mãos;
- Calçar as luvas de procedimento;
- Posicionar o paciente de maneira confortável e adequada à realização do procedimento;
- Expor a região a ser puncionada. Palpar a rede venosa para escolher o local a ser puncionado, de preferência vasos periféricos superficiais de grosso calibre e distante das articulações;
- Fazer a seleção da veia na fossa ante cubital (cefálica, intermédia ante cubital ou basílica) (Figura 2).
- Abrir o *scalp* e acoplar a ele o adaptador de *scalp*;

- Deixar sobre a bandeja;
- Prender o garrote acima do local escolhido, com exceção das articulações;
- Pedir ao paciente para abrir e fechar a mão, em média 6 vezes e, em seguida, mantê-la fechada;
- Fazer a antissepsia da área usando algodão embebido em álcool à 70%, com 2 movimentos suaves, no sentido do retorno venoso;
- Tracionar a pele do paciente, no sentido da porção distal do membro, com a mão não dominante, posicionando o dedo polegar cerca de 2,5 cm abaixo do local selecionando para a punção;
- Informar o paciente no momento da punção, solicitando que faça uma inspiração profunda;
- Inserir a agulha com o bisel voltado para cima, até observar o refluxo do sangue;
- Adaptar o tubo branco no adaptador do *scalp*, até perfurar a tampa do tubo, para iniciar a coleta sanguínea à vácuo (Figura 3);
- Quando o tubo estiver no limite da coleta máxima, o sangue começará a gotejar, remover o tubo do adaptador e colocar o tubo na grade de tubos;
- Pegar um novo tubo e dar início a uma nova coleta sanguínea;
- Após a coleta do último tubo, antes da remoção do *scalp*, pedir ao paciente para abrir a mão, soltar o garrote e então, remover o *scalp*;
- Colocar uma gaze sobre a área puncionada e pedir ao paciente para ficar apertando por 1 minuto sem dobrar o braço;
- Vedar a área puncionada com *stopper*;
- Informar ao paciente para não fazer nenhum tipo de esforço físico que inclua a área da qual foi coletado o sangue, por um período de 4 horas;
- Recolher o material utilizado e desprezar o lixo em local adequado;
- Retirar as luvas de procedimento;
- Higienizar as mãos.



Figura 2 - Identificação da rede venosa na fossa ante cubital. Fonte: Autora, 2022.



Figura 3- Coleta do sangue venoso. Fonte: Autora, 2022.

4.2.1.3 Materiais necessários para obtenção da I-PRF

Os materiais necessários para a obtenção da I-PRF foram:

- Sangue periférico coletado em tubos *vacuette* 9 mL tampa branca (sem aditivo no tubo);
- Centrífuga *Montserrat FibrinFUGE25 Digital LCD*, com rotor autoclavável de ângulo fixo de 25° idealizado exclusivamente para a obtenção da fibrina leucoplaquetária autóloga. Reproduz, o protocolo *Fibrin* estético (150 G / 5 mim) (Figura 4).



Figura 4 - Centrífuga Montserrat FibrinFUGE25 Digital LCD. Fonte: Autora, 2022.

4.2.1.4 Protocolo de obtenção da I-PRF

Para o protocolo de obtenção da I-PRF utilizou-se os seguintes passos-a-passos:

- Após a coleta e acondicionamento de sangue venoso nos tubos *vacuette* 9 mL tampa branca, estes foram encaminhados até a centrífuga e posicionados de forma adequada no equipamento;
- Os tubos foram colocados dentro da centrífuga de modo que cada tubo ficasse do lado oposto ao outro, sendo utilizado sempre número pares de tubos, para correto balanceamento da centrífuga. E, quando houve a necessidade de utilizar número ímpar de tubos, utilizou-se de 1 tubo contendo água para manter o balanceamento (Figura 5);
- Ligou-se a centrífuga *FibrinFUGE 25* sob uma bancada plana e estável;
- Os tubos foram centrifugados de acordo com o protocolo *Fibrin* (OLIVEIRA, *et al.*, 2018), utilizando uma força de 150 G por 5 minutos (OLIVEIRA, *et al.*, 2018);
- Após término da centrifugação, colocou-se os tubos de volta na estante (Figura 6) e os acondicionou em uma caixa de isopor, individualizada para cada paciente, com gelo e água, sem cobrir a tampa dos tubos.



Figura 5 - Posicionamento dos tubos dentro da centrífuga FibrinFUGE 25. Fonte: Autora, 2022.



Figura 6 - Colocação dos tubos na estante após centrifugação. Fonte: Autora, 2022.

4.2.1.5 Materiais necessários para obtenção do gel de albumina

Os materiais necessários para a obtenção do gel de albumina foram os seguintes:

- Três seringas *Luer Lock* descartáveis sem agulha de 3 mL;
- Uma seringa descartável *Luer Lock*, sem agulha de 5 ml;
- Dois conectores descartáveis para vedamento das seringas *Luer* macho;
- Uma Agulha 31G (6 mm x 0,25 mm),
- Câmara de aquecimento e resfriamento *FibrinBIOFILLER* (Figura 7).



Figura 7- Câmara de aquecimento e resfriamento *FibrinBIOFILLER*.
Fonte: Autora, 2022.

4.2.1.6 Protocolo para obtenção do gel de albumina

Protocolo de obtenção do Gel de Albumina seguiu os passos abaixo:

- Utilizou-se de uma agulha 31G acoplada as seringas de 3 mL e 5mL para a coleta da I-PRF do interior dos tubos *vacuette* de tampa branca, recolhendo somente 2/3 superficiais da I-PRF de cada tudo. Os tubos *vacuette* vedados com suas respectivas tampas brancas foram recolocados na caixa de isopor, com o 1/3 da I-PRF restante (Figura 8);
- Realizou-se o vedamento das seringas *Luer Lock* após a coleta da I-PRF, utilizando o conector *Luer*;
- Inseriu na câmara de aquecimento *FibrinBIOFILLER*, as seringas com a I-PRF coletada (Figura 9);
- Utilizou-se o modo B de aquecimento (90° C por 10 min) para a obtenção do Gel de Albumina,

- Após obtenção do Gel de Albumina, levou as seringas para a câmara de resfriamento. O processo de resfriamento do Gel de Albumina durou 5 min. na *FibrinBIOFILLER*, finalizando o processo de obtenção do Gel de Albumina (Figura 10).



Figura 8 - Coleta da I-PRF do interior dos tubos vacuette de tampa branca. Fonte: Autora, 2022.



Figura 9 - Inserção da I-PRF na câmara de aquecimento *FibrinBIOFILLER*. Fonte: Autora, 2022.



Figura 10 - Inserção do Gel de Albumina na câmara de resfriamento. Fonte: Autora, 2022.

4.2.1.7 Materiais necessários para obtenção do ALB-PRF Gel:

Os materiais necessários para a obtenção do ALB-PRF Gel foram os seguintes:

- Uma torneira descartável *Luer Lock* de 3 vias;
- Seringas resfriadas com Albumina Gel (Figura 11),
- E a I-PRF inicialmente reservada (Figura 12).



Figura 11 - Seringas resfriadas com albumina gel. Fonte: Autora, 2022.



Figura 12 - I-PRF inicialmente reservada. Fonte: Autora, 2022.

4.2.1.8 Protocolo para obtenção da ALB-PRF Gel:

Para a obtenção da ALB-PRF Gel, misturou-se lentamente a I-PRF, utilizando o necessário dos 1/3 restantes no tubo ora reservado no início do processo com o gel de albumina, na proporção 1:1, utilizando uma torneira descartável *Luer Lock*, para homogeneizar de forma gradual a I-PRF ao gel de albumina, realizando em média 10 (dez) movimentos de vai e vem entre a seringas (Figura 13).



Figura 13- Incorporação da I-PRF no gel de albumina. Fonte: Autora, 2022.

4.3 Descrição da Técnica de Aplicação dos Biomateriais Autólogos

Para dar início a aplicação dos biomateriais, as pacientes foram orientadas com os cuidados pré-procedimento para PRF e seus derivados (APÊNDICE 3). No seguimento, as pacientes foram submetidas a degermenação facial realizada com clorexidina gel, em toda a face seguida pela aplicação de álcool 70%, somente na região de 1/3 médio da face. Com a face higienizada iniciou-se o planejamento para definição da área a ser preenchida, conforme as Figuras 14 e 15.

O botão anestésico foi realizado no espaço de *Histow*, com uma seringa de insulina 100 UI e agulha 32 G (6 mm x 0,25 mm), utilizando uma solução anestésica de lidocaína à 2%, com vasoconstritor. Os pertuitos foram realizados com agulha hipodérmica descartável 30 x 0,80 mm (21G x 1 ^{1/4}).

Na hemiface direita, ou seja, no Grupo Controle, retroinjetou o gel de albumina, com cânula 22G x 50 mm, em região subcutânea nos pontos 1, 2, 3, 4, 5 e 6 (Figuras 14 e 15) e aplicou em microbólus seguido de retroinjeção com o auxílio de cânula 22G x 50 mm, nos pontos 7, 8, 9 e 10 (Figura 15).

Na hemiface esquerda, denominada como Grupo Experimental, retroinjetou-se o ALB-PRF gel com cânula 22G x 50 mm, em subcutâneo nos pontos 1, 2, 3, 4, 5 e 6 (Figuras 14 e 15); e aplicou em microbólus seguido de retroinjeção, com o auxílio de cânula 22G x 50 mm, nos pontos 7, 8, 9 e 10 (Figura 15).

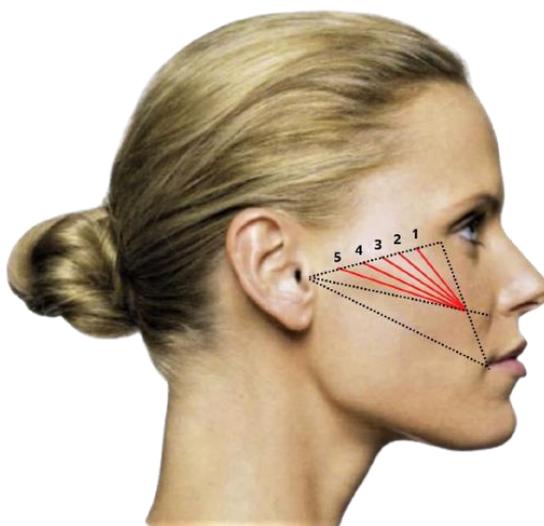


Figura 14 – Visão lateral e localização dos pontos de retroinjeção. Fonte: RADLANSKI; WESKER, 2016.

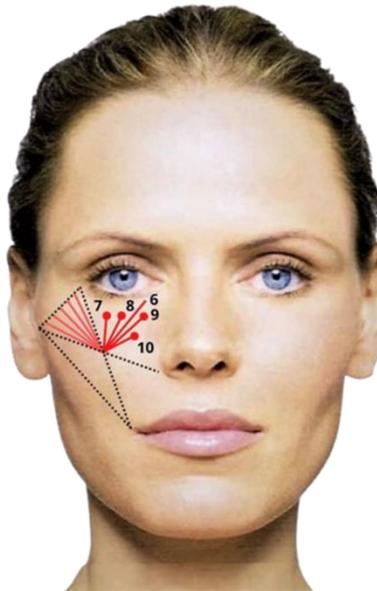


Figura 15 - Visão frontal da face e localização dos pontos de retroinjeção. Fonte: RADLANSKI; WESKER, 2016.

Em cada hemiface injetou-se o mesmo volume de biomaterial autólogo, através de retroinjeções. O volume de produto utilizado para a região zigomática foi de 2 mL, que foram distribuídos entre os pontos 1 a 5. Entretanto, no ponto 6 retroinjetou na hemiface direita e na hemiface esquerda, uma quantidade de 0,75 mL de biomaterial autólogo.

Em cada microbólus retroinjetado, considerando o Grupo Controle e o Grupo Experimental, aplicou-se 0,75 mL do biomaterial autólogo, distribuídos entre os pontos 7, 8, 9 e 10 (Figura 15) de cada hemiface. E por fim, selou-se os pertuitos com óleo de girassol ozonizado *Philozon* (Balneário Camboriú, Santa Catarina, Brasil) que foram protegidos com curativo *Stopper*. Todas as participantes da pesquisa foram orientadas com os cuidados pós-procedimento para zelar com a rápida recuperação (APÊNDICE 4).

4.4 Análises para aquisição dos Dados

Para a análise dos resultados obtidos optou-se pelo acompanhamento contínuo das pacientes durante todo o período dos procedimentos. Assim sendo, a análise facial das participantes, quanto a região zigomática-malar foi realizada de três maneiras:

1. Através de escala visual numérica de autopercepção:

A escala visual numérica de autopercepção foi aplicada para cada hemiface e respondida pelas participantes, antes do início da realização das aplicações e nos seguintes períodos T0, T7, T15, T30, T60 e T90 dias da realização final da aplicação dos biomateriais autólogos.

Essa escala visual numérica de autopercepção possuía a avaliação gradual do Grupo Controle e Experimental, contendo uma escala gradual de notas variando de 0 (péssimo) a 10 (excelente). As participantes do estudo puderam avaliar a variável de ganho de volume local adquirido com a aplicação dos biomateriais autólogos (ANEXOS B).

A mesma escala visual numérica de autopercepção foi adaptada para a avaliação do rejuvenescimento nos tempos T30, T60 e T90, quando comparados ao T0 (ANEXOS C).

2. Através de registros fotográficos:

Foram realizadas fotografias frontais e semi-perfil de cada participante, na modalidade séria, utilizando uma câmera fotográfica *Nikon 7200*, com lente *AF SDX Nikkor 18-140 mm* e *flash Atec 250 Bivolt* (Figura 16). A câmera foi colocada em modo manual, com tempo de exposição de 125, abertura em F16. O *flash* foi padronizado em modo ângulo de 90 graus. A distância entre sujeito-câmera foi padronizada em 25 cm.

As fotografias iniciais foram realizadas previamente ao início do procedimento e após a última aplicação do biomaterial autólogo, ou seja, nos períodos de T0, T30, T60 e T90 dias.



Figura 16 - Câmera fotográfica Nikon 7200.
Fonte: Autora, 2022.

Essas imagens foram analisadas por 2 cirurgiões-dentistas especialistas em harmonização orofacial e 1 indivíduo do público - leigo, que receberam os arquivos fotográficos de cada participante, contendo quatro grupos de imagens, sendo uma de frontal e as de semi-perfil direito e esquerdo para os Grupos Controle e Experimental, sem identificação das participantes nos tempos T0 e 30, 60 e 90 dias após a aplicação do biomaterial, que também não foram identificados.

As fotografias foram analisadas conforme cada posicionamento e foi atribuído um valor conforme o grau de ganho de volume e de rejuvenescimento apresentado na face. Essa escala gradual variou de 0 a 4, onde 0 representava “sem efeito algum” e 4, “excelente” (ANEXO D).

3. Através de ultrassom facial de tecidos moles:

O ultrassom facial permitiu a mensuração da espessura dérmica da região zigomático-malar (epiderme e derme). O exame de ultrassom foi realizado em todas as participantes nos seguintes momentos:

- a) Prévia a primeira aplicação do biomaterial autólogo (escaneamento inicial – T0);
- b) Com T30, T60 e T90 dias após a terceira e última aplicação do biomaterial autólogo.

A aquisição das imagens e as análises foram realizadas com a colaboração da Cirurgiã-Dentista Dra. F. Q. F. B., Especialista em Radiologia Odontológica e Ultrassonografia de face.

O aparelho de ultrassonografia utilizado foi o *Evus5®* (*Saevo, Alliage S/A* Indústrias Médico Odontológica, Ribeirão Preto, SP) (Figura 17), com a sonda linear de multifrequencial (4,0 – 16 MHz). A frequência do transdutor para a aquisição das imagens foi de 11,30 a 16,00 MHz, para que as imagens apresentassem a melhor resolução dos tecidos superficiais da face.



Figura 17 - Aparelho de USG Evus5®. Fonte: Autora, 2022.

A aquisição das imagens foi realizada com as participantes posicionadas em decúbito dorsal. Para efeitos de padronização a insonação foi realizada inicialmente pelo lado esquerdo, escolhido de forma aleatória.

Dessa forma, foram analisadas a espessura da epiderme e derme em 5 posições, ao longo da imagem adquirida, das regiões de pré-maxila e contorno zigomático, bilateralmente, obtendo 5 mensurações que posteriormente foram somadas para o conhecimento da espessura local.

A região de pré-maxila foi insonada no plano longitudinal, enquanto a região de contorno zigomático foi insonada no plano transversal. As imagens adquiridas apresentaram a maior e melhor visualização das regiões analisadas.

Os valores adquiridos foram dispostos em uma tabela e posteriormente, analisados quanto ao ganho ou perda de espessura epidérmica - dérmica ao longo do tratamento proposto.

4.5 Metodologia da Análise dos Resultados

4.5.1 Estatística das Escalas Visuais de Autopercepção – Volume e Rejuvenescimento

O Grupo de pesquisadas foi determinado mediante as suas características pessoais e a busca pelo tratamento rejuvenescedor facial. Dessa forma, por meio da anamnese coletou-se os dados de idade, peso, altura e índice de massa corporal que foram tabulados em uma planilha do programa *Excel (Microsoft Office 365)* e organizados conforme a identificação de cada indivíduo seguindo a sequência de P001 a P013.

Para a análise visual de autopercepção para o ganho de Volume os valores das notas atribuídas foram de zero a dez, nos tempos analisados T0, T7, T15, T30, T60 e T90 e foram organizados por Grupos (Controle e Experimental) e tabulados em uma planilha do *Excel (Microsoft Office 2010)* para a análise estatística.

Com a utilização do *Software R*, versão 4.1.2 realizou-se:

- a. O cálculo das médias e mediana das notas de cada Grupo referente a cada tempo avaliado;
- b. Verificou a diferença entre cada nota de cada Grupo em cada tempo avaliado para obtenção da progressão de melhora e entre os grupos;
- c. Calculou os desvios padrões dos grupos;
- d. Obteve-se a probabilidade estatística,
- e. Aplicou a ANOVA para o cálculo de variância das amostras em cada grupo, t dependente e o teste de Friedman em cada Grupo em separado. Utilizou-se intervalos de confiança de 95% e valores de p (0,05). Repetiu-se esse mesmo método estatístico para a análise da escala visual numérica de autopercepção para o Rejuvenescimento para nos tempos avaliativos de T0, T30, T60 e T90. Foram geradas tabelas para ilustrar o estudo.

4.5.2 Metodologia da Análise dos Registros Fotográficos dos Grupos Controle e Experimental

Para a análise, as fotografias foram agrupadas pelos tempos avaliativos T0, T30, T60, T90, por meio de registros fotográficos frontal e semi-perfil (direito/esquerdo). As notas atribuídas pelos três avaliadores foram primeiramente categorizadas por Avaliador, tempo avaliativo (T0, T30, T60 e T90) e notas.

Para a variável ganho de volume e rejuvenescimento foram calculadas as médias de notas de cada Grupo em cada tempo, com os seus respectivos desvios padrões para cada avaliador.

Essas médias de notas foram comparadas entre si e gerou-se tabelas.

4.5.3 Metodologia da Análise por Ultrassonografia

Para a análise das mensurações feitas pelo US, realizou-se o somatório das 5 medidas mensuradas de cada Grupo Controle e Experimental, para dimensionar a espessura local zigomático-malar nos tempos de T0, T30, T60 e T90.

Esses tempos foram selecionados devido a probabilidade de ocorrência de observar reais modificações estruturais no local de aplicação do biomaterial autólogo. As médias de cada Grupos foram obtidas, bem como, seus desvios padrões, em um intervalo de confiança de 95%.

Também, avaliou-se a ecogenicidade local nas imagens de US, dos Grupos, nos tempos avaliativos T0, T30, T60 e T90 dias, verificando as mesmas áreas das 5 medidas mensuradas (epiderme e derme) e hipoderme.

5. RESULTADOS

5.1 Caracterização do Grupo de Pesquisa

A base de dados analisada foi composta de 13 participantes (n), do gênero feminino, com idade média de 46 anos, conforme as características demonstradas abaixo (Tabela 1) obtidas pela anamnese aplicada a este estudo.

Tabela 1 - Caracterização dos participantes da pesquisa.

Identificação dos Pacientes	Idade (anos)	Peso (Kg)	Altura (metros)	Índice de Massa Corporal
P001	44	66	1,70	22,8
P002	50	69	1,63	26,0
P003	59	63	1,55	26,2
P004	54	79	1,63	29,7
P005	53	65	1,59	25,7
P006	48	70	1,66	25,4
P007	53	78	1,71	26,7
P008	49	64	1,62	24,4
P009	62	80	1,62	30,5
P010	51	55	1,55	22,9
P011	59	68	1,72	23,0
P012	48	53	1,57	21,5
P013	56	72	1,74	23,8
Média	53	68	1,63	25,27

5.2 Resultados da Análise da Escala Visual Numérica de Autopercepção - Volume

As médias de notas obtidas quando analisado o ganho de volume facial no Grupo Controle previamente à aplicação das sessões de gel de albumina no tempo T0 foi de $3,38 \pm 1,26$. Após as aplicações do biomaterial autólogo, as médias de notas obtidas para o tempo T7 foi de $6,69 \pm 1,03$, para T15 foi de $6,69 \pm 0,85$, para T30 foi de $6,77 \pm 0,83$, para T60 foi de $6,92 \pm 0,95$ e para o tempo T90 foi de $6,69 \pm 0,95$ (Tabela 2), para um $p < 0,001$.

Em relação ao Grupo Experimental, as médias de notas obtidas quando analisado o ganho de volume facial previamente a aplicação das sessões da ABL-PRF Gel foram: no tempo T0 foi de $3,38 \pm 1,26$. Após as aplicações da ABL-PRF

Gel, as médias de notas atribuídas para o tempo T7 foi de $8,46 \pm 1,39$, para T15 foi de $8,85 \pm 0,90$, para T30 foi de $9,00 \pm 0,91$, para T60 foi de $9,08 \pm 0,76$ e para o tempo T90 foi de $8,38 \pm 0,96$ (Tabela 2), para um $p < 0,001$.

Tabela 2 – Resultados da comparação dos escores de Volume entre os Grupos Controle e Experimental nos tempos T0, T7, T15, T30, T60 e T90 (Teste de Friedman).

Escore de volume	Grupo Controle		Grupo Experimental		p
	Mediana (Média)	DI (DP)	Mediana (Média)	DI (DP)	
T0	3,00 (3,38)	1,00 (1,26)	3,00 (3,38)	1,00 (1,26)	1,000
T7	7,00 (6,69)	1,00 (1,03)	8,00 (8,46)	2,00 (1,39)	<0,001
T15	7,00 (6,69)	1,00 (0,85)	9,00 (8,85)	2,00 (0,90)	<0,001
T30	7,00 (6,77)	1,00 (0,83)	9,00 (9,00)	2,00 (0,91)	<0,001
T60	7,00 (6,92)	2,00 (0,95)	9,00 (9,08)	1,00 (0,76)	<0,001
T90	7,00 (6,69)	1,00 (0,95)	8,00 (8,38)	1,00 (0,96)	<0,001

Legenda: DP: Desvio Padrão; p: probabilidade estatística.

Pode-se observar que as médias das notas de ambos os Grupos para tempo avaliativo T0 foram similares entre si. A partir do tempo avaliativo T7, as notas aumentaram, porém as medianas do Grupo Experimental foram sempre mais altas, considerando um $p < 0,001$. Dessa forma, as notas mais altas foram atribuídas ao Grupo Experimental, devido ao biomaterial a ABL-PRF gel promover um volume mais satisfatório as pacientes do que a albumina gel.

5.3 Resultados da Análise da Escala Visual Numérica de Autopercepção - Rejuvenescimento

As médias de notas atribuídas pelas participantes quando analisado o Rejuvenescimento facial no Grupo Controle previamente à aplicação das sessões do gel de albumina no tempo T0 foi de $4,00 \pm 1,22$. Após as aplicações do biomaterial autólogo gel de albumina, as médias de notas atribuídas para o tempo T30 foi de

5,69±0,85, para T60 foi de 6,46±0,52 e para o tempo T90 foi de 6,15±0,38 (Tabela 3).

Para o Grupo Experimental, as médias de notas atribuídas pelas participantes quando analisado o rejuvenescimento facial previamente a aplicação das sessões da ALB-PRF Gel no tempo T0 foi de 4,00±1,08. Após as aplicações do biomaterial autólogo ALB-PRF Gel, as médias de notas obtidas para o tempo T30 foi de 8,92±0,86, para T60 foi de 9,46±0,66 e para o tempo T90 foi de 8,77±0,60 (Tabela 3).

Tabela 3 – Resultados da comparação dos escores de Rejuvenescimento entre os Grupos Controle e Experimental nos tempos T0, T30, T60 e T90 (teste de Friedman).

Escore de rejuvenescimento	Grupo Controle		Grupo Experimental		p
	Mediana (Média)	DI (DP)	Mediana (Média)	DI (DP)	
T0	4,00 (4,00)	2,00 (1,22)	4,00 (4,00)	2,00 (1,08)	1,000
T30	5,00 (5,69)	1,00 (0,85)	9,00 (8,92)	2,00 (0,86)	<0,001
T60	6,00 (6,46)	1,00 (0,52)	10,00 (9,46)	1,00 (0,66)	<0,001
T90	6,00 (6,15)	0,00 (0,38)	9,00 (8,77)	1,00 (0,60)	<0,001

Legenda: DP: Desvio Padrão; p: probabilidade estatística.

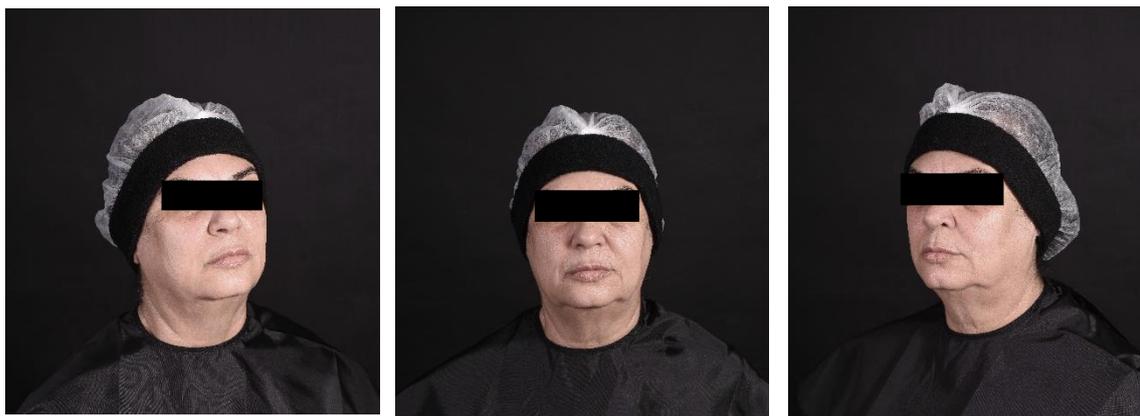
Pode-se observar que as médias das notas de ambos os Grupos para tempo avaliativo T0 não apresentaram diferenças. A partir do tempo avaliativo T30, T60 e T90 apresentaram diferenças, sendo que no Grupo Experimental as médias de notas foram sempre mais altas, considerando um $p < 0,001$. Logo, o rejuvenescimento facial foi mais perceptível no Grupo Experimental (ABL-PRF Gel) do que no Grupo Controle (Gel de albumina).

5.4 Resultados da Análise dos Registros Fotográficos dos Grupos Controle e Experimental

Nas análises dos registros fotográficos, cada conjunto de fotografias continha uma tomada frontal, semi-perfil direito (Grupo Controle) e esquerdo (Grupo Experimental) das participantes, que foram avaliadas para os tempos

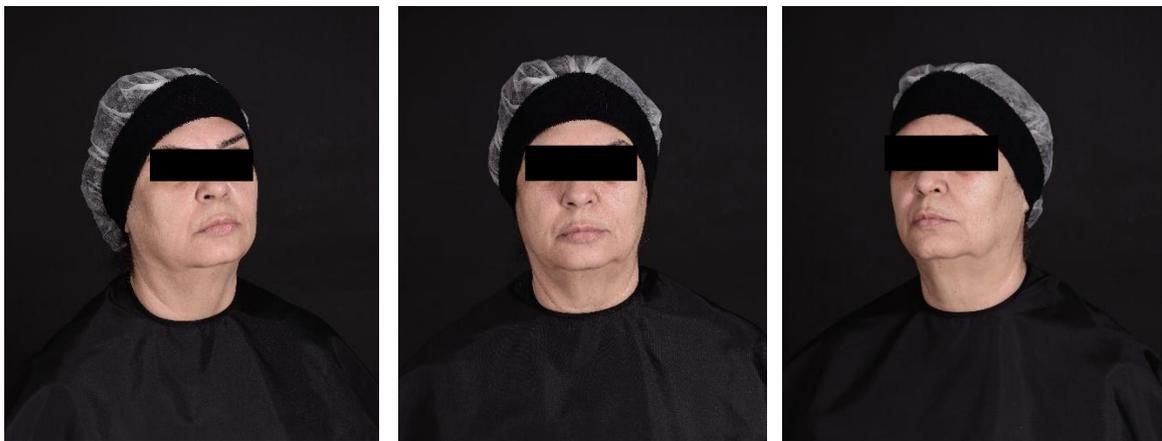
avaliativos T0, T30, T60 e T90 dias. Porém, todas elas foram encaminhadas aos avaliadores após a última tomada fotográfica (T90).

Os três avaliadores (2 cirurgiões-dentistas e um leigo) analisaram um conjunto de três fotos dispostas na seguinte sequência: semi-perfil direito, frontal e semi-perfil esquerdo, como exemplificadas abaixo, de uma das participantes selecionadas para esta pesquisa. A Figura 18 (a, b, c) é referente ao tempo T0; a Figura 19 (a, b, c) ao tempo T30; a Figura 20 (a, b, c) ao tempo T60 e a Figura 21 (a, b, c) ao tempo T90.



(a) (b) (c)
Figura 18 - Protocolo fotográfico no tempo T0. Fonte: Autores, 2022.

Legenda: (a) Fotografia semi-perfil direito no tempo T0. (b) Fotografia frontal no tempo T0.
(c) Fotografia semi-perfil esquerdo no tempo T0.



(a) (b) (c)
Figura 19 - Protocolo fotográfico no tempo T30. Fonte: Autores, 2022.

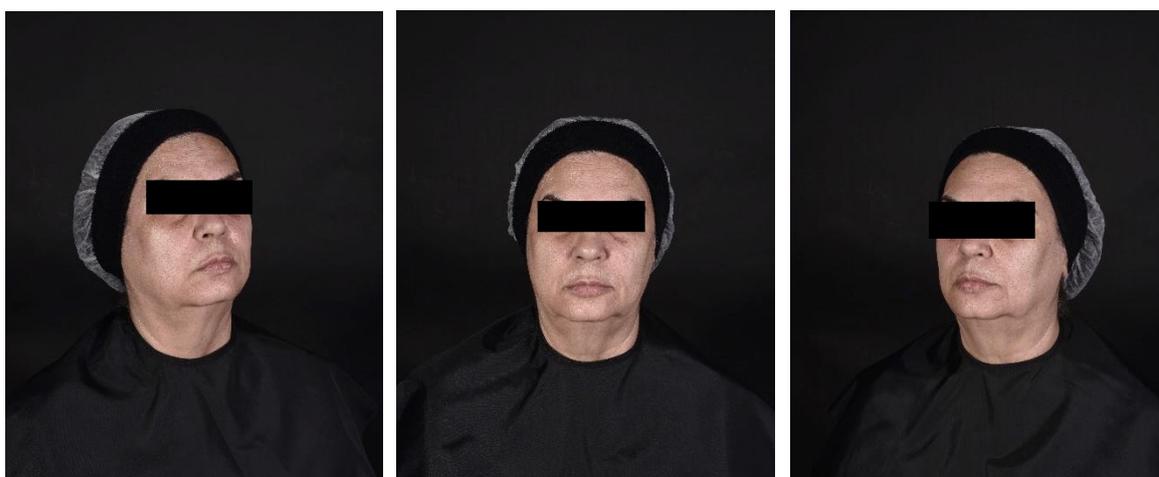
Legenda: (a) Fotografia semi-perfil direito no tempo T30. (b) Fotografia frontal no tempo T30.
(c) Fotografia semi-perfil esquerdo no tempo T30.



(a) (b) (c)

Figura 20 - Protocolo fotográfico no tempo T60. Fonte: Autores, 2022.

Legenda: (a) Fotografia semi-perfil direito no tempo T60. (b) Fotografia frontal no tempo T60.
(c) Fotografia semi-perfil esquerdo no tempo T60.



(a) (b) (c)

Figura 21 - Protocolo fotográfico no tempo T90. Fonte: Autores, 2022.

Legenda: (a) Fotografia semi-perfil direito no tempo T90. (b) Fotografia frontal no tempo T90.
(c) Fotografia semi-perfil esquerdo no tempo T90.

Portanto, foram analisadas todas as fotografias das 13 participantes, onde para cada uma obteve-se 12 fotografias. Para essa pesquisa cada avaliador analisou um total de 156 fotografias. Logo, os três avaliadores realizaram 468 análises fotográficas no total.

Para a análise o ganho de volume, a média de notas atribuídas pelos avaliadores para o Grupo Controle e os respectivos desvios padrões foram: T0 – $0,62 \pm 0,59$, T30 – $2,23 \pm 0,99$, T60 – $2,90 \pm 0,68$ e T90 – $2,95 \pm 0,72$. E para o Grupo Experimental, o T0 foi de $0,46 \pm 0,60$, para o T30 foi de $3,13 \pm 0,70$, para o T60 foi de $3,64 \pm 0,49$ e para o T90 foi de $3,51 \pm 0,60$.

Tabela 4 – Resultados da comparação dos escores de Volume dados pelos avaliadores entre os Grupos Controle e Experimental nos tempos T0, T30, T60 e T90 (Teste de Friedman).

Escore de volume	Grupo Controle		Grupo Experimental		p
	Mediana (Média)	DI (DP)	Mediana (Média)	DI (DP)	
T0	1,00 (0,62)	1,00 (0,59)	0,00 (0,46)	1,00 (0,60)	0,336
T30	2,00 (2,23)	1,00 (0,99)	3,00 (3,13)	1,00 (0,70)	<0,001
T60	3,00 (2,90)	1,00 (0,68)	4,00 (3,64)	1,00 (0,49)	<0,001
T90	3,00 (2,95)	1,00 (0,72)	4,00 (3,51)	1,00 (0,60)	<0,001

Legenda: DP: Desvio Padrão; p: probabilidade estatística.

Quando observado o ganho de volume na região zigomático-malar no tempo avaliativo T0 foi possível observar que a média da nota foi maior para o Grupo Controle. Nos tempos T30, houve um aumento na média das notas que permaneceram estáveis nos tempos T60 e T90, para ambos os Grupos. Porém, nesse período, o Grupo Experimental apresentou valores maiores, indicando que esse grupo apresentou melhores resultados para o volume na região do zigomático-malar, de acordo com a avaliação dos avaliadores.

Para análise do rejuvenescimento facial, a média de notas atribuídas pelos avaliadores para o Grupo Controle foi: T0 – 0,44±0,60, T30 – 2,44±1,05, T60 – 3,03±0,49 e T90 – 2,77±0,58. E para o Grupo Experimental, o T0 foi de 0,31±0,57, para o T30 foi de 3,38±0,67, para o T60 foi de 3,77±0,48 e para o T90 foi de 3,41±0,55 (Tabela 5).

Tabela 5 – Resultados da comparação dos escores de Rejuvenescimento dados pelos avaliadores entre os Grupos Controle e Experimental nos tempos T0, T30, T60 e T90 (teste de Friedman).

Escore de rejuvenescimento	Grupo Controle		Grupo Experimental		p
	Mediana (Média)	DI (DP)	Mediana (Média)	DI (DP)	
T0	0,00 (0,44)	1,00 (0,60)	0,00 (0,31)	1,00 (0,57)	0,025
T30	3,00 (2,44)	1,00 (1,05)	3,00 (3,38)	1,00 (0,67)	<0,001
T60	3,00 (3,03)	0,00 (0,49)	4,00 (3,77)	0,00 (0,48)	<0,001
T90	3,00 (2,77)	1,00 (0,58)	3,00 (3,41)	1,00 (0,55)	<0,001

Para o rejuvenescimento facial, nos tempos avaliativos T30, T60 e T90, o Grupo Experimental apresentou média de notas maiores que o Grupo Controle.

Portanto, de acordo com os avaliadores, os aspectos encontrados neste período de tempo, indicaram resultados mais satisfatórios quando avaliado o rejuvenescimento facial da região zigomático-malar quando utilizado a ABL-PRF Gel.

5.5 Resultados e Análise do Ultrassom Facial de Tecidos Moles do Grupo Controle e Experimental

Por meio da aferição da espessura da pele da região do zigomático-malar, foram obtidas 5 medidas de cada região e de cada Grupo Controle e Experimental. Logo, obteve-se as 5 medidas indo da epiderme a derme, que foram somadas para o dimensionamento final do local em mm, para cada participante desta pesquisa, como exemplificado abaixo nas Figuras 22 ao 37.

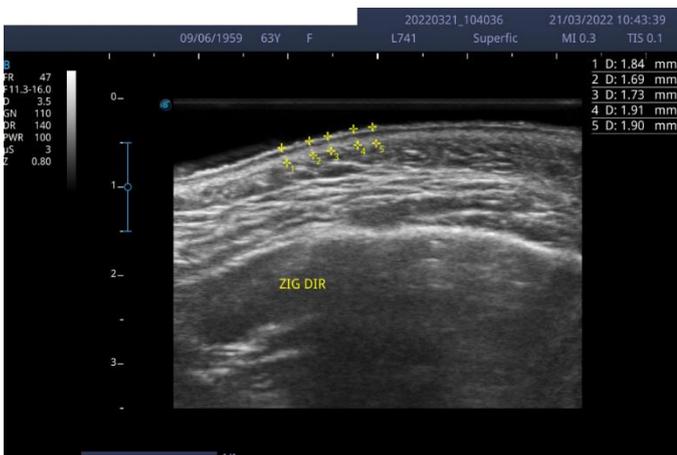


Figura 22 - US da aferição da espessura da pele do zigomático direito, Grupo Controle, T0.



Figura 23 - US da aferição da espessura da pele do zigomático esquerdo, Grupo Experimental, T0.



Figura 24 - US da aferição da espessura da pele do malar direito, Grupo Controle, T0.



Figura 25 - US da aferição da espessura da pele do malar esquerdo, Grupo Experimental, T0.



Figura 26 - US da aferição da espessura da pele do zigomático direito, Grupo Controle, T30.



Figura 27 - US da aferição da espessura da pele do zigomático esquerdo, Grupo Experimental, T30.



Figura 28 - US da aferição da espessura da pele do malar direito, Grupo Controle, T30.

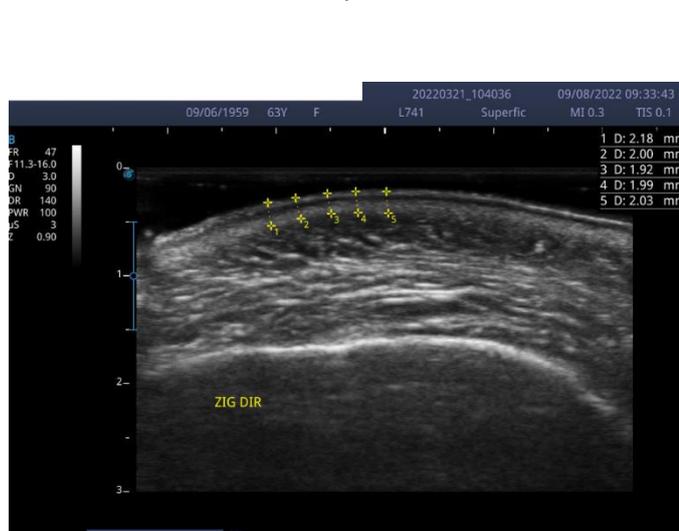


Figura 29 - US da aferição da espessura da pele do malar esquerdo, Grupo Experimental, T30.



Figura 30 - US da aferição da espessura da pele do zigomático direito, Grupo Controle, T60.

Figura 31 - US da aferição da espessura da pele do zigomático esquerdo, Grupo Experimental, T60.

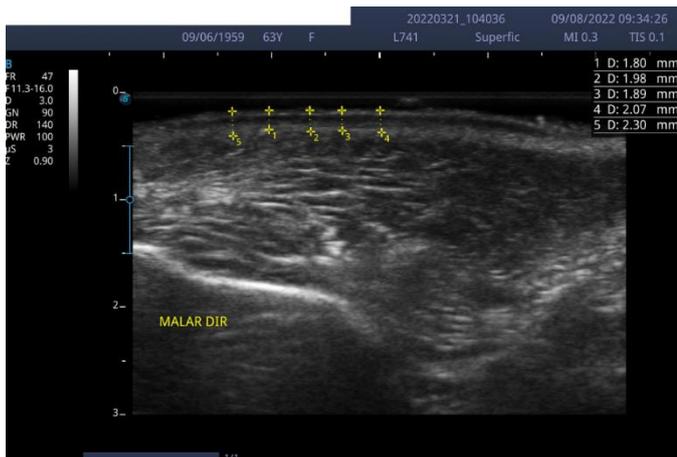


Figura 32 - US da aferição da espessura da pele do malar direito, Grupo Controle, T60.



Figura 33 - US da aferição da espessura da pele do malar esquerdo, Grupo Experimental, T60.

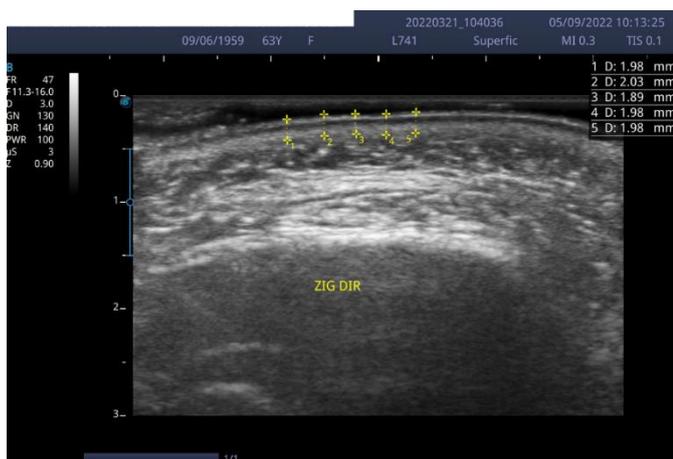


Figura 34 - US da aferição da espessura da pele do zigomático direito, Grupo Controle, T90.

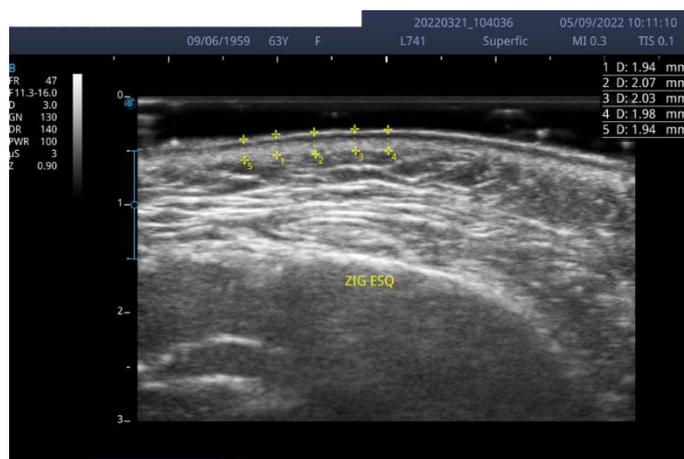


Figura 35 - US da aferição da espessura da pele do zigomático esquerdo, Grupo Experimental, T90.



Figura 36 - US da aferição da espessura da pele do malar direito, Grupo Controle, T90.

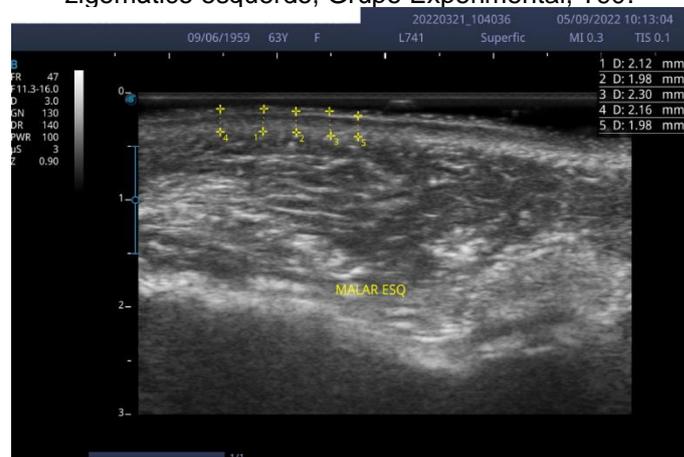


Figura 37 - US da aferição da espessura da pele do malar esquerdo, Grupo Experimental, T90.

As médias das mensurações realizadas pelo US nos tempos T0, T30, T60 e T90, aplicando o ANOVA de medidas repetidas e o Teste *Tukey* são demonstrados na Tabela 6 abaixo.

Tabela 6 - Resultados da comparação das medidas do ultrassom entre os tempos T0, T30, T60 e T90 para espessura dérmica (ANOVA de medidas repetidas e teste de Tukey).

Variáveis (mm)	T0	T30	T60	T90	p
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
MALAR D	9,06 A (1,14)	9,60 B (0,86)	9,59 B (0,57)	9,48 B (0,71)	<0,001
ZIGOMÁTICO D	9,02 A (0,98)	9,38 B (0,61)	9,45 B (0,56)	9,46 B (0,72)	<0,001
MALAR E	9,12 A (0,82)	9,65 B (0,64)	9,51 B (0,73)	9,53 B (0,87)	<0,001
ZIGOMÁTICO E	9,13 A (1,04)	9,13 A (0,57)	9,44 B (0,60)	9,47 B (0,51)	<0,001

Legenda: DP: Desvio Padrão; p: probabilidade estatística.

*Letras diferentes numa mesma linha indicam a presença de uma diferença estatisticamente significativa entre os tempos, indicada pelo teste de *Tukey*.

Logo, de acordo com a Tabela 6, com o passar do tempo houve diferença significativa para o aumento de espessura dérmica, pois o valor de $p < 0,05$, conforme indicação das letras na tabela. Ao comparar os tempos entre si, percebemos o aumento das médias, exceto no T30 para ZIGOMÁTICO E, porém, a partir de T30 aumentou consideravelmente, chegando ao T90 com média superior a média do ZIGOMÁTICO D.

Utilizando-se das mesmas imagens ultrassonográficas avaliadas na aferição da espessura da pele da região zigomático-malar, avaliou-se a ecogenicidade local da epiderme, derme e hipoderme dos Grupos Controle e Experimental, nos tempos T0, T30, T60 e T90.

Ao analisar a ecogenicidade, 100% das pacientes apresentaram as seguintes impressões que serão descritas abaixo, bem como não foram identificados corpos estranhos no local.

No Grupo Controle, na insonação transversal, pode-se observar que no tempo T0, sem o biomaterial autólogo:

a) Zigomático direito: A epiderme apresentou como uma imagem hipoecóica de baixa ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem anecóica/hipoecóica de baixa ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hipoecóica de baixa ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma imagem hipoecóica com presença de septos fibróticos hiperecócicos de permeio.

b) Malar direito: A epiderme apresenta como uma linha hipoecóica de baixa ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma linha anecóica/hipoecóica de baixa ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hipoecóica de baixa ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma imagem hipoecóica com presença de septos fibróticos hiperecócicos de permeio.

No tempo avaliativo T30, com o gel de albumina aplicado na região zigomático -malar, foram observados:

a) Zigomático direito: Foi possível observar que após a aplicação do Gel de albumina, a epiderme demonstrou-se como uma linha hiperecóica de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem anecóica/hipoecóica de baixa ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hipoecóica de baixa ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma maior predominância de imagem hiperecóica de alta ecogenicidade com septos anecócicos, apontando a presença do gel de albumina nesse local.

b) Malar direito: Encontrou-se na epiderme uma imagem hiperecóica de baixa ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou imagem anecóica/hipoecóica de baixa ecogenicidade e hipoecóica de alta ecogenicidade, porém com predominância de baixa ecogenicidade. A derme se apresentou como uma região hipoecóica de alta ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma maior predominância de imagem hiperecóica de alta ecogenicidade com septos anecócico, apontando a presença do gel de albumina nesse local.

No tempo avaliativo T60, observou-se que:

a) Zigomático direito: A epiderme se demonstrou bem definida manifestando uma linha hipoecóica de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem anecóica/hipoecóica de baixa ecogenicidade e hipoecóica de alta ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hipoecóica de alta ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma imagem hiperecóica com septos anecócicos, apontando a presença do gel de albumina nesse local.

b) Malar direito: A epiderme se mostrou hiperecóica de alta ecogenicidade. A banda subepidermal se apresentou anecóica/hipoecóica de baixa ecogenicidade e hipoecóica alta intensidade. A derme apresentou uma imagem hipoecóica de alta ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma característica de imagem hipoecóica de alta ecogenicidade com septos hiperecócicos de baixa ecogenicidade. Bem

como, identificou-se a presença de imagem anecoica, apontando a presença do gel de albumina nesse local.

No tempo avaliativo T90, verificou-se que:

a) Zigomático direito: A epiderme apresentou uma imagem hiperecólica de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem anecólica/hipoecólica de baixa ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hiperecólica de baixa ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma imagem hiperecólica de baixa ecogenicidade com septos de alta ecogenicidade. Bem como, identificou-se a presença de imagem anecoica, apontando a presença do gel de albumina nesse local. Ainda, esses sinais indicam que gel de albumina nesse local culminou em um ganho de volume, que pode ser visto pelo contorno ósseo apresentado.

b) Malar direito: A epiderme apresentou uma imagem hiperecólica de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou um aspecto anecólica/hiperecólica de baixa ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hiperecólica de alta ecogenicidade e a hipoderme, uma imagem hiperecólica de alta e de baixa ecogenicidade. Também, identificou-se a presença de imagem anecoica, apontando a presença do gel de albumina nesse local. Como no T60, esses sinais indicam que gel de albumina nesse local culminou em um ganho de volume, que pode ser visto pelo contorno ósseo apresentado.

c) Vale ressaltar que o ganho de volume foi percebido no local, entretanto, não houve aumento na mensuração dérmica, com o uso do gel de albumina no Grupo Controle.

Quando se tratou o Grupo Experimental, ou seja, a hemiface esquerda das 13 participantes, os quais receberam a ABL-PRF Gel, as imagens ultrassônicas analisadas da região zigomático-malar puderam sintetizar que:

No tempo avaliativo T0, sem a aplicação do biomaterial autólogo, obteve-se que:

a) Zigomático esquerdo: A epiderme apareceu como uma imagem hiperecólica de baixa ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou um aspecto hipoecólica de baixa ecogenicidade. A derme apresentou um aspecto hipoecólico de alta ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma imagem hipoecólica de alta ecogenicidade e septos fibróticos hiperecólicos de permeio.

b) Malar esquerdo: A epiderme apresentou uma imagem hipoeecóica de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem anecóica/hipoeecóica de baixa ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hipoeecóica de alta ecogenicidade. E a hipoderme apresentou imagens hipoeecóicas com septos hipereecóicos em seu interior.

No tempo avaliativo T30, posteriormente a aplicação do biomaterial autólogo ABL-PRF Gel, pode-se visualizar nas imagens de US:

a) Zigomático esquerdo: A epiderme apresentou uma imagem característica hipereecóica de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem hipoeecóica de baixa e alta ecogenicidade. A Derme apresentou uma imagem hipoeecóica de alta ecogenicidade com presença de faixa hipereecóicas. A hipoderme apresentou a presença de imagem hipereecóica de alta ecogenicidade. Imagens anecoicas foram encontradas apontando a presença do ABL-PRF Gel nesse local, proporcionando volumização. Essa volumização foi identificada devido uma maior projeção do contorno da região.

b) Malar esquerdo: A epiderme apresentou uma imagem hipereecóica de alta intensidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem hipoeecóica de baixa e alta ecogenicidade. A Derme apresentou uma imagem hipoeecóica de alta intensidade e hipereecóicas de baixa intensidade. A hipoderme apresentou uma imagem hipoeecóica de alta ecogenicidade com septos hipereecóicos de permeio. Imagens anecoicas foram encontradas apontando a presença da ABL-PRF Gel nesse local, proporcionando volumização. Essa volumização foi identificada devido uma maior projeção do contorno da região.

No tempo avaliativo T60, observou-se que:

a) Zigomático esquerdo: A epiderme apresentou uma imagem com aspecto hipoeecóico de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem hipoeecóica de baixa e alta ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hipoeecóica de alta ecogenicidade. E a hipoderme apresentou uma imagem hipoeecóica de alta ecogenicidade com septos hipereecóicos de alta ecogenicidade de permeio. Ainda são visualizadas imagens anecoicas que induzem a identificação da presença do ABL-PRF Gel nesse local, proporcionando volumização.

b) Malar esquerdo: A epiderme apresentou uma imagem hipoeecóica de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem hipoeecóica de alta

ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hipoecóica de alta ecogenicidade. E a hipoderme apresentou uma imagem hipoecóica de alta ecogenicidade e septos hiperecócicos de alta ecogenicidade de permeio. Ainda são visualizadas imagens anecoicas que induzem a identificação da presença do ABL-PRF Gel nesse local, proporcionando volume local.

No tempo avaliativo T90, observou-se que:

a) Zigomático esquerdo: A epiderme apresentou uma imagem hiperecócicas de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem hipoecóica de baixa e alta ecogenicidade. A derme apresentou uma imagem hiperecóica de alta ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma imagem hiperecóica de alta ecogenicidade com septos hipoecócicos em seu interior. Essas características demonstram que o ABL-PRF Gel foi degradado minimizando a volumização local.

b) Malar esquerdo: A epiderme apresentou uma imagem hiperecóica de alta ecogenicidade. A banda subepidermal apresentou uma imagem hipoecóica de baixa e alta ecogenicidade. a derme apresentou uma imagem hipoecóica de alta ecogenicidade e a hipoderme apresentou uma imagem hipoecóica de alta ecogenicidade com a presença de septos hiperecócico de alta ecogenicidade. Essas características demonstram que o ABL-PRF Gel foi degradado minimizando a volumização local.

Dentro dos Grupos, Controle e Experimental, identificou-se o aumento na ecogenicidade na região de epiderme e derme e de maneira concentrada em hipoderme nos tempos avaliativos T30, T60 e T90 quando comparados ao tempo T0.

.

6. DISCUSSÃO

Para a utilização dos biomateriais, o conhecimento sobre a anatomia da pele humana se faz necessário. Isto posto, percebemos que com o passar dos anos a pele passa a sinalizar os primeiros sinais de envelhecimento, no entanto compreender os processos fisiológicos e suas mudanças estruturais norteiam os resultados positivos dos tratamentos de rejuvenescimento destinados à regeneração tecidual (OTÁROLA *et al.*, 2016; RADICIOSKT, 2016; FERNANDES *et al.*, 2017; TCHEMRA *et al.*, 2021, OLIVEIRA, WECKERLIN, 2022).

Com o envelhecimento da população, tornou-se importante apostar em biomateriais, bem como em técnicas que visem postergar o processo de envelhecimento da pele através do seu gerenciamento. Com isso, surgiu um enorme interesse em desenvolver produtos e técnicas com comprovada eficácia científica e biocompatíveis a pele humana (CHOUKROUN *et al.*, 2006; DOHAN *et al.*, 2006; RUIVO, 2014; SILVA *et al.*, 2016; FERNANDES *et al.*, 2017; DOGHAIN *et al.*, 2019).

Nesse sentido a I-PRF surge como uma alternativa natural, viável, de baixo custo e inovadora para o rejuvenescimento facial e regeneração tecidual, tanto na forma monomérica quanto polimérica (KHISTE, TARI, 2013; MOURÃO *et al.*, 2015; OZGUL *et al.*, 2015; ALMEIDA *et al.*, 2016; FERNANDES *et al.*, 2017; AGRAWAL, JAISWAL, 2020; HASSAN, QUINLAN, GHANEM, 2020; SHASHANK, BHUSHAN, 2021; FURSEL *et al.*, 2021; LINS, BRANDÃO, ROCHA, 2021), porém, para Nacopoulos, Vesala (2019) a sua eficácia para rejuvenescimento facial é incerta, (NACOPOULOS, VESALA, 2019). Neste ensaio clínico, a aplicação da ALB-PRF Gel em pele madura foi eficaz tanto para o aumento de volume quanto para o rejuvenescimento facial, sendo validado pelas notas atribuídas pelas participantes da pesquisa após as três aplicações do produto na região zigomático-malar. Além disso, foi possível confirmar este resultado observando o resultado da análise dos avaliadores, que apresentaram também um aumento nas notas para o ganho de volume e rejuvenescimento facial para o grupo experimental conforme os tempos analisados.

O Gel de Albumina é desprovido de células e de TGF devido as elevadas temperaturas do processo de sintetização, ao contrário da ALB-PRF Gel que possui atividade celular. No estudo de Kobayahi *et al.* (2020), a incorporação da I-PRF ao Gel de Albumina proporcionou células viáveis capazes de liberar TGF ao longo do tempo, melhorando a atividade celular, principalmente de fibroblastos. Dessa forma, a ALB-PRF Gel possui propriedade de liberar células e TGF de maneira semelhante a I-PRF, o que proporcionou os melhores resultados apresentados pelo grupo experimental.

A I-PRF acelera o processo de cicatrização de feridas com aumento de vascularização local (VARELA *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2017; AGRAWAL, JAISWAL, 2020). É um produto altamente indicado para tratamento de tecidos moles e duros devido a sua capacidade potencial de induzir a síntese de colágeno tipo I, formar uma rede de fibrina que incorpora plaquetas, leucócitos, osteocalcina e fatores de crescimento (MOURÃO *et al.*, 2015; MIRON *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2017; VARELA *et al.*, 2018; NACOPOULOS, VESALA, 2019; AGRAWAL, JAISWAL, 2020).

Conseqüentemente, considerando essas propriedades, a I-PRF é um produto natural com alto potencial regenerativo (WEND *et al.*, 2017). De acordo com Wang *et al.* (2019) ocorreu a presença de pequenos efeitos adversos após a aplicação do biomaterial (FURSEL *et al.*, 2021; NACOPOULOS, VESALA, 2019; WANG *et al.*, 2019). Neste estudo, também, foram encontrados pequenos efeitos adversos durante o período de *follow up* da pesquisa. Foi verificado a presença de pouco edema no Grupo Experimental e maior edema no Grupo Controle com a presença de pequenos hematomas.

A ALB-PRF Gel apresenta alta densidade de células nucleares uniformemente distribuídas, um alto nível de incorporação celular e uma liberação de fatores de crescimento transformador (TGF) que apoiam a formação da matriz extracelular, bem como a liberação de PDGF, VEGF e FGF (MOURÃO *et al.*, 2018; KARGARPOUR *et al.*, 2020) ou como mencionado por Gheno *et al.*, (2020) e Kobayahi *et al.*, (2020). Dessa forma, na região de sua aplicação ocorre um aumento celular promovendo a regeneração local e também a volumização devido as suas propriedades regenerativas induzidas pela liberação lenta e gradual de TGF encontrados na I-PRF via degradação do gel de albumina.

A partir da aplicação da ALB-PRF, nos tempos T30, T60 e T90 foi possível observar nos exames de US, imagens características de ganho celular na região zigomático-malar, relacionado ao aumento da ecogenicidade observada nas imagens de US, sendo mais acentuada no Grupo Experimental. Na pele, a presença da ABL-PRF Gel pode ser identificada nas imagens de ultrassonografia, principalmente na hipoderme, como uma imagem hiperecótica de alta ecogenicidade com septos anecoicos.

A ALB-PRF Gel representa um passo importante no desenvolvimento de um biomaterial autólogo estável e moldável para ser indicado como um volumizador de tecidos moles e potencial aplicação eficaz em regeneração tecidual (MOURÃO *et al.*, 2018; GHENO *et al.*, 2020), nesta pesquisa foi possível verificar que além da projeção linear tecidual imediata, da região zigomático-malar, proporcionada pela aplicação da ALB-PRF Gel, este biomaterial permite também uma excelente modelagem da área de aplicação superior a ALB-Gel.

Assim sendo, a ALB-PRF Gel além de suas características físicas, biocompatibilidade e poder de regeneração tecidual, é necessário pequeno volume de sangue para sua sintetização (KOBAYASHI *et al.*, 2020), como preconizado nesta pesquisa.

As alterações da pele ocasionadas pelo envelhecimento podem ser avaliadas pela ultrassonografia. (BRAY, MAHONEY, CAMPBELL, 1995; RALLAN, HARLAND, 2003), dessa maneira sendo a técnica de eleição para a investigação da espessura da pele e da ecogenicidade nesta pesquisa.

De acordo com a necessidade de avaliação e acompanhamento de técnicas e do desempenho de produtos estéticos voltados ao tratamento do envelhecimento da pele, Vergilio, Vasques, Leonardi (2021) apontam que a maior parte dos benefícios encontrados pelo US, relatados na literatura, estão intimamente ligados à ecogenicidade da pele, especialmente a ecogenicidade dérmica. Ainda, os autores complementam que ao utilizar o US para este fim, espera-se que os tratamentos rejuvenescedores promovam o aumento da ecogenicidade dérmica, que, por sua vez, está relacionada com o aumento do conteúdo de colágeno e redensificação dérmica. A ecogenicidade de cada camada da pele depende do seu componente principal, o qual são determinados pela queratina na epiderme,

colágeno na derme e gordura na hipoderme (BARCAUI *et al.*, 2015; ALMUHANNA *et al.*, 2021).

Neste estudo com a utilização do ABL-PRF Gel foi possível observar o aumento da ecogenicidade dérmica, sendo possível identificar o produto na hipoderme, que antes (T0) apresentou a epiderme e derme como uma imagem hipoecóica de alta ecogenicidade, a hipoderme com um aspecto hiperecóico de alta ecogenicidade e septos hipoecóicos em seu interior para o zigomático e hipoecóicas com septos hiperecóicos em seu interior para o malar. Com a aplicação do ABL-PRF Gel, a ecogenicidade foi se alterando e no tempo avaliativo T90 passou a apresentar imagens hiperecóicas de alta ecogenicidade. Diante disso, como o ABL-PRF Gel possui propriedades regenerativa induzidas pela liberação lenta de TGF (FUJIOKA-KOBAYASHI *et al.*, 2020), ocorre a formação de uma matriz extracelular e de PDGF, VEGF e FGF. Assim, o ABL-PRF Gel induziu a migração de células para cada camada da pele, culminando no aumento de queratina na epiderme, colágeno na derme e gordura na hipoderme melhorando a viabilidade celular e a estruturação tecidual, o que foi observado através do aumento da ecogenicidade da região zigomático-malar, através de imagens hiperecóicas de alta ecogenicidade no Grupo Experimental e de imagens hiperecóicas de baixa ecogenicidade no Grupo Controle.

Em relação a espessura da pele, esta pesquisa mensurou a espessura de epiderme a derme, nos períodos avaliativos T0 e T30, T60 e T90 dias, das regiões zigomático e malar e observou-se que os valores encontrados após as aferições destas regiões apresentaram diferenças significantes. Entretanto, de acordo com Vergilio, Vasques, Leonardi (2021) não são identificadas provas contundentes sobre os efeitos do envelhecimento na variação da espessura da pele quando realizado a medição por US. Nesta pesquisa, houve aumento nas medidas da espessura da pele e da ecogenicidade, sendo os melhores resultados apresentados pelo grupo experimental, devido as características da ALB-PRF Gel.

À vista desta discussão, recomenda-se que os profissionais conheçam bem os efeitos benéficos e os adversos dos produtos estéticos para que sejam realizados com maior segurança e satisfação dos pacientes (MARTINS, MARTINS, FERREIRA, 2021). Também, é fundamental que os procedimentos sejam realizados por profissionais experientes e bem treinados (MARTINS, MARTINS,

FERREIRA, 2021). Com isso, indica-se a necessidade de futuras investigações para validar a utilização da I-PRF, do ALB-GEL e da ALB-PRF Gel, de maneira isolada, combinadas entre si ou com substâncias sintéticas, como agentes bioativos capazes de estimular o rejuvenescimento da pele associando a verificação da ação dos leucócitos e dos fatores de crescimento na regeneração tecidual.

7. CONCLUSÃO

Este estudo revelou que a ALB-PRF Gel foi eficaz quando investigado a sua utilização, proporcionando: aumento de volume, rejuvenescimento facial, aumento da espessura dérmica e o aumento da ecogenicidade na região zigomático-malar.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, D. R.; JAISWAL, P. G. Injectable Platelet Rich Fibrin (I-PRF): A Gem in Dentistry. **International Journal Current Research Review**, v. 21, 2020.

ALMEIDA, R. C. C. de et al. **A aplicabilidade da membrana de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na odontologia: uma revisão de literatura.** [Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC) – Centro Universitário Católica de Quixadá, Quixadá - Ceará], 2016.

ALMUHANNA, N.; WORTSMAN, X.; WOHLMUTH-WIESER, I.; KINOSHITA-ISE, M.; ALHUSAYEN, R. Overview of ultrasound imaging applications in dermatology. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 25, n. 5, p. 521-529, 2021.

BARCAUI, E. O.; LOPES, F. P. P. L.; BARCAUI, C. B.; CARVALHO, A. C. P.; PIÑEIRO-MACEIRA, J. High frequency ultrasound with color Doppler in dermatology. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v. 91, n. 3, p. 262-273, 2016.

BARCAUI, E. O.; CARVALHO, A. C. P.; PIÑEIRO-MACEIRA, J.; BARCAUI, C. B.; MORAES, H. Study of the skin anatomy with high-frequency (22MHz) ultrasonography and histological correlation. **Radiologia Brasileira**, v. 48, n. 5, p. 324-329, 2015.

BASTOS, L. C.; NASCIMENTO, T. L.; PEREIRA, L. Aplicabilidade do microagulhamento associado a vitamina C para rejuvenescimento facial. **Revista Saúde em Foco**, v. 11, 2019.

BERNARDO, A. F. C.; SANTOS, K.; SILVA, D. P. Pele: alterações anatômicas e fisiológicas do nascimento à maturidade. **Revista Saúde em Foco**, v. 11, 2019.

BORGES, F. S.; SCORZA, F. A. **Terapêutica em estética: conceitos e técnicas.** São Paulo: Phorte Editora, 2016.

BRAY, P. W.; MAHONEY, J. L.; CAMPBELL, J. P. Sensitivity and specificity of ultrasound in the diagnosis of foreign bodies in the hand. **Journal Hand Surgery**, v. 20a, p. 661-666, 1995.

CANTEIRO, E. L. O.; OLIVEIRA, C. A. S.; WECKERLIN, E. R. Tratamentos para sinais de envelhecimento facial: uma revisão de literatura. **Revista MAGSUL de Estética e Cosmética**, p. 1-26, 2022.

CHOUKROUN, J.; et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. **Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology**, v. 101, p. 299-303, 2006.

CHOUKROUN, J.; GHANAATI, S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low

speed centrifugation concept. **Europeun Journal Trauma Emergency Surgery**, v. 44, p. 87-95, 2018.

DOGHAIM, N. N.; EL-TATAWY, R. A.; NEINAA, Y. M. EL-H. Assessment of the efficacy and safety of platelet poor plasma gel as autologous dermal filler for facial rejuvenation. **Journal Cosmetic Dermatology**, p. 1-8, 2019.

DOHAN, D. M.; et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and Evolution. . **Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology Oral Radiology**, v. 101, p. e37-44, 2006.

FONTANARI, R. **Comparação da atratividade do perfil após preenchimento facial compensatório em diferentes regiões da face de indivíduos com deficiência de mento**. 2020. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Centro Universitário Ingá- UNINGÁ, Maringá, Paraná. 2020.

FERNANDES, G. V. de; et al. Fibrina rica em plaquetas líquida em superfície de implante: curto tempo para função e estética – relato de caso. **Revista Fluminense de Odontologia**, 2017.

FUJIOKA-KOBAYASHI, M.; SCHALLER, B.; MOURÃO, C.; ZHANG, Y.; SCULEAN, A. Biological characterization of an injectable platelet-rich fibrin mixture consisting of autologous albumin gel and liquid platelet-rich fibrin (Alb-PRF). **Platelets**, v. 20, p. 1-8. 2020.

FURSEL, K. A.; OLIVEIRA NETO, J. L.; SOUSA, M. J.; MOREIRA, V. H. L. O.; SILVEIRA, R. J. Properties of platelet-rich fibrin (PRF) applied to oral surgery - Choukroun protocol. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e59510515338, 2021.

GHENO, E.; MOURÃO, F. A. B.; MELLO-MACHADO, R. C.; LOURENÇO, E. S.; MIRON, R. J.; CATARINO, K. F. F.; et al. In vivo evaluation of the biocompatibility and biodegradation of a new denatured plasma membrane combined with liquid PRF (Alb-PRF). **Platelets**, p. 1-13, 2020.

HASSAN, H.; QUINLAN, D. J.; GHANEM, A. Injectable platelet-rich fibrin for facial rejuvenation: A prospective, single-center study. **Journal Cosmetic Dermatology**, v. 19, p. 3213-3221, 2020.

HO, C. Y.; DREESEN, O. Faces of cellular senescence in skin aging. **Mechanism of Ageing and Development**, v. 198, p. 111525, 2021.

KARGARPOUR, Z.; NASIRZADE, J.; PANAHIPOUR, L.; MIRON, R. J.; GRUBER, R. Liquid platelet-rich fibrin and heat-coagulated albumin gel: bioassays for TGF-activity. **Materials**, v. 13, p. 3466, 2020.

KHISTE, S. V.; TARI, R. N. Platelet-Rich Fibrin as a Biofuel for Tissue Regeneration. **ISRN Biomaterials**. 2013.

LINS, V. F.; BRANDÃO, D. G.; ROCHA, S. M. W. A utilização da fibrina rica em plaquetas em procedimentos estéticos orofaciais: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e27910313477, 2021.

MARTINS, N. M. M.; MARTINS, R. M.; FERREIRA, G. R.; SILVA, R. O. Action of poli-l-láctico, calcium hydroxiapatite and polycaprolacton biostimulators on skin rejuvacting. **Revista NBC**, v. 11, n. 22, 2021.

MIRON, R. J.; FUJIOKA-KOBAYASKI, M.; HERNANDEZ, M.; KANDALAM, U.; ZHANG, Y.; GHANAATI, S.; CHOUKROUN, J. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? **Clinical Oral Investigation**, 2017.

MOURÃO, C. D. A. B.; GHENO, E.; LOURENÇO, E. S.; BARBOSA, R. L.; KURTZMAN, G. M.; JAVID, K.; et al. Characterization of a new membrane from concentrated growth factors associated with denaturized Albumin (Alb-CGF) for clinical applications: A preliminary study. **International Journal Growth Factors and Stem Cells in Dentistry**, v. 1, n. 2, p. 64-69, 2018.

MOURÃO, C. F. de A. B.; et al. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (I-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. **Revista do Colégio Brasileira de Cirurgia**, v. 42, n. 6, p. 421-423, 2015.

NACOPOULOS, C.; VESALA, A. M. Lower facial regeneration with a combination of platelet-rich fibrin liquid matrices based on the low speed centrifugation concept-Cleopatra technique. **Jornal Cosmetic Dermatology**, p. 1-5, 2019.

OLIVEIRA, L. A.; BUZZI, M.; LEÃO, M. P.; ANDRADE, P. C. A. R.; KUCKELHAUS, S. Ultrastructural morphological characterization of the autologous leuko-platelet fibrin matrix in association with xenogenic and alloplastic biomaterials for bone grafting. Fibrin® Protocol. **Revista Catarinense de Implantodontia**, v. 18, p. 24-33, 2018.

OTÁROLA, W. E.; et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A therapeutic alternative in dentistry. **Revista de Estomatologia Herediana**, v. 26, n. 3, p. 173-8. 2016.

OZGUL, O.; et al. 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 & Face Medicine**, v. 11, p. 37, 2015.

POLANSKA, A., DANCZAK-PAZDROWSKA, A., JATOWSKA, M., ZABA, R., ADAMSKI, Z. Current applications of high-frequency ultrasonography in dermatology. **Advances in Dermatology and Allergology**, v. XXXIV, n. 6, p. 535-542, 2017.

RADICIOSKT, R, J. **A face: Atlas ilustrado de Anatomia Clínica**. In. R. J. RADICIOSKT, Introdução. 2016, 367p. São Paulo: Quintessence Editora.

RALLAN, D.; HARLAND, C. C. Ultrasound in dermatology- basic principles and applications. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 28, p. 632-638, 2003.

RUIVO, A. P. **Envelhecimento cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação**. Dissertação (Mestrado de Integrado de Ciências Farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal, 2014.

SHASHANK, B., BHUSHAN, M. injectable platelet-rich fibrin (PRF): The newest biomaterial and its use in various dermatological conditions in our practice: A case series. **Journal Cosmetic Dermatology**, v. 20, p. 1421-1426, 2021.

SILVA, F. B., et al. **Evidência científicas do uso da fibrina rica em plaquetas em odontologia: Uma Revisão Integrativa**. Encontro de Extensão, docência e Iniciação Científica (EEDIC) - Universidade Católica de Quixadá - Anais. 2016.

TASSINARY, J., SINIGALIA, G., SINIGAGLIA, M. **Raciocínio Clínico aplicado à Estética Corporação**. Lajeado: Estética Experts. 2º Edição, 2019.

TCHEMRA, F. G. C., et al. Efetividade do uso da Fibrina Rica em Plaquetas (PRF) no levantamento de seio maxilar: relato de caso. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e292101111492, 2021.

TESTON, A. P.; NARDINOM, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: Teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Revista UNINGÁ**, v. 1, n. 1, 2010.

VARELA, H. de A.; et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): cell content, morphological and protein characterization. **Clinical Oral Investigation**, 2018.

VERGILIO, M. M.; VASQUES, L. I.; LEONARDI, G. R. Characterization of skin aging through high-frequency ultrasound imaging as a technique for evaluating the effectiveness of anti-aging products and procedures: a review. **Skin Research and Technology**, p. 1-8, 2021.

WANG, X.; YANG, Y.; ZHANG, Y.; MIRON, R. J. Fluid platelet-rich fibrin stimulates greater dermal skin fibroblast cell migration, proliferation, and collagen synthesis when compared to platelet-rich plasma. **Journal Cosmetic Dermatology**, p. 1-7, 2019.

WANG, X.; ZHANG, Y.; CHOUKROUN, J.; GHANAATI, S.; MIRON, R. J. Behavior of gingival fibroblasts on titanium implant surfaces in combination with either injectable-PRF or PRP. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 18, p. 331, 2017.

WEND, S.; KUBESCH, A.; ORLOWSKA, A.; AL-MAAWI, S.; ZENDER, N.; DIAS, A.; et al. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, v. 28, p. 188, 2017.

APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) Número do CAAE 53085421.3.0000.5220/ Parecer nº 5.108.629

APRESENTAÇÃO DA PESQUISA:

Você está sendo convidado para participar como voluntário da Pesquisa intitulada **Eficácia do Tratamento de I-PRF Associado ao Gel de Albumina na Estética Facial**, que será realizada na Clínica Odontológica OdontoCurso LTDA, sob a responsabilidade das pesquisadoras Ana Lúcia dos Santos Corso da Costa (pesquisadora principal) e Célia Marisa Rizzatti Barbosa (orientadora). As informações presentes neste documento foram fornecidas pela própria pesquisadora.

Este documento, chamado **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, visa assegurar seus direitos como participante do trabalho de pesquisa e é elaborado em duas vias: uma que ficará com você e outra que ficará com a pesquisadora.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se tiver perguntas antes ou mesmo depois assinar o Termo, você poderá esclarecê-las com a pesquisadora. Se preferir, você pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá qualquer tipo de penalização ou prejuízo se você não quiser participar ou se retirar sua autorização em qualquer momento, mesmo depois de iniciar sua participação na pesquisa.

Esta pesquisa é importante por estudará um produto obtido a partir do seu próprio sangue, sem o acréscimo de aditivos químicos, sendo inteiramente natural e com custo reduzido, o que contribui de forma significativa para acessibilidade de um maior número de pessoas aos tratamentos faciais, além de permitir a avaliação da utilização da I-PRF e do plasma gel de maneira associada.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O objetivo desta pesquisa será analisar a eficácia do tratamento da I-PRF associado ao gel de albumina na estética facial da região zigomático malar. Os usos do plasma gel e da I-PRF de forma dissociada já são feitos há vários anos, tanto para tratamentos da face, quanto para intervenções dentro da boca. São procedimentos seguros e que dificilmente proporcionam desconforto ou efeitos colaterais, pois ambos os produtos são naturais e advêm de seu próprio sangue. Nesta pesquisa estaremos associando os dois biomateriais, no sentido de verificar se esta associação proporciona melhores resultados na estética da face do que quando eles são empregados isoladamente.

Procedimentos e metodologias: Participando do estudo você está sendo convidado a contribuir para o avanço da ciência. Seu sangue, após coletado, será transformado em I-PRF e gel de albumina por centrifugação, que será aplicado para tratar a sua face. Em um lado da sua face será aplicado somente um produto (o gel de albumina), e do outro lado serão aplicados os dois produtos (a I-PRF e o gel de albumina), ambos advindos de seu próprio sangue. Serão realizadas fotografias e filmagens para registro dos procedimentos que poderão ser publicadas posteriormente em revistas científicas, jornais e livros. Você terá que responder questionários e comparecer a Clínica OdontoCorso LTDA toda vez que for solicitado para realização dos procedimentos faciais, tomadas fotográficas, realização de exame de ultrassom e preenchimento dos questionários. **Não haverá custo financeiro para as participantes da pesquisa, sendo o tratamento totalmente gratuito.** Se houver necessidade, após término da pesquisa será realizada injeção de mais material para conseguirmos uma qualidade estética adequada de sua face. Entretanto, você **não** deve participar deste estudo se: tiver menos de 45 anos e mais de 65 anos de idade; apresentar fobia a coleta de sangue; estiver sob tratamento de câncer ou com menos de 5 anos após realização do tratamento para câncer; estiver sob tratamento psiquiátrico e/ou fazendo uso de medicamentos controlados, bem como qualquer outra condição de saúde que prejudique a realização da pesquisa; se não tiver sido vacinada ou se estiver infectada por SARS COV 2, e mediante a impossibilidade de seguir as orientações da pesquisadora.

Desconfortos e riscos previstos: É possível que ocorram hematomas (manchas rochas) e edema (inchaço) na região em que será injetado o biomaterial, bem como, podem ocorrer hematomas no local da punção venosa. Também, uma melhor resposta poderá ser observada em apenas um dos lados do rosto, o que será corrigido no final da pesquisa. Você será o tempo todo acompanhada pela pesquisadora e receberá as orientações necessárias em cada caso.

Benefícios: Você estará recebendo gratuitamente um tratamento para a estética da sua face. Estes materiais empregados, diferentemente daqueles que são comprados, advém de seu próprio sangue, o que os torna mais seguros. Ainda, você estará participando de um estudo científico e com isso contribuindo para o aperfeiçoamento da técnica com a utilização destes biomateriais. Por ser uma técnica de simples realização e baixo custo, uma grande parcela da população poderá ter acesso a este tratamento facial rejuvenescedor.

Acompanhamento e assistência: Todo suporte técnico e acompanhamento durante a pesquisa será realizado pela Dra. Ana Corso, responsável pela pesquisa científica. Você poderá entrar em contato direto com a mesma a qualquer hora pelo telefone (21) 98414-0628.

Forma de contato com a pesquisadora: Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora Dra. Ana Corso pelo telefone (21) 98414-0628 ou pelo e-mail: corso.drana@gmail.com e para atendimento deverá dirigir-se a Clínica OdontoCorso situada a Rua Dagmar da Fonseca, nº 17 sala 401 – Madureira/RJ- Rio de Janeiro; telefones para contato: (21) 2489-4644 ou (21) 98589-1519. Ou ainda com a orientadora do trabalho Profa. Dra. Célia

Marisa Rizzatti Barbosa pelo telefone (11) 99391-2505, ou pelo e-mail: rizzatti@unicamp.br.

Forma de contato com Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos, protegendo os participantes em seus direitos e dignidade. **Em caso de dúvidas, denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre seus direitos como participante da pesquisa, entre em contato com o Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro Universitário Ingá, UNINGÁ (Rod. PR 317, 6114 | CEP: 87035-510 | Maringá-PR | Saída para Astorga | 44 3033-5009)**

GARANTIAS AOS PARTICIPANTES:

Esclarecimentos: Você será informada e esclarecida sobre os aspectos relevantes da pesquisa, antes, durante e depois da pesquisa, mesmo se esta informação causar sua recusa na participação ou sua saída da pesquisa.

Direito de recusa a participar e direito de retirada do consentimento: Você tem o direito de se recusar a participar da pesquisa e de desistir e retirar o seu consentimento em qualquer momento da pesquisa sem que isso traga qualquer penalidade ou represálias de qualquer natureza e sem que haja prejuízo ao seu tratamento iniciado ou por iniciar.

Indenização e medidas de reparação: Não há previsão de indenização ou de medidas de reparo, pois não há previsão de risco ou de dano pela participação na pesquisa, mas você tem o direito de buscar indenização e reparação se sentir prejudicado pela participação na pesquisa.

Entrega de via do TCLE: Você receberá uma via deste Termo assinada e rubricada pela pesquisadora principal

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e desconfortos que está podendo acarretar, aceito participar e declaro ter recebido uma via original deste documento rubricada em todas as folhas e assinada ao final, pela pesquisadora e por mim:

Nome da participante:

Contato telefônico:

e-mail (opcional):

Data: ____/____/____

(Assinatura da participante)

Responsabilidade da Pesquisadora:

Asseguo ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguo, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento a participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

Data: ____/____/____.

(Assinatura da pesquisadora)

APÊNDICE 2 – FICHA DE ANAMNESE



O presente questionário que atende às exigências legais e terapêuticas, tem a finalidade de ajudar o cirurgião-dentista a conhecer os aspectos de sua saúde geral que podem influenciar no seu tratamento ou na medicação a ser prescrita.

O que você declarar neste questionário torna-se informação confidencial, guardada por força de sigilo profissional (Art. 9º do Código de Ética).

Nome da participante da pesquisa: _____
Idade: _____

1. Está em tratamento médico no momento? () SIM () NÃO

a) Se estiver, qual a condição está sendo tratada?

2. Você tem ou teve os seguintes problemas?

a) Febre reumática ou doença cardíaca reumática () SIM () NÃO

b) Anormalidades cardíacas desde o nascimento () SIM () NÃO

c) Doença cardiovascular (problemas cardíacos, angina, derrame, pressão sanguínea alta ou murmúrio cardíaco)? () SIM () NÃO

d) Asma () SIM () NÃO

e) Sinusite () SIM () NÃO

f) Diabetes () SIM () NÃO

g) Osteoporose () SIM () NÃO

h) Anemia (incluindo anemia falciforme) () SIM () NÃO

i) Hepatite, icterícia ou doença hepática () SIM () NÃO

j) Úlcera estomacal () SIM () NÃO

k) Tuberculose () SIM () NÃO

l) AIDS () SIM () NÃO

m) Hepatite () SIM () NÃO

Se em algum dos itens da questão dois você respondeu SIM, qual o médico responsável pelo controle?

Dr. _____

Tel(s): _____

3. Você está fazendo uso de alguma droga ou medicamento? (inclua os homeopatas)

() SIM () NÃO

a) Caso tenha respondido sim, qual (ou quais) medicamentos e por quê?

4. Você já teve algum sangramento anormal associado a cirurgia ou trauma?

() SIM () NÃO

a) Você tem hematomas com frequência? () SIM () NÃO

b) Você já precisou de transfusão sanguínea? () SIM () NÃO

5. Já teve alguma reação com anestésicos? () SIM () NÃO

6. Você já teve algum problema sério associado com qualquer tratamento?

() SIM () NÃO

a) Caso tenha respondido sim, explique:

7. Tem alergia a algum medicamento? () SIM () NÃO

a) Caso tenha respondido SIM, especifique:

8. Tem algum tipo de alergia? () SIM () NÃO

a) Caso tenha respondido SIM, especifique:

9. Sabe seu tipo sanguíneo? () SIM () NÃO

a) Caso tenha respondido SIM, especifique?_

10. Você foi hospitalizado nos últimos 5 anos? () SIM () NÃO

a) Caso tenha respondido SIM, por qual motivo?

11. Você já teve alguma doença importante ou cirurgia? () SIM () NÃO

a) Caso tenha respondido SIM, qual doença ou cirurgia?

12. Você tem alguma doença, condição ou problema não listado acima que acha que deve ser informado? () SIM () NÃO

a) Caso a resposta tenha sido SIM, explique:

13. Você toma anticoncepcional? Qual? () SIM () NÃO

14. Você está ou pode estar grávida? () SIM () NÃO

15. Você está amamentando? () SIM () NÃO

16. Já entrou em processo de menopausa? () SIM () NÃO

a) Caso tenha respondido sim, está orientada pelo ginecologista? () SIM () NÃO

b) Toma hormônio? () SIM () NÃO

c) Toma cálcio? () SIM () NÃO

Em caso de emergência, familiar ou amigo a ser contatado:

17. Você já foi submetida à tratamentos estéticos na região zigomático-malar? () SIM () NÃO

18. Tem medo de coletar sangue? () SIM () NÃO

19. Você já tomou todas as doses da vacina contra covid-19 há mais de 30 dias? () SIM () NÃO

20. Você tem medo de agulha? () SIM () NÃO

Nome: _____

Tel(s): _____

Declaro que o respondido acima é verdadeiro,

Rio de Janeiro, ____ de _____ de _____ .

Assinatura da participante do projeto de pesquisa

APÊNDICE 3 – FICHA DE ORIENTAÇÕES PRÉ OPERATÓRIA PARA PRF E SEUS DERIVADOS



ORIENTAÇÕES PRÉ OPERATÓRIA PARA PRF E SEUS DERIVADOS

Paciente: _____ Data: ___/___/___

- 1) Beba bastante água nos 7 dias antecedentes ao tratamento (2-3 litros por dia);
- 2) Três dias antes do procedimento faça uma dieta, evitando alimentação gordurosa;
- 3) No dia do procedimento faça uma alimentação bem leve e procure não se alimentar pelo menos 4h antes do tratamento.

✂ _____

PROTOCOLO: ORIENTAÇÕES PRÉ OPERATÓRIA PARA PRF E SEUS DERIVADOS

Ciente de todos os termos acima. Destacado e entregue em mãos.

Recebido em_____/_____/_____.

Assinatura do paciente

UNINGÁ - Centro Universitário Ingá – Credenciado pela Portaria 776/2016 – MEC,
Rodovia PR 317 | 6114 | Parque Industrial 200 | CEP 87035-510 | Maringá – PR | Fone/Fax: 44-
3033-5009
www.uninga.br

APÊNDICE 4 – FICHA DE ORIENTAÇÕES PÓS OPERATÓRIA PARAPRF E SEUS DERIVADOS



ORIENTAÇÕES PÓS OPERATÓRIA PARA PRF E SEUS DERIVADOS

Paciente: _____ Data: ____/____/____

- 1) Não manipular, tocar ou massagear a área tratada;
- 2) Não praticar exercícios físicos, por um período de 3 dias;
- 3) No caso de edema ou hematoma, fazer uma compressa fria / gelada no local com cuidado para não massagear a área tratada; não se expor ao sol enquanto persistirem os hematomas.
- 4) Não passe protetor solar ou cremes sobre o pertuito (buraquinho), por um período de 24h;
- 5) O curativo do pertuito (buraquinho) deverá ser mantido por 24h, ou enquanto permanecer aberto;
- 6) Higienize o rosto normalmente na hora do banho, passe álcool a 70% e ponha um curativo novo;
- 7) Em caso de desconforto tome Dorflex em até 6/6h (contém Dipirona na fórmula) ou Tylenol 750 mg em até 6/6h, caso apresente alergia a Dipirona;
- 8) Em caso de dor persistente ou qualquer outra situação que lhe trazer desconforto, entre em contato imediatamente para avaliação e conduta.

✂

PROCOLO: ORIENTAÇÕES PÓS OPERATÓRIA PARA PRF E SEUS DERIVADOS

Ciente de todos os termos acima. Destacado e entregue em mãos.
Recebido em ____/____/____.

Assinatura do paciente

UNINGÁ - Centro Universitário Ingá – Credenciado pela Portaria 776/2016 – MEC,
Rodovia PR 317 | 6114 | Parque Industrial 200 | CEP 87035-510 | Maringá – PR | Fone/Fax: 44-
3033-5009
www.uninga.br

ANEXO A – TERMO DE AUTORIZAÇÃO DA EMPRESA



AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE PESQUISA

Rio de Janeiro, 08 de outubro de 2021.

Eu, **Ana Lúcia dos Santos Corso da Costa**, CPF: 008883937-09, responsável pela Clínica odontológica OdontoCorso LTDA CNPJ 38.115.674/0001-04, autorizo a realização da pesquisa intitulada: "**EFICIÊNCIA DO TRATAMENTO DA I-PRF ASSOCIADO AO PLASMA GEL**", nas dependências desta Clínica. A pesquisa será desenvolvida para a obtenção de dados para a dissertação de mestrado em Harmonização Orofacial do Centro Universitário Ingá em Maringá/PR, sendo orientada pela professora Célia Marisa Rizzatti Barbosa. Ciente dos objetivos e metodologia da pesquisa, concordamos em fornecer todos os subsídios para seu desenvolvimento, desde que, sejam assegurados os requisitos abaixo:

1. O cumprimento das determinações éticas da Resolução 196/96 CNS/MS.
2. A garantia de a clínica solicitar e receber esclarecimentos antes, durante e depois do desenvolvimento da pesquisa.
3. O devido esclarecimento aos participantes da pesquisa, que serão selecionados voluntariamente para o desenvolvimento da pesquisa.

E no caso do não cumprimento dos itens acima, pode-se retirar a anuência do desenvolvimento da pesquisa, sem penalização para as partes envolvidas.

Ana Lúcia dos Santos Corso da Costa - CRO 33.005/RJ
Clínica OdontoCorso LTDA

ANEXO B – ESCALA NÚMERICA DE AUTOPERCEPÇÃO



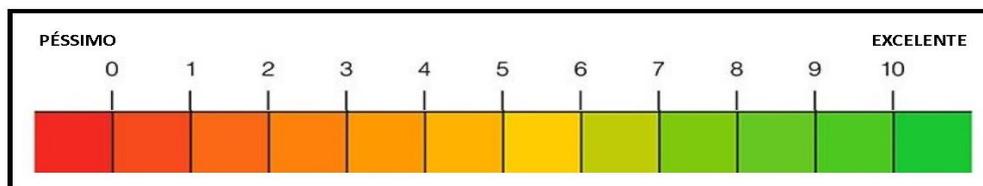
Participante da Pesquisa: _____

Data: _____

AUTOAVALIAÇÃO REALIZADA EM T0 e 7, 15, 30, 60, e 90 DIAS APÓS A TERCEIRA APLICAÇÃO DO BIOMATERIAL AUTÓLOGO, UTILIZANDO A ESCALA VISUAL NUMÉRICA.

QUAL A SUA AUTOPERCEPÇÃO EM RELAÇÃO A SUA ESTÉTICA FACIAL DA REGIÃO ZIGOMÁTICO-MALAR EM RELAÇÃO **AO VOLUME**?

Dê uma nota de acordo com a escala abaixo para o LADO DIREITO da sua face, em relação ao volume da região zigomático-malar.



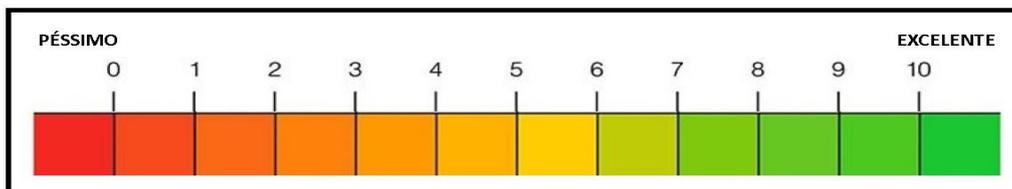
QUE NOTA VOCÊ DARIA PARA T0? ()

* Em relação a região zigomático-malar, considerando os valores da escala de 0 a 10, onde o “0” representa “péssimo” e o “10” representa “excelente”. Avalie agora, a sua região facial zigomático-malar, do LADO DIREITO, em relação a sua satisfação quanto ao aumento de volume obtido após o término do tratamento nos tempos abaixo:

QUE NOTA VOCÊ DARIA?

T 7 () T 15 () T 30 () T 60 () T 90 ()

Dê uma nota de acordo com a escala abaixo para o LADO ESQUERDO da sua face, em relação ao volume da região zigomático-malar.



QUE NOTA VOCÊ DARIA PARA T0? ()

* Em relação a região zigomático-malar, considerando os valores da escala de 0 a 10, onde o “0” representa “péssimo” e o “10” representa “excelente”. Avalie agora, a sua região facial zigomático-malar, do LADO ESQUERDO, em relação a sua satisfação quanto ao aumento de volume obtido após o término do tratamento nos tempos abaixo:

QUE NOTA VOCÊ DARIA?

T 7 () T 15 () T 30 () T 60 () T 90 ()

ANEXO C – ESCALA NÚMERICA DE AUTOPERCEPÇÃO



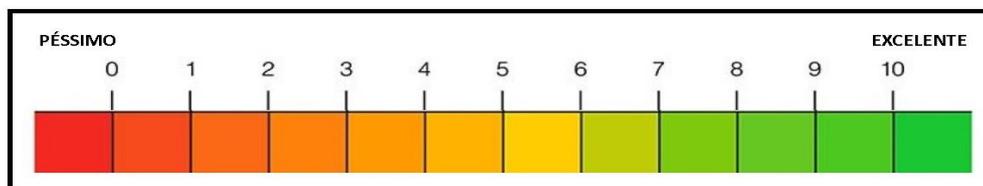
Participante da Pesquisa: _____

Data: _____

AUTOAVALIAÇÃO REALIZADA EM T0 E NOS TEMPOS 30, 60 e 90 DIAS APÓS A TERCEIRA APLICAÇÃO DO BIOMATERIAL AUTÓLOGO, UTILIZANDO ESCALA VISUAL NUMÉRICA.

QUAL A SUA AUTOPERCEPÇÃO EM RELAÇÃO A SUA ESTÉTICA FACIAL
QUANDO ABORDADO A QUESTÃO **DO REJUVENESCIMENTO?**

Dê uma nota de acordo com a escala abaixo para o LADO DIREITO da sua face.



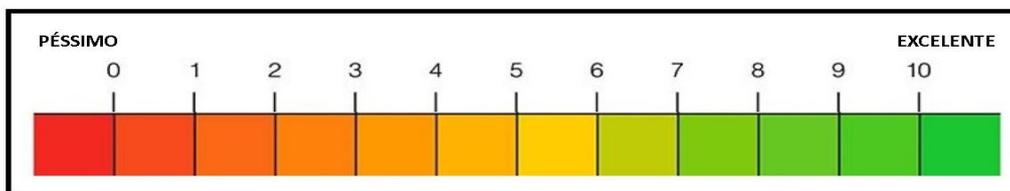
QUE NOTA VOCÊ DARIA (T0)? ()

* Considerando os valores da escala de 0 a 10, onde “0” representa “péssimo” e “10” representa “excelente”. Avalie agora, a sua face, do LADO DIREITO, em relação a sua satisfação quanto ao rejuvenescimento facial obtido após o término do tratamento:

QUE NOTA VOCÊ DARIA? T30 () T60 () T90 ()

QUAL A SUA AUTOPERCEPÇÃO EM RELAÇÃO A SUA ESTÉTICA FACIAL?

Dê uma nota de acordo com a escala abaixo para o LADO ESQUERDO da sua face.



QUE NOTA VOCÊ DARIA (T0)? ()

* Considerando os valores da escala de 0 a 10, onde o “0” representa “péssimo” e o “10” representa “excelente”. Avalie agora, a sua face, do LADO ESQUERDO em relação a sua satisfação quanto ao rejuvenescimento facial obtido após o término do tratamento:

QUE NOTA VOCÊ DARIA? T30 () T60 () T90 ()

ANEXO D - FICHA PARA ANÁLISES DOS REGISTROS FOTOGRÁFICOS



FICHA PARA ANÁLISES DOS REGISTROS FOTOGRÁFICOS

Solicita-se que sejam realizadas as análises fotográficas, do terço médio da face, das participantes do trabalho de pesquisa, para dissertação de mestrado, de forma a atribuir valores para a região zigomático malar quanto ao aumento do volume e para rejuvenescimento facial de cada hemi-face. Faça a análise de acordo com o escore abaixo, comparando as sequências de tomadas fotográficas A, B, C e D entre si:

- (0) sem efeito algum
- (1) ruim
- (2) mediano
- (3) bom
- (4) excelente

1. Qual escore você atribui para o aumento de volume da região zigomático malar do lado direito da paciente:

- Sequência de fotos A ()
- Sequência de fotos B ()
- Sequência de fotos C ()
- Sequência de fotos D ()

2. Qual escore você atribui para o aumento de volume da região zigomático malar do lado esquerdo da paciente:

- Sequência de fotos A ()
- Sequência de fotos B ()
- Sequência de fotos C ()
- Sequência de fotos D ()

3. Numa avaliação geral, qual score você atribui para rejuvenescimento facial do lado direito da face da paciente?

- Sequência de fotos A ()
- Sequência de fotos B ()
- Sequência de fotos C ()
- Sequência de fotos D ()

4. Numa avaliação geral, qual score você atribui para rejuvenescimento facial do lado esquerdo da face da paciente?

- Sequência de fotos A ()
- Sequência de fotos B ()
- Sequência de fotos C ()
- Sequência de fotos D ()