



Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Biociências

MARIANA COSTA EGAS MUNIZ BARRETO DE FREITAS

**USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO
TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA**

Recife
2022

MARIANA COSTA EGAS MUNIZ BARRETO DE FREITAS

**USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO
TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Graduação
em Biomedicina da Universidade
Federal de Pernambuco, como pré-
requisito à obtenção do título de
Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: prof^a. Dijanah Cota
Machado

Recife
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Freitas, Mariana Costa Egas Muniz Barreto de.

Uso do Plasma Rico em Plaquetas no tratamento da alopecia androgenética
/ Mariana Costa Egas Muniz Barreto de Freitas. - Recife, 2022.
57 : il., tab.

Orientador(a): Dijanah Cota Machado

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Biociências, Biomedicina, 2022.

Inclui referências, apêndices.

1. Concentrado autólogo de plaquetas. 2. Queda de cabelo. 3. Fatores de
crescimento. 4. Centrifugação. 5. Crescimento capilar. I. Machado, Dijanah Cota.
(Orientação). II. Título.

570 CDD (22.ed.)

MARIANA COSTA EGAS MUNIZ BARRETO DE FREITAS

**USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO
TRATAMENTO DA ALOPECIA ANDROGENÉTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de
Graduação em Biomedicina da
Universidade Federal de
Pernambuco, como pré-requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Dijanah Cota Machado
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Janilson José da Silva Júnior
Centro Universitário Maurício de Nassau

Me. Artur Alves Rodrigues da Silva
Universidade Federal de Campina Grande

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora Dijanah Cota pelo auxílio no desenvolvimento desse trabalho, por me entender mesmo quando me faltavam palavras.

Aos colegas que fizeram parte dessa jornada, me apoiando em todos os momentos, fossem eles acadêmicos ou pessoais.

Agradeço também a todos que me ajudaram na escolha de sinônimos e em especial, à minha mãe, Aurora, e suas tabelas dinâmicas.

FREITAS, Mariana Costa Egas Muniz Barreto de. **Uso do plasma rico em plaquetas no tratamento da alopecia androgenética**. 2022. 56 páginas. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2022.

RESUMO

Alopecia é uma condição de etiologia múltipla que tem como característica a diminuição da quantidade de cabelo/pelo devido a alterações na estrutura do folículo capilar e manutenção do ciclo celular de crescimento do cabelo. Afeta homens e mulheres, com prevalência entre homens, principalmente, devido a fatores androgênicos, como no caso da Alopecia Androgenética (AAG). O cabelo é um elemento estético e por isso é importante a definição de um tratamento eficaz contra a queda de cabelo. Os tratamentos convencionais são baseados no uso de Minoxidil, Finasterida e realização de implante capilar. Contudo, tais tratamentos apresentam baixa satisfação e adesão devido a características do tratamento, custo e efeitos adversos. Por conta disso, novos tratamentos surgiram como alternativa aos métodos convencionais, tais como microagulhamento, laserterapia e plasma rico em plaquetas (PRP). O PRP é um concentrado autólogo de plaquetas, apresenta baixo custo e risco de rejeição, e pacientes com AAG se beneficiam dos fatores de crescimento e citocinas presentes nos grânulos alfa das plaquetas. Entretanto seu protocolo de obtenção e aplicação ainda carece de padronização. Portanto, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão da literatura a respeito dos diferentes protocolos de centrifugação adotados, métodos de ativação plaquetária e de aplicação do PRP utilizados no tratamento da alopecia androgenética. A revisão foi realizada após definição do tema e dos descritores, com busca de artigos publicados entre 2018 e 2022 nas plataformas PubMed, SciELO e Science Direct, resultando em 19 artigos. Após análise, foi possível evidenciar que a respeito do protocolo de centrifugação do PRP, 8 artigos optaram pela dupla centrifugação e 9 pela centrifugação única. Sobre a ativação do PRP, 13 estudos utilizaram PRP não-ativado, possivelmente devido à liberação contínua e controlada de fatores de crescimento. Importante ressaltar que um dos artigos avaliou a eficácia tanto do PRP ativado como do não-ativado, e a resposta terapêutica do não-ativado foi superior. No tocante ao protocolo de aplicação do PRP, 14 artigos aplicaram o PRP pelo método ponto a ponto, possivelmente por ser a forma mais comum de aplicação conhecida, entretanto o microagulhamento apresentou resultados mais consistentes e superiores em comparação aos demais métodos de aplicação, provavelmente por proporcionar distribuição similar do PRP por todo o couro cabeludo e ser menos dolorosa. A respeito do uso associado ou não do PRP com outros compostos, em 13 estudos a monoterapia de PRP foi superior no tratamento da AAG, tanto em homem quanto em mulheres. Em conclusão, o PRP se mostra uma alternativa eficaz no tratamento da alopecia androgenética, entretanto ainda é necessária a padronização do protocolo de obtenção e aplicação do PRP para que os resultados terapêuticos obtidos sejam mais uniformes.

Palavras-chave: Concentrado autólogo de plaquetas. Queda de cabelo. Fatores de crescimento. Centrifugação. Crescimento capilar.

FREITAS, Mariana Costa Egas Muniz Barreto de. **Use of platelet-rich plasma in the treatment of androgenetic alopecia**. 2022. 56 pages. Final paper (Graduation in Biomedicine) – Federal University of Pernambuco, Recife, 2022.

ABSTRACT

Alopecia is a condition of multiple etiology that is characterized by a decrease in the amount of hair due to changes in the structure of the hair follicle and maintenance of the hair growth cell cycle. It affects both men and women, with prevalence among men, mainly due to androgenic factors, as in the case of Androgenetic Alopecia (AGA). Hair is an aesthetic element and therefore it is important to define an effective treatment against hair loss. Conventional treatments are based on the use of Minoxidil, Finasteride and hair implantation. However, such treatments have low satisfaction and adherence due to treatment characteristics, cost and adverse effects. Because of this, new treatments have emerged as an alternative to conventional methods, such as microneedling, laser therapy and platelet-rich plasma (PRP). PRP is an autologous platelet concentrate, has a low cost and risk of rejection, and patients with AGA benefit from the growth factors and cytokines present in the alpha granules of platelets. However, its protocol for obtaining and applying it still lacks standardization. Therefore, the objective of this work was to carry out a literature review regarding the different centrifugation protocols adopted, methods of platelet activation and PRP application used in the treatment of androgenetic alopecia. The review was carried out after defining the theme and descriptors, with a search for articles published between 2018 and 2022 on PubMed, SciELO and Science Direct platforms, resulting in 19 articles. After analysis, it was possible to show that regarding the PRP centrifugation protocol, 8 articles opted for double centrifugation and 9 for single centrifugation. About PRP activation, 13 studies used non-activated PRP, possibly due to the continuous and controlled release of growth factors. It is important to emphasize that one of the articles evaluated the effectiveness of both activated and non-activated PRP, and the therapeutic response of non-activated PRP was superior. With regard to the PRP application protocol, 14 articles applied PRP using the point-to-point method, possibly because it is the most common form of known application, however microneedling showed more consistent and superior results compared to other application methods, probably due to provide similar distribution of PRP throughout the scalp and be less painful. Regarding the associated use or not of PRP with other compounds, in 13 studies PRP monotherapy was superior in the treatment of AAG, both in men and women. In conclusion, PRP proves to be an effective alternative in the treatment of androgenetic alopecia, however it is still necessary to standardize the protocol for obtaining and applying PRP so that the therapeutic results obtained are more uniform.

Keywords: Autologous platelet concentrate. Loss of hair. Growth factors. Centrifugation. Hair growth.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	7
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	9
2.1 ASPECTOS GERAIS SOBRE CABELO.....	9
2.2 ALOPECIA.....	13
2.2.1 ALOPECIA FRONTAL FIBROSANTE.....	13
2.2.2 ALOPECIA AREATA.....	16
2.2.3 ALOPECIA ANDROGENÉTICA.....	18
2.3 TRATAMENTO.....	21
2.4 PLASMA RICO EM PLAQUETAS.....	23
3 OBJETIVOS.....	28
3.1 OBJETIVO GERAL.....	28
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
4 METODOLOGIA.....	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
6 CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS.....	44
ANEXO.....	50

1. INTRODUÇÃO

Alopecia, também conhecida como queda de cabelo ou calvície, é uma condição de etiologia múltipla que tem como característica a diminuição da quantidade de cabelo/pelo devido a alterações na estrutura do folículo capilar e manutenção do ciclo celular de crescimento do cabelo. Afeta mundialmente homens e mulheres, com prevalência entre homens, principalmente, devido a fatores androgênicos. Entretanto, as mulheres apresentam pluralidade de causas hormonais, genéticas e ambientais, como dietas drásticas, medicamentos e distúrbios da tireoide que podem atuar como promotores da alopecia (LOUZADA, 2020; ROSATI et al., 2019).

Um tratamento eficaz é de extrema importância para os indivíduos acometidos por tal condição, uma vez que o cabelo tem grande influência na autoestima e bem-estar do indivíduo. Os tratamentos convencionais mais utilizados atualmente são: transplante capilar, administração oral de Finasterida, aplicação tópica de Minoxidil, dando destaque aos dois últimos que, apesar de demonstrarem resultados, têm como pontos negativos o longo curso de tratamento e frequência de aplicação, efeitos adversos como hipertricose, disfunção sexual, transtornos de humor, doenças congênitas e risco de câncer de próstata e mama. Entretanto, vale ressaltar que eles, em sua maioria, não estimulam crescimento capilar na área afetada, somente interrompem a queda de cabelo em novas regiões por isso a necessidade de tratamentos que além de interromper a queda, estimulem crescimento capilar (BUTT et al., 2020; GKINI et al., 2014; TALEI; SHAULY; GOULD, 2021).

Nos últimos anos, tratamentos alternativos para a queda de cabelo foram desenvolvidos como o microagulhamento, o uso tópico do xampu de cetoconazol, a carboxiterapia, aplicação de laser e do Plasma Rico em Plaquetas (PRP), este último, graças às diversas facilidades e benefícios, é uma alternativa de tratamento para aqueles impossibilitados de realizar outros procedimentos devido à sua fácil obtenção, por ser um procedimento minimamente invasivo, apresentar bom custo-benefício e poucas reações adversas por se tratar de um concentrado de sangue autólogo. O PRP apresenta eficácia elevada seja em uso individual ou em combinação com outros tratamentos (ALVES; GRIMALT, 2018; BUTT et al., 2020; LOUZADA, 2020; OZCAN et al., 2022).

O PRP é uma fração do plasma com concentração suprafisiológica de plaquetas e fatores de crescimento, que promovem cicatrização mais rápida e melhor qualidade tecidual, obtido após a centrifugação diferencial do sangue total com adição de anticoagulante (QU et al., 2021; SIAH et al., 2020).

Em relação à alopecia, quando o PRP é aplicado, as plaquetas presentes são ativadas e liberam grânulos alfa, fatores de crescimento que atuam no crescimento e manutenção do folículo piloso como fator de crescimento endotelial (VEGF), Fator de crescimento de queratinócito (KGF), fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e fator de transformação de crescimento beta (TGF-beta). Tais fatores estão associados com vascularização, crescimento epidermal, mitose de células-tronco, desenvolvimento da estrutura folicular e regulação da angiogênese e quimiotaxia endotelial (RAGAB et al., 2020; RAY; SHARMA, 2021; RODRIGUES et al., 2019; SCHIAVONE et al, 2014; TALEI; SHAULY; GOULD, 2021).

Ainda que aparentemente eficiente, a técnica do PRP apresenta alguns pontos desfavoráveis como a falta de padronização na metodologia de sua obtenção e no protocolo de aplicação no couro cabeludo para que a alopecia naquela região seja revertida (BUTT et al., 2020; RAGAB et al., 2020; RAY; SHARMA, 2021).

Desta forma, com o intuito de reunir mais informações acerca do tema, este trabalho tem como objetivo central realizar uma revisão da literatura sobre as metodologias de obtenção do PRP e sua aplicação no tratamento da alopecia androgenética.

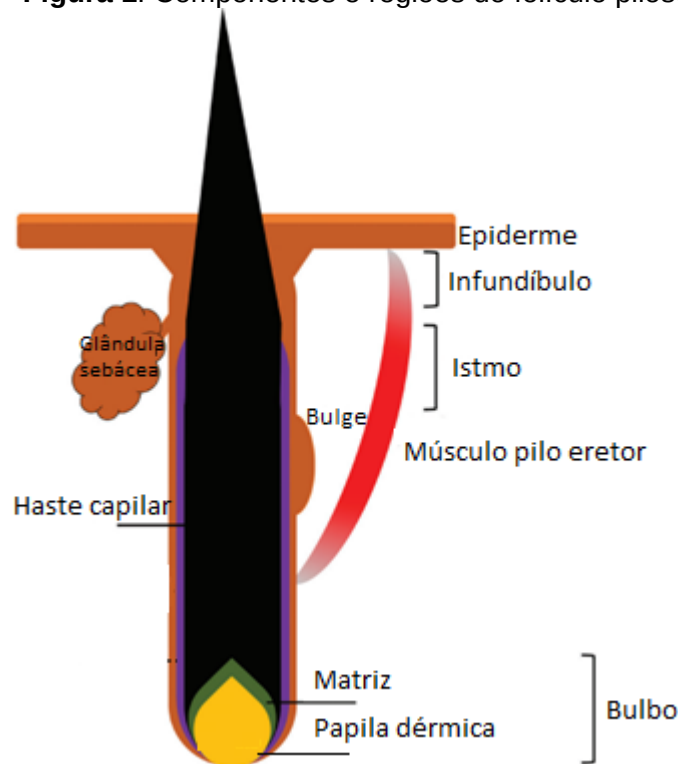
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ASPECTOS GERAIS SOBRE CABELO

O cabelo além das funções protetora e sensorial também é um elemento estético de grande peso na autoestima e definição da identidade do indivíduo, por isso entender sua fisiologia e como esta pode ser perturbada é essencial.

O fio de cabelo tem sua origem numa estrutura chamada folículo piloso (FP), formado através da invaginação da epiderme com extensão para a derme. É composto pelas i) glândulas sebácea e sudorípara; ii) infundíbulo; iii) músculo eretor do pelo, responsável pela integridade folicular; iv) bulge, região rica em células germinativas do folículo capilar e bulbo, componente crucial da fração cíclica do FP (Figura 1). No bulbo está a papila dérmica, estrutura vascularizada e rica em fibroblastos, reguladora da divisão das células da matriz, os queratinócitos e melanócitos, dando origem a haste capilar, cujo fluxo de crescimento é de baixo para cima, ou seja, no sentido da derme para epiderme (GARG; MANCHANDA, 2017; CARVALHO, 2021; FERREIRA, 2019; LOUZADA, 2020).

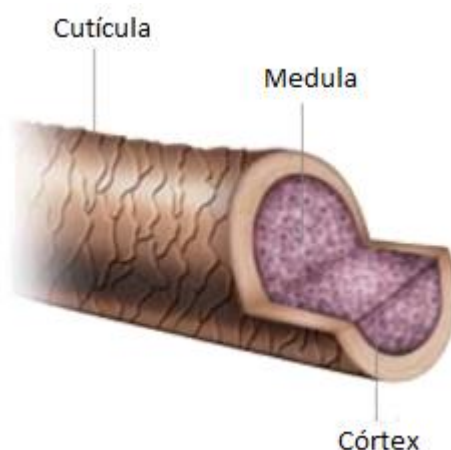
Figura 1: Componentes e regiões do folículo piloso.



Fonte: adaptado de ANZAI et al. (2020).

A haste capilar é composta por 3 camadas, da região externa para interna: cutícula, córtex e medula. A cutícula protege o córtex que por sua vez estrutura o fio de cabelo formado pelas células presentes na medula, com função mecânica devido à presença da queratina. (Figura 2) (PEREIRA, 2018; OLIVEIRA, 2018).

Figura 2. Camadas da haste capilar.



Fonte: retirado de MULINARI-BRENNER; HEPP (2012).

Existem três tipos de cabelo (SINCLAIR; BANFIELD; DAWBER, 1999), eles são:

- Lanugo: formado no útero como proteção ao feto até o sétimo mês, caracterizado pela ausência de medula e consequentemente, pigmentação.
- Velus: cabelo com comprimento inferior a 2 cm que recobre a extensão do corpo, sem pigmentação.
- Terminal: cabelo pigmentado encontrando no couro cabeludo, sobancelhas, cílios, axilas, peito e pelve.

O crescimento capilar é cíclico, apresentando períodos de crescimento, involução, repouso e por fim, queda. É controlado pelo próprio folículo piloso, enzimas, citocinas, neurotransmissores e hormônios, como os androgênios. Os principais fatores de crescimento envolvidos nesse processo são o Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), Fator de crescimento epidermal (EGF), Fator de crescimento transformador beta (TGF- β), Fator de crescimento tipo

insulina 1 (IGF-1) cujas funções estão na Tabela 1 (TALEI; SHAULY; GOULD, 2021).

Tabela 1. Fatores de crescimento atuantes no ciclo capilar.

Fator de crescimento	Funções
EGF	Proliferação da bainha externa durante a fase anágena. Estimulação da mitose de fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais
IGF-1	Proliferação dos queratinócitos. Modulação da apoptose. Prolongamento da fase anágena. Retarda o início da fase catágena.
TGF-B	Quimiotaxia e angiogênese. Mitose dos fibroblastos na papila dérmica.
VEGF	Angiogênese Permeabilidade e proliferação das células.

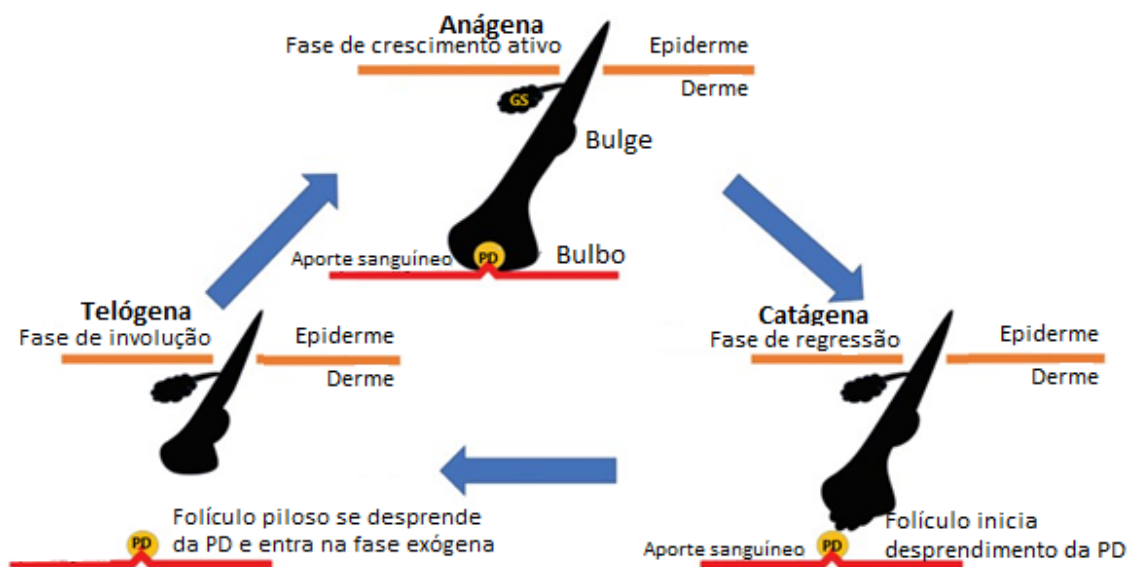
Fonte: adaptado de EPPLEY (2004), LEVORATO et al. (2019) e TALEI; SHAULY; GOULD (2021).

As fases de crescimento capilar são (ABRAHAM et al., 2009; ANZAI et al., 2019; FERREIRA, 2019; LOUZADA, 2020; CARVALHO, 2021; SINCLAIR; BANFIELD; DAWBER, 1999):

- Anágena ou de crescimento é onde as células da matriz se proliferam formando a haste de cabelo, sua duração varia de acordo com o local, idade, sexo e tipo de cabelo, no couro cabeludo dura de 2 a 6 anos, e está relacionada ao comprimento do fio.
- Catágena é a fase de involução onde o alongamento da haste é interrompido devido a apoptose da porção inferior do folículo piloso, interrupção da diferenciação dos queratinócitos e encolhimento da papila dérmica, tornando o folículo mais superficial. As células da matriz agora se tornam as células corticais, último estágio antes das células diferenciadas da haste capilar. Os melanócitos também cessam produção de melanina evidenciando uma haste capilar com a extremidade proximal despigmentada. Essa fase dura cerca de 2 semanas.

- Telógena caracterizada pelo repouso e manutenção, uma vez que não há atividade proliferativa ao longo de 3-4 meses, com o característico fio com ponta despigmentada no folículo. Novos indícios mostram que a fase telogênica na realidade, é uma etapa de controle do atual ciclo e preparação para o novo, uma vez que o cabelo se desprende na chamada fase exógena e assim, cede espaço para o desenvolvimento de um novo fio (Figura 3).

Figura 3. Fases do crescimento capilar. A proliferação das células da matriz dá início à fase anágena, em seguida ocorre apoptose de parte do folículo piloso e a papila dérmica inicia seu desprendimento (fase catágena), quando se desprende totalmente (fase telógena) o fio está pronto para cair (fase exógena) e ceder espaço para um novo fio.



Fonte: adaptado de ANZAI et al. (2019).

Alterações nos elementos do ciclo de crescimento capilar, como fluxo sanguíneo, sinalização e migração celular podem acarretar envelhecimento, despigmentação ou queda do cabelo. A particularidade do ciclo biológico capilar é evidenciada ao observar que determinadas moléculas estimulantes do crescimento em certas áreas do corpo atuam como supressores do crescimento em outras, a exemplo dos hormônios androgênicos que estimulam crescimento da barba, mas no couro cabeludo exercem efeito contrário. É possível que esta disparidade esteja relacionada a variações na sensibilidade aos androgênios

nesses locais, ditado pela genética do indivíduo. Vale destacar que o comprimento máximo do cabelo é determinado geneticamente e depende da duração da fase anágena e taxa de crescimento (SINCLAIR; BANFIELD, DAWBER, 1999).

2. 2 ALOPECIA

Alopecia é uma condição caracterizada pela queda parcial ou total de cabelo por perturbações na saúde do couro cabeludo, seja no ciclo de crescimento ou na estrutura do folículo piloso, uma série de fatores pode favorecer a queda de cabelo, como alterações hormonais, fatores ambientais como dieta, estresse, traumas e penteados, predisposição genética, doenças autoimunes e infecções (OLIVEIRA, 2018; SANTIAGO, 2021).

Ainda que haja diversas condições que possam desencadear a queda de cabelo, foi possível, morfologicamente, classificar a alopecia em dois tipos principais: a cicatricial e a não-cicatricial (OLIVEIRA, 2018; LOUZADA, 2020; SANTIAGO, 2021).

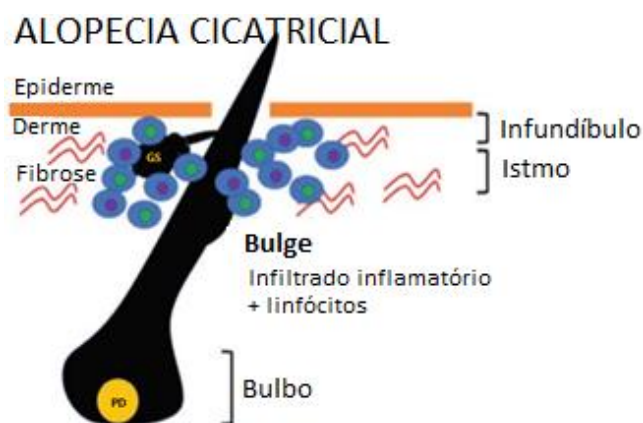
Na cicatricial ocorre a substituição do tecido epitelial por fibroso e a extinção da capacidade regenerativa do folículo piloso que impede a formação de novos folículos e consequentemente não há mais crescimento capilar. Isso pode ser devido a alterações no folículo piloso ou fatores externos agredindo o couro cabeludo. Já na não-cicatricial as perturbações na região do couro cabeludo não são definitivas, não ocorrendo destruição total dos folículos pilosos. São exemplos de alopecia não-cicatricial: areata, difusa, por tração e androgenética (OLIVEIRA, 2018; LOUZADA, 2020; SANTIAGO, 2021).

2.2.1 Alopecia Frontal Fibrosante

A Alopecia Frontal Fibrosante (AFF) é uma alopecia cicatricial linfocítica primária mais comum em mulheres pós-menopausa, atinge a porção frontotemporal do couro cabeludo, com evolução progressiva de 1 a 10 anos. É considerada uma variante do líquen plano pilar por serem semelhantes histologicamente, com infiltrado linfocítico e fibrose (MULINARI-BRENNER et al., 2007; HARRIES; PAUS, 2010; ANZAI et al., 2019).

A patogênese ainda não foi elucidada por completo, além do envolvimento hormonal e imunológico. O que se tem conhecimento até o momento é que ocorre uma destruição definitiva das células germinativas do folículo capilar em razão da perturbação do bulge (Figura 4) e glândula sebácea pelo processo inflamatório levando a perda, visível clinicamente, dos óstios capilares (Figura 5). Histologicamente, observa-se um infiltrado inflamatório na região perifolicular do infundíbulo (Figura 6) e a substituição do folículo piloso por tecido fibroso, nas fases finais da doença (MULINARI-BRENNER et al., 2007; HARRIES, PAUS, 2010; ANZAI et al., 2019).

Figura 4. Alopecia cicatricial, caracterizada por infiltrado inflamatório dirigido ao bulge.



Fonte: adaptado de ANZAI et al. (2019).

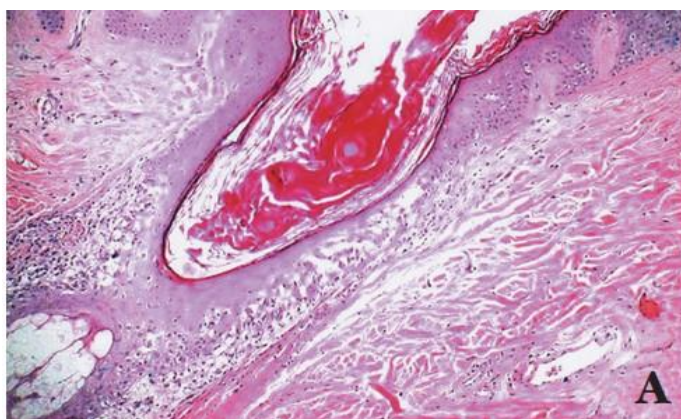
Figura 5. Fotografias de mulheres apresentando diversos graus de severidade de AFF. (A) pré-menopausa; (B-D) pós-menopausa.



Fonte: retirado de VAÑÓ-GALVÁN et al. (2014).

Até o presente momento não foi estabelecido o alvo do infiltrado inflamatório, seja ele as células germinativas do bulge ou as células epiteliais onde estas se localizam. Ainda assim, o ataque é capaz de desestabilizar as células germinativas a ponto eliminar a capacidade regenerativa do folículo piloso (MULINARI-BRENNER et al., 2007; HARRIES, PAUS, 2010; ANZAI et al., 2019).

Figura 6. Corte histológico do couro cabeludo de paciente diagnosticado com AFF, evidenciando infundíbulo dilatado por infiltrado inflamatório.



Fonte: adaptado de MULINARI-BRENNER et al. (2007).

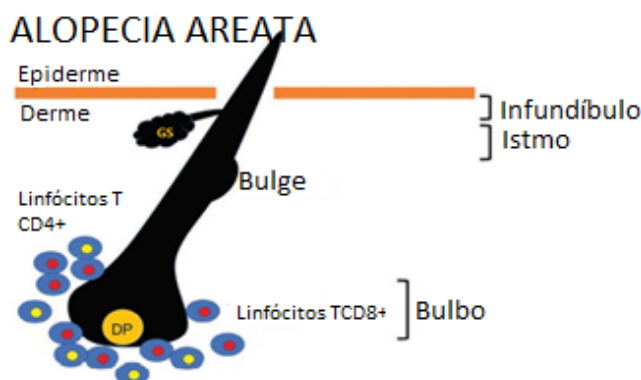
A prevalência da AFF em mulheres em pré ou pós-menopausa, fase onde ocorre redução dos hormônios sexuais, pode ser explicada pelo papel dos estrogênios na regulação do ciclo capilar, uma vez que reduzem o crescimento da haste capilar e favorecem a apoptose das células corticais (transição catágena-telógena) através da *up-regulation* do TGF-beta 2, com subsequente manutenção da telógena e bloqueio da anágena a partir da expressão do gene BMP4 (que codifica a Proteína Morfogenética Óssea-4) (HARRIES; PAUS, 2010; HU et al., 2012; RÁCZ et al., 2013; VAÑÓ-GALVÁN et al., 2014).

Os tratamentos para AFF têm como objetivo mitigar a inflamação e progressão da doença e consequentemente a cicatrização da região, nenhum deles consegue estimular o crescimento capilar onde ocorreu a fibrose. Os inibidores da enzima 5-alfa redutase, como a Finasterida, tiveram eficácia reforçando a atuação do elemento hormonal na AFF (SECCHIN, 2019; PAICHITROJJANA; PAICHITROJJANA, 2022).

2.2.2 Alopecia Areata

A Alopecia Areata (AA), tipo de alopecia não cicatricial, imunomediada, onde a síntese capilar é interrompida e a queda parcial ou total dos cabelos ocorre em áreas circulares. É instaurada a partir de uma reação ao antígeno do bulbo capilar acarretando em um infiltrado linfocitário intrafolicular que então é inundada por citocinas e tem a multiplicação das células do FP interrompida (Figura 7) (MULINARI-BRENNER; HEPP, 2012; NAGARATNA et al., 2018; ANZAI et al., 2019; SANTIAGO, 2021).

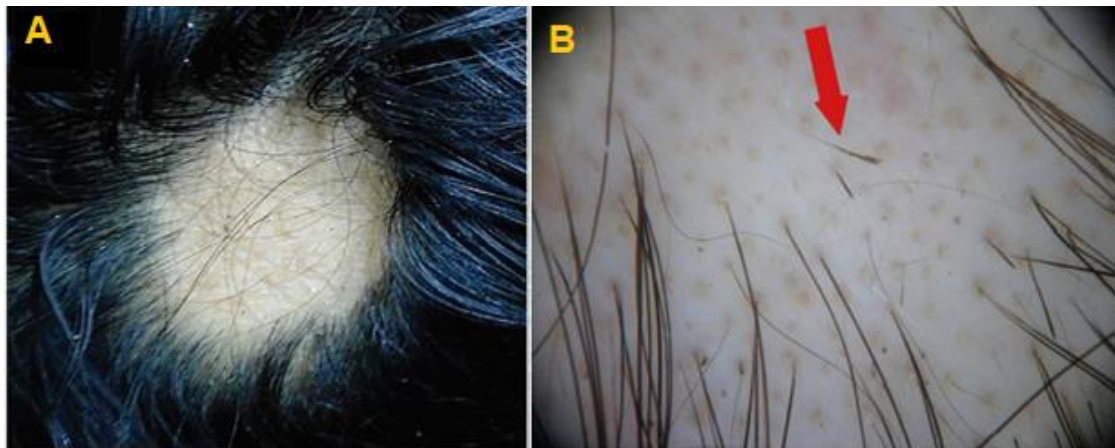
Figura 7. Alopecia areata caracterizada por ataque linfocitário ao bulbo capilar.



Fonte: adaptado de ANZAI et al. (2019).

A haste pouco queratinizada, à medida que se aproxima da superfície, quebra-se dando origem aos fios em pontos de exclamação característicos da AA, em seguida entra, precocemente, na fase catágena e cai. Esse fenômeno pode atingir qualquer região do corpo com cabelo, porém é mais frequente na cabeça. O infiltrado linfocitário afeta a unidade folicular como um todo, todos os fios presentes ali simultaneamente, gerando uma região circular calva com fios em ponto de exclamação (Figura 8) (MULINARI-BRENNER; HEPP, 2012; NAGARATNA et al., 2018; ANZAI et al., 2019; SANTIAGO, 2021).

Figura 8. Caracterização clínica da Alopecia Areata. (A) Região do vértex afetada em paciente com AA. (B) Fios em ponto de exclamação (seta vermelha) em decorrência do seu enfraquecimento.



Fonte: imagem (A) retirada de RAGAB et al. (2020); imagem (B) retirada de GORDON; TOSTI (2011).

Sua etiologia não é clara, mas acredita-se que há o elemento genético em conjunto com os elementos imunológico e ambiental, uma vez que pacientes com manifestações clínicas têm histórico familiar, apresentam quadro inflamatório localmente ou estão sujeitos a estresse emocional. Está relacionada a diversas doenças autoimunes como diabetes, anemia perniciosa e vitiligo. Diversos genes foram associados com AA, como os de ativação das células T reguladoras e genes HLA (antígeno leucocitário humano). Polimorfismos no gene ULBP1, codificador da proteína ligante do grupo 2 da natural killer (NKG2D) foram relacionados à AA, possivelmente através de feedback positivo com Interleucina 15 (IL-15) através de sinalização via JAK-STAT, muito associada a doenças autoimunes (ALVES; GRIMALT, 2020; ASKIN et al., 2021).

É indispensável compreender a patogenia da AA para poder encontrar os melhores caminhos de tratamento, que até o presente não são curativos ou preventivos. Sabendo que o componente imunológico tem grande valor no desenvolvimento e agravamento da condição, recentemente o uso de medicamentos inibidores da JAK, como o tofacitinibe, ruxolitinibe e baricitinibe, veio à tona como uma possibilidade favorável, estudos indicam uma melhora significativa no quadro da AA a partir do sexto mês de tratamento. Outro elemento imunológico

importante na patogênese é o contexto inflamatório instalado na região que pode ser mitigado com uso de PRP (RAGAB et al., 2020; ASKIN et al., 2021).

2.2.3 Alopecia Androgenética

A Alopecia Androgenética (AAG) é a forma mais comum de calvície cuja etiologia está implícita no nome, predisposição genética e hormônios androgênicos circulantes. Por definição, é uma condição crônica de perda parcial ou total, onde há perda do comprimento e principalmente do diâmetro do fio, pela miniaturização dos folículos pilosos, transformando fios terminais em velos (Figura 9). Os androgênios predominam nos homens, porém a suscetibilidade feminina à AAG não é desprezada, mesmo que a influência dos androgênios seja vaga. Devido ao papel dos hormônios na patogênese da doença seus primeiros sinais ocorrem em indivíduos predispostos, após a puberdade, e a prevalência aumenta conforme a idade (GKINI et al., 2014; OLIVEIRA, 2018; FERREIRA, 2019).

Figura 9. Variação no diâmetro dos fios, alguns miniaturizados devido à ação da diidrotestosterona (DHT).



Fonte: retirado de GORDON; TOSTI (2011).

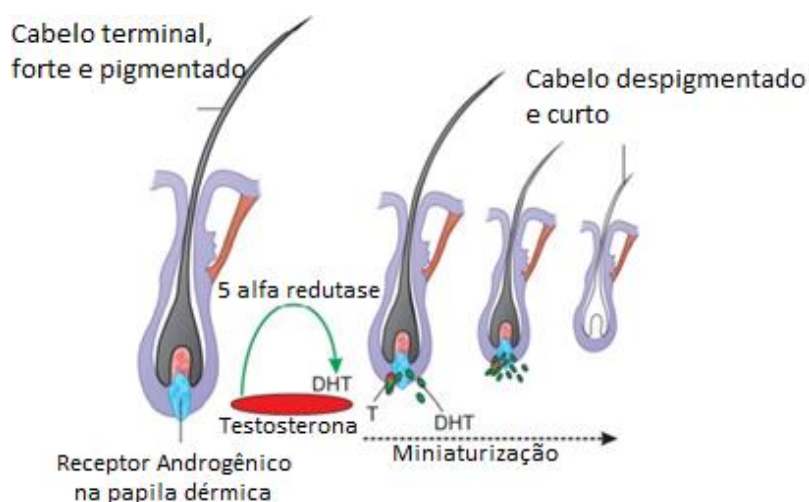
O excesso de androgênios circulantes e predisposição genética são o cerne da etiologia da doença. A testosterona ao atingir o couro cabeludo é convertida pela 5 alfa-redutase, enzima presente no couro cabeludo e na papila dérmica, em sua forma mais ativa, a diidrotestosterona (DHT) que se liga ao

receptor androgênico (RA) e estimula a expressão de genes androgênios-sensíveis. A relação da DHT com o ciclo biológico capilar é que a DHT está associada ao aumento dos níveis de citocinas indutoras de apoptose, favorecendo a fase catágena e também a baixos níveis de fatores de crescimento, um dos elementos chaves no estímulo do crescimento na fase anágena (OLIVEIRA, 2018; FERREIRA, 2019).

O gene RA, localizado no cromossomo X determina sensibilidade dos receptores de androgênios, presentes nas células, à DHT, entretanto somente mutação no gene RA não influencia no desenvolvimento da AAG, sendo fundamental o envolvimento de outros genes (OLIVEIRA, 2018; FERREIRA, 2019).

A patogênese da AAG é a seguinte: a fase anágena tem menor duração e em contrapartida, a telógena aumenta, o que resulta em hastes capilares com menor comprimento que não conseguem atingir a superfície, logo há menos fios aparentes no couro cabeludo. Esse ocorre devido à quebra do fio telogênico antes do início de uma nova fase anágena. Outro processo característico da AAG é a miniaturização dos folículos pilosos que apresentam receptores para DHT, a qual interfere no tamanho da papila dérmica e no quantitativo de células disponíveis, consequentemente levando ao afinamento da haste capilar (Figura 10) (REBELO, 2015; GARG; MANCHANDA, 2017).

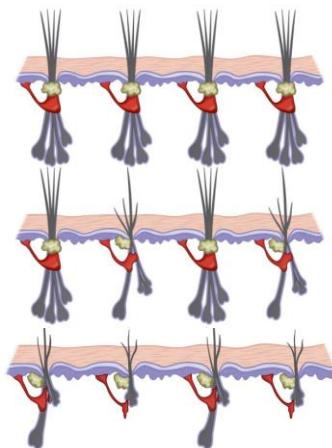
Figura 10. Processo de miniaturização do folículo pela ação da DHT na papila dérmica.



Fonte: adaptado de PEREIRA; SINCLAIR (2014).

O músculo pilo erector se torna fator decisivo na patogênese, já que as hastes capilares mais próximas do músculo pilo erector são mais resistentes à miniaturização (Figura 11) (REBELO, 2015; GARG; MANCHANDA, 2017).

Figura 11. Papel do músculo pilo-erector na progressão da AAG. Unidades foliculares saudáveis apresentam os fios capilares envolvidos pelo MPE, entretanto com a evolução da AAG, os fios mais distantes do MPE sofrem miniaturização, resultando em fios do tipo velo, curtos e despigmentados.



Fonte: adaptado de PEREIRA; SINCLAIR (2014).

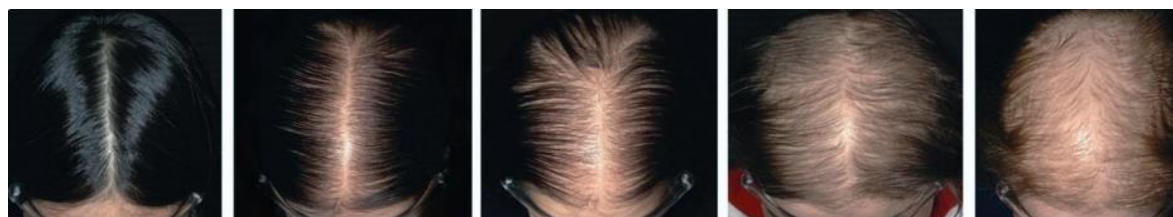
Estudos apontam que a DHT pode ser a responsável pela AAG, visto que indivíduos com deficiência de 5-alfa-redutase e baixos níveis de DHT não manifestaram sinais de AAG. A testosterona é responsável pelo aumento da papila dérmica e folículo piloso. Entretanto, há casos onde os níveis de hormônios androgênicos circulantes estão dentro da normalidade e ainda assim há manifestações clínicas da AAG, revelando a influência genética na patologia. O padrão de expressão do RA no couro cabeludo difere entre homens e mulheres, o que explica as diferentes regiões afetadas, sendo nos homens a parietal e frontal (Figura 12), e nas mulheres a região central (Figura 13) (OLIVEIRA, 2018; FERREIRA, 2019; LOUZADA, 2020).

Figura 12. Escala Hamilton–Norwood, graduada em 7 estágios (A-G) em homens. Visão anterior e posterior da queda de cabelo masculina.



Fonte: retirado de ROSSI et al. (2022).

Figura 13. Escala Sinclair, graduada em 5 estágios em mulheres.



Fonte: retirado de PEREIRA; SINCLAIR (2014).

2.3 TRATAMENTO

As terapias convencionais atuais com eficácia comprovada têm como objetivo evitar a progressão da queda de cabelo, não interferindo na regeneração da área previamente afetada, como o minoxidil e a finasterida. Apresentam baixas taxas de satisfação e adesão, seja pelo custo, necessidade de uso contínuo, diversas aplicações diárias e efeitos adversos sejam eles locais ou sistêmicos, como hiperalgesia, disfunções sexuais, teratogenicidade, câncer de mama e próstata. Por isso há a demanda por novos tratamentos terapêuticos alternativos mais eficazes e definitivos, que alcancem os diferentes perfis de pacientes (RODRIGUES et al., 2018; LOUZADA, 2020; TALEI; SHAULY; GOULD, 2021).

Os principais tratamentos são:

- Transplante capilar: processo invasivo baseado na transferência de fios de regiões onde não ocorre calvície para a área afetada, muito dispendioso por necessitar de mão de obra especializada. A técnica mais conhecida é o Transplante de Unidade Folicular (TUF), onde enxertos da região doadora são retirados e posicionados sobre a região receptora, podendo gerar dormência na região doadora. Outra técnica menos utilizada é a Extração de Unidade Folicular (EUF) na qual as unidades foliculares são removidas individualmente da região doadora e postos sobre a receptora, rendendo cicatrizes menores, porém a possibilidade de que as unidades foliculares não se habituem é alta (REBELO, 2015; LOUZADA, 2020).
- Administração de Minoxidil: aplicado topicamente, é vasodilatador e causador de hipertricose. Promove melhor vascularização ao redor do folículo piloso, prolonga a fase anágena, aumentando o comprimento e diâmetro do cabelo. É necessário uso contínuo para atingir concentrações terapêuticas. Importante mencionar que o minoxidil assim como outros tratamentos, não interrompe o desenvolvimento da doença por isso quando sua administração é cessada, o progresso é perdido, pois os elementos da patogênese ainda estão presentes e ativos (REBELO, 2015; LOUZADA, 2020).
- Administração de Finasterida: é um inibidor da 5-alfa-redutase tipo II, evita que a testosterona seja convertida em DHT e por consequência promove fase anágena maior e consequentemente influenciando o comprimento e diâmetro do cabelo. A queda do cabelo retorna assim que o tratamento é suspenso. Seu uso não é indicado para mulheres em idade fértil em virtude de seus efeitos teratogênicos (REBELO, 2015; LOUZADA, 2020).
- Espironolactona e outros anti-androgênicos, como o acetato de ciproterona e a flutamida: inibem a atividade da 5-alfa-redutase e bloqueiam competitivamente os RA. Muito utilizados no tratamento da alopecia androgenética feminina. Não são muito utilizados em homens com AAG devido às suas repercussões sistêmicas, uma vez que não são específicos para os receptores de androgênicos do couro cabeludo. Por ter efeito teratogênico, também não é recomendada sua prescrição em

mulheres em idade fértil, mas já foi demonstrado efeito positivo no tratamento da AFF em mulheres pós-menopausa (LOUZADA, 2020).

- Cetoconazol: antifúngico com atuação através da inibição da 5-alfa-redutase, enzima chave na patogênese da AAG (LOUZADA, 2020).
- Carboxiterapia: o dióxido de carbono (CO_2) é um vasodilatador que beneficia o aporte de oxigênio (O_2) localmente. O Efeito Bohr fundamenta essa terapia, uma vez que a hemoglobina carrega o O_2 pela corrente sanguínea e no excesso de ácidos ou de CO_2 perde sua afinidade por ele, liberando-o para o tecido, neste caso o couro cabeludo fica mais oxigenado e apto para produzir hastes capilares saudáveis e íntegras (LOUZADA, 2020).
- Terapia com laser de baixa intensidade: atinge resultados por meio da emissão de luzes no espectro do infravermelho que ativa folículos dormentes e atua à nível celular sobre as mitocôndrias, aumentando a produção de ATP e acelerando o metabolismo celular. Desta forma, favorece a migração, proliferação celular e liberação de fatores de crescimento. Acredita-se que o laser induza a reentrada dos folículos telógenos na fase anágena (LOUZADA, 2020).

Nos últimos anos, foram desenvolvidas terapias alternativas no tratamento da alopecia em suas diversas formas, como carboxiterapia, microagulhamento e plasma rico em plaquetas (PRP). Na seção seguinte, serão abordados os aspectos referentes às características gerais, obtenção e aplicação do PRP no tratamento da alopecia androgenética.

2.4 PLASMA RICO EM PLAQUETAS

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é um processado autólogo com concentração suprafisiológica de plaquetas, cerca 1.000.000 plaquetas/ μL . Na década de 70, este produto sanguíneo era utilizado para o tratamento de trombocitopenia. Somente na década de 80 passou a ser utilizado em outras finalidades terapêuticas e estéticas (SÁNCHEZ-GONZÁLEZ; MÉNDEZ-BOLAINA; TREJO-BAHENA, 2012; CAO et al., 2021).

Muito utilizado em cicatrização tecidual, cirurgias periodontais, procedimentos estéticos e queimaduras, devido à abundância em fatores de crescimento, secretados pelos grânulos alfa de uma plaqueta ativada, que auxiliam na reparação tecidual (GKINI et al., 2015; GARG; MANCHANDA, 2017; YILDIRIM et al., 2018; RAGAB et al., 2020).

Com relação à alopecia, o PRP tem sido cada vez mais estudado como uma alternativa terapêutica, dado que seu mecanismo de ação difere dos outros tratamentos, pois auxilia no controle do estado inflamatório no couro cabeludo e estimula reparação tecidual através dos fatores de crescimento. Devido a sua natureza autóloga, o uso do PRP praticamente não apresenta reações adversas, pode eventualmente gerar dor de cabeça, prurido passageiro e dor no momento da aplicação. Hiperalgisia também foi descrito, trazendo a possibilidade do PRP reduzir o limiar da dor em nociceptores (GKINI et al., 2015; GARG; MANCHANDA, 2017; YILDIRIM et al., 2018; RAGAB et al., 2020).

O PRP contém proteínas adesivas, fatores de coagulação e fibrinolíticos, citocinas e cerca de 20 fatores de crescimento, atuando principalmente na região do bulge e papila dérmica, responsáveis pelas células da matriz e células-tronco do folículo piloso, respectivamente. A comunicação entre esses dois grupos de células com os fatores de crescimento é fundamental para o crescimento capilar (GKINI et al., 2015; GARG; MANCHANDA, 2017).

Na tabela 2 encontram-se os principais fatores de crescimento presentes no PRP. O PDGF estimula mitose e diferenciação das células germinativas no bulge assim como na formação do canal capilar e das células da papila dérmica; o IGF-1 modula a apoptose e estimula a proliferação dos queratinócitos na matriz, atuando no prolongamento da fase anágena; o VEGF é responsável pela vascularização perifolicular; o FGF realiza principalmente diferenciação das células-tronco do folículo piloso, prolongamento da fase anágena e vascularização perifolicular; o TGF- β ao ativar Bcl-2 via Akt, inibe apoptose da papila dérmica, prolongando a fase anágena e prevenindo morte celular. O mecanismo de ação do PRP possivelmente é por meio da via ERK-Akt, controlando a proliferação celular e apoptose, por meio da ativação do Bcl-2, anti-apoptótico (GKINI et al., 2015; GARG; MANCHANDA, 2017).

Tabela 2. Principais fatores de crescimento presentes no PRP.

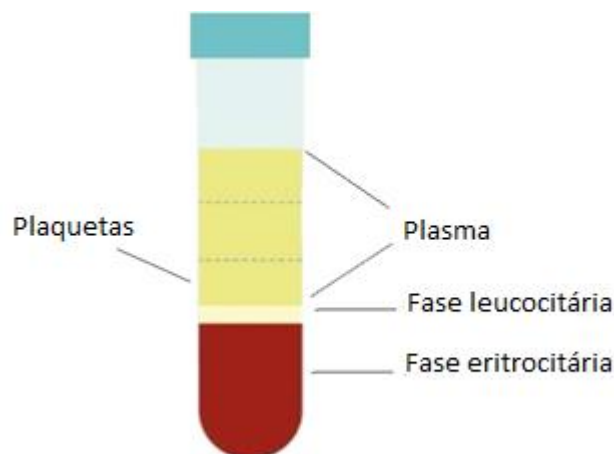
Fator de crescimento	Funções
Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF)	Promove proliferação e migração celular. Inibe apoptose.
Fator de crescimento tipo Insulina 1 (IGF-1)	Proliferação dos queratinócitos. Modulação da apoptose. Prolongamento da fase anágena. Retarda o início da fase catágena.
Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)	Angiogênese. Permeabilidade e proliferação das células endoteliais.
Fator de crescimento epidermal (EGF)	Proliferação da bainha externa durante a fase anágena. Mitose de fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais.
Fator de crescimento fibroblástico (FGF)	Proliferação dos fibroblastos. Angiogênese.
Fator de crescimento transformador Beta (TGF-B)	Quimiotaxia e angiogênese. Mitose dos fibroblastos na papila dérmica.

Fonte: adaptado de EPPLEY, 2004; SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, 2012; LEVORATO et al., 2019; TALEI; SHAULY; GOULD, 2021).

Para a obtenção do PRP, inicialmente realiza-se coleta do sangue em tubo contendo anticoagulante, geralmente citrato de sódio ou EDTA, para impedir a formação do coágulo e subsequente degranulação plaquetária. Em seguida, é o sangue total é centrifugado uma ou duas vezes com tempo e força centrífuga relativa (força g) variando de acordo com o protocolo seguido (MONTERO; SANTOS; FERNÁNDEZ, 2014; CAO et al., 2021).

O sangue total se divide em três camadas, de baixo para cima: hemácias, glóbulos brancos e plasma (onde estão as plaquetas) (Figura 14).

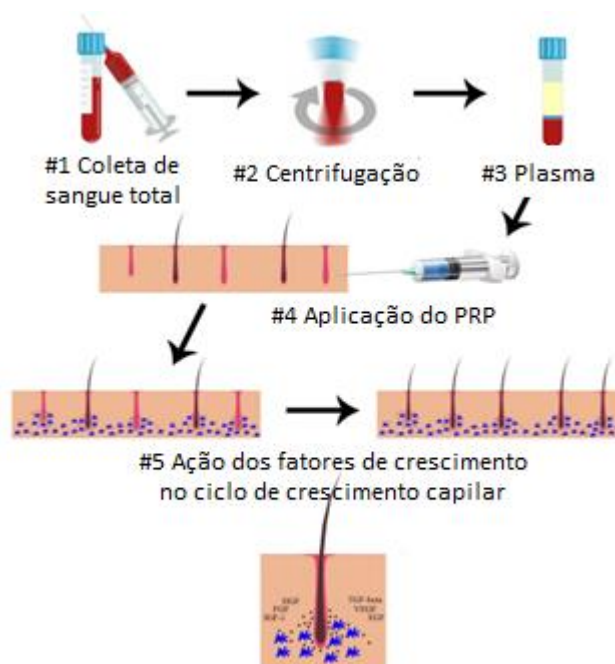
Figura 14. Fases do sangue após centrifugação.



Fonte: adaptado de MONTERO; SANTOS; FERNÁNDEZ (2014).

O terço inferior do plasma é o de interesse pois é rico em plaquetas. Esta fração é, então, pipetada em tubo estéril podendo ser ativada por cloreto de cálcio ou trombina, estimulando a degranulação plaquetária em até 10 minutos. Quando não ativado, o PRP está pronto para ser aplicado no local desejado, onde, as plaquetas ao entrar em contato com o colágeno ou trombina presentes na região são ativadas e liberam os fatores de crescimento (Figura 15) (MONTERO; SANTOS; FERNÁNDEZ, 2014; CAO et al., 2021).

Figura 15. Obtenção, aplicação e mecanismo de ação do PRP na Alopecia Androgenética.



Fonte: MERCURI et al. (2021).

Na figura 16 podem ser observadas fotografias de aplicação do PRP diretamente na região do couro cabeludo.

Figura 16. Aplicação do PRP na região do couro cabeludo. (A) aplicação intradermal do PRP ativado com o uso de uma seringa. (B) aplicação do PRP com o auxílio de um carimbo de microagulhamento.



Fonte: (A) retirado de GKINI et al. (2014); (B) retirado de GENTILE; GARCOVICH (2020).

Apesar dos diversos estudos utilizando o PRP no tratamento da alopecia, ainda é necessária a padronização no processo de obtenção, ativação e aplicação do PRP. O tipo de protocolo de obtenção do PRP adotado pode interferir na concentração das plaquetas e dos fatores de crescimento, elementos chaves na terapêutica. Entretanto, ainda não foi evidenciada correlação direta entre concentração de fatores de crescimento e resposta clínica. Adicionalmente, a respeito do método e frequência de aplicação do PRP na região do couro cabeludo, ainda não há consenso tendo em vista que há diferentes formas de aplicação que podem potencializar ou não o efeito do PRP no tratamento (GKINI et al., 2014; GKINI et al., 2015; GARG; MANCHANDA, 2017; RODRIGUES et al., 2018; YILDIRIM et al., 2018; RAGAB et al., 2020; TALEI; SHAULY; GOULD, 2021).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão de literatura acerca das diferentes metodologias de obtenção e aplicação do Plasma Plaquetas no tratamento da alopecia androgenética.

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICOS

- Realizar um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, SciELO e Science Direct;
- Comparar as diferentes metodologias de obtenção do PRP;
- Realizar uma análise comparativa e qualitativa dos protocolos de aplicação do PRP utilizado no tratamento da alopecia androgenética.

4 METODOLOGIA

Este trabalho consistiu em uma revisão sistemática integrativa de literatura por meio da análise de artigos científicos de trabalhos originais, obedecendo ao seguinte processo: 1) escolha do tema; 2) busca na literatura (amostragem); 3) critérios para a categorização do estudo (coleta de dados); 4) avaliação dos estudos incluídos nos resultados; 5) discussão do resultado; e 6) apresentação da revisão.

Foi realizada revisão bibliográfica por meio de buscas eletrônicas nas bases de dados PubMed, SciELO e Science Direct por artigos científicos publicados nos últimos 4 anos, nos idiomas português e inglês. Foram utilizados os seguintes descritores combinados, bem como seus correspondentes em inglês: Plasma rico em plaquetas (*Platelet-rich plasma*); Queda de cabelo (*Hair loss*); Eflúvio (*Effluvium*); Alopecia androgenética (*Androgenetic alopecia*). Os operadores booleanos utilizados foram “AND” e “OR”.

Os critérios de inclusão definidos para seleção dos artigos foram: i) disponibilidade dos artigos na íntegra; ii) publicados em português ou inglês; iii) trabalhos publicados nos últimos quatro anos (entre 2018 e 2022); iv) artigos que tratam sobre aplicação do PRP no tratamento da alopecia androgenética. Foram excluídos os i) artigos que não obedecerem aos critérios mencionados acima; ii) artigos de revisão, monografias, dissertações e teses acadêmicas; e iii) artigos que apareceram repetidamente nas bases.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, dezenove (19) artigos foram selecionados para leitura e análise e estão sumarizados em tabela constante no Anexo.

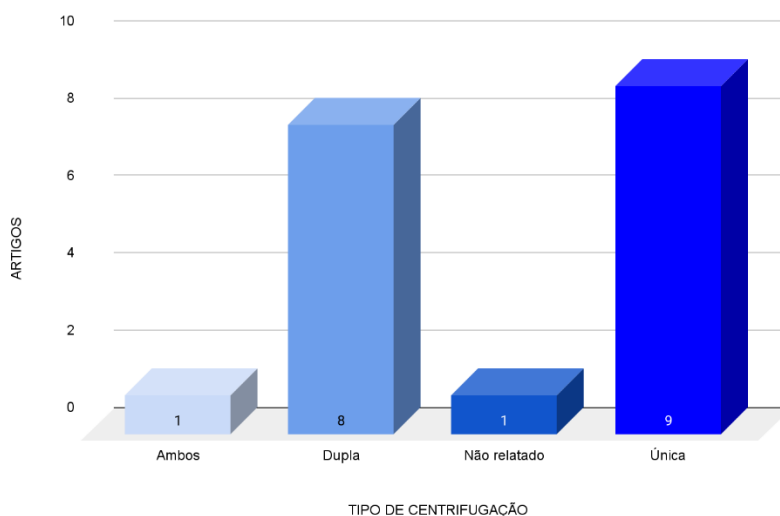
O Plasma Rico em Plaquetas é assim intitulado devido à concentração plaquetária, superior a fisiológica cerca de 4 ou 5 vezes. O protocolo de obtenção do PRP varia muito, carecendo de padronização, mas o denominador comum de todos os protocolos é a centrifugação a qual o sangue total é submetido, para separar seus componentes, o plasma e plaquetas, leucócitos e hemácias. Na presente situação, o produto desejado é a região do plasma a qual tem a maior concentração de plaquetas, por conta disso são removidos os outros componentes, até mesmo o excedente de plasma pobre em plaquetas (MESSORA et al., 2009; SÁNCHEZ-GONZÁLEZ; MÉNDEZ-BOLAINA; TREJO-BAHENA, 2012).

O protocolo de centrifugação adotado pode determinar o quantitativo de plaquetas e consequentemente o de fatores de crescimento, tendo impacto sobre a eficácia biológica do produto. Apesar da variação interindividual na produção de fatores de crescimento afetar essa correlação. Os protocolos descritos na literatura até o momento alternam entre centrifugação de única etapa e dupla etapas (WEIBRICH et al., 2002).

Dos artigos selecionados, oito aplicaram a técnica de única etapa de centrifugação, ou seja, centrifugaram o sangue total somente uma vez para obtenção do PRP, enquanto outros nove estudos fizeram uso da dupla centrifugação. Apenas um estudo, desenvolvido por Gentile e Garcovich (2020), aplicou as duas metodologias de centrifugação para obtenção do PRP. Contudo, no estudo de Kapoor et al. (2020) não foi relatado qual tipo de protocolo de centrifugação foi adotado (Figura 17).

Considerando o total de artigos analisados nesta revisão ($n = 19$), o percentual de estudos selecionados foi cerca de 48% para única centrifugação e 42% para dupla centrifugação, restando 5% para o estudo que utilizou ambos os protocolos de centrifugação e 5% trabalho com protocolo não descrito.

Figura 17. Quantitativo de artigos obtidos na busca bibliográfica de acordo com o protocolo de centrifugação adotado.



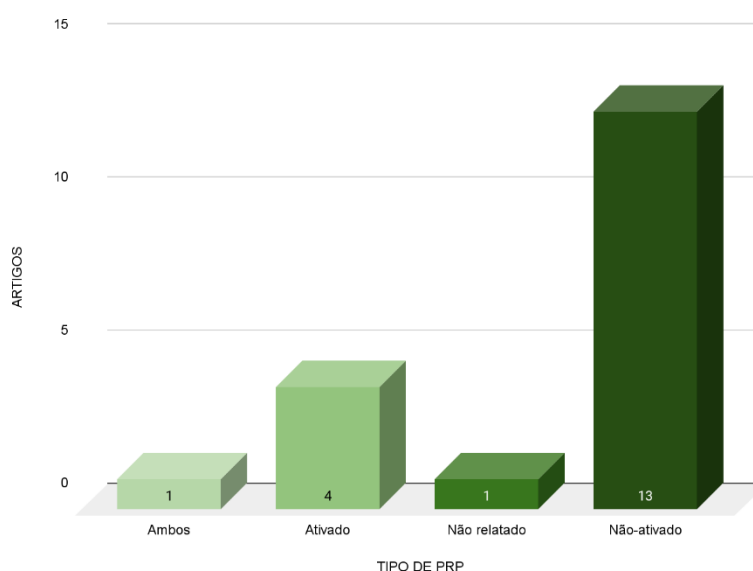
Fonte: autoria própria (2022).

Marx (2001) argumenta que para o PRP ser obtido o sangue total deve ser submetido à técnica de dupla centrifugação, para que de início o plasma seja separado das hemácias, que na prática dificultam a separação das plaquetas. Uma vez obtido o plasma, este é então submetido à segunda etapa de centrifugação para que as células brancas se separem das plaquetas, dando origem a dois tipos de plasma, o pobre em plaquetas e o rico em plaquetas. Portanto, estudos indicam que, tendo como objetivo a produção do PRP, seria um equívoco centrifugar sangue total de um paciente somente uma vez, pois o PRP estaria “diluído” em plasma pobre o que resultaria em menor quantitativo de plaquetas.

Ainda em relação ao processo de obtenção do PRP, após a centrifugação ele pode ou não ser ativado previamente por meio da adição de trombina, cloreto de cálcio ou gluconato de cálcio. Pode ocorrer ativação também *in vivo* através da ação do colágeno e trombina endógena, presentes na região. A ativação do PRP equivale à ativação plaquetária que estimula a degranulação dos grânulos alfa e conseqüentemente a ativação dos fatores de crescimento ali presentes que então se ligam a seus respectivos receptores em células alvo, promovendo angiogênese, mitose e diferenciação celular.

Entre os 19 artigos selecionados, 13 trabalhos optaram por não ativar o PRP, enquanto somente quatro ativaram o PRP. Dos que ativaram previamente o PRP, um deles utilizou soro autólogo, outro adicionou gluconato de cálcio e dois utilizaram cloreto de cálcio. Gentile e Garcovich (2020) utilizaram tanto PRP não-ativado quanto o ativado em seu estudo. Kapoor et al. (2020) não relatou em detalhes o protocolo de obtenção e preparação do PRP (Figura 18). Ou seja, resumidamente, em termos percentuais cerca de 69% optou por não ativar o PRP, 21% ativou o PRP e 5% utilizou os dois tipos de PRP (ativado e não ativado) em seu estudo e 5% não relatou.

Figura 18. Quantitativo de artigos obtidos na busca bibliográfica de acordo com o uso de PRP ativado e não ativado em seus estudos.



Fonte: autoria própria (2022).

A ativação *in vivo* das plaquetas, ou seja, aplicação de PRP não ativado pode influenciar na liberação constante de fatores de crescimento, uma vez que o colágeno ou trombina presentes na região vão ativar as plaquetas e o coágulo é formado lentamente, podendo ocorrer liberação constante dos fatores de crescimento ao longo de 92 horas (MCCARREL; FORTIER, 2009). O PRP pode ser ativado previamente por cálcio ou trombina, entretanto o potencial de desenvolvimento de coagulopatias é acentuado quando a trombina utilizada é de origem animal e não autóloga (SANCHEZ et al., 2003).

Fufa et al. (2008) testou a eficácia do colágeno I solúvel como ativador do PRP e evidenciou sua capacidade de desencadear degranulação plaquetária mais lenta do que os métodos convencionais de ativação do PRP.

Segundo Oleza (2009) o PRP ativado tem pico de concentração de fatores de crescimento no momento da aplicação com queda gradual em 4 dias. Já o PRP não ativado quando aplicado induz liberação progressiva de fatores de crescimento ao longo de 92 horas.

Dos cinco estudos que ativaram previamente o PRP, quatro o fizeram com cálcio e um com soro autólogo. Vale ressaltar que um artigo selecionado, realizou a comparação entre eficácia do PRP ativado (AA-PRP) e não ativado (A-PRP) e o A-PRP foi mais eficaz, possivelmente devido à questão da liberação progressiva de fatores de crescimento após ativação por colágeno *in situ*.

Uma vez obtido o PRP, ele deve ser aplicado na região a ser tratada, nesse caso, o couro cabeludo. O método de aplicação varia de acordo com o protocolo, o qual pode ser por microagulhamento, técnica de nappage ou injeção intradermal (TAWFIK, 2018; JHA, 2019; RAGAB, 2020; RAMADAN, 2021).

O microagulhamento é realizado através de um instrumento que contém múltiplas agulhas, as quais perfuram o extrato córneo criando canais que auxiliam na penetração transdérmica do PRP. O instrumento comumente utilizado é o *dermaroller*, cujas agulhas têm de 0,5 mm a 3 mm, é rolado sobre a região afetada em diversos sentidos até pequenos pontos de sangramento se tornarem aparentes, após o espalhamento do PRP (Figura 19). Esse estímulo mecânico leva à liberação de fatores de crescimento e também estimula as células-tronco na região do folículo piloso e também expressão de genes relacionados ao crescimento capilar.

Figura 19. *Dermaroller* e agulha para aplicação transdermal do PRP e couro cabeludo do paciente após a aplicação.



Fonte: retirado de JHA; VINAY (2019).

Na figura 20, a imagem do microagulhamento realizado com carimbo, técnica menos dolorosa, além de também potencializar os efeitos do PRP, uma vez que cria muitos microcanais para distribuição tópica do PRP de forma equivalente (TAWFIK, 2018; JHA, 2019; RAGAB, 2020; RAMADAN, 2021).

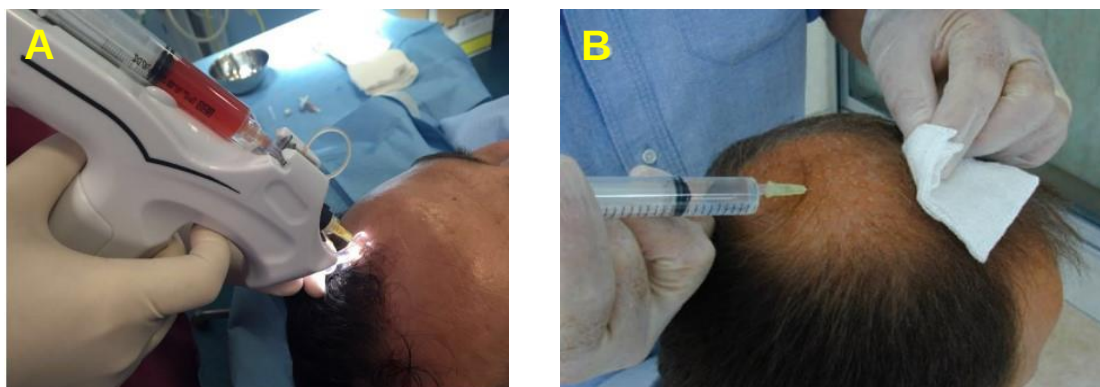
Figura 20. Microagulhamento realizado com carimbo de microagulhamento em região afetada por alopecia.



Fonte: retirado de GENTILE; GARCOVICH (2020).

A aplicação intradermal é realizada ponto a ponto, onde o PRP é colocado em uma seringa e aplicado a 1 cm de profundidade e geralmente com 1 cm de distância entre os pontos (Figura 21A) A técnica de Nappage consiste na aplicação pontual com padrão linear formando uma rede, com distância de 1 cm entre os pontos (Figura 21B).

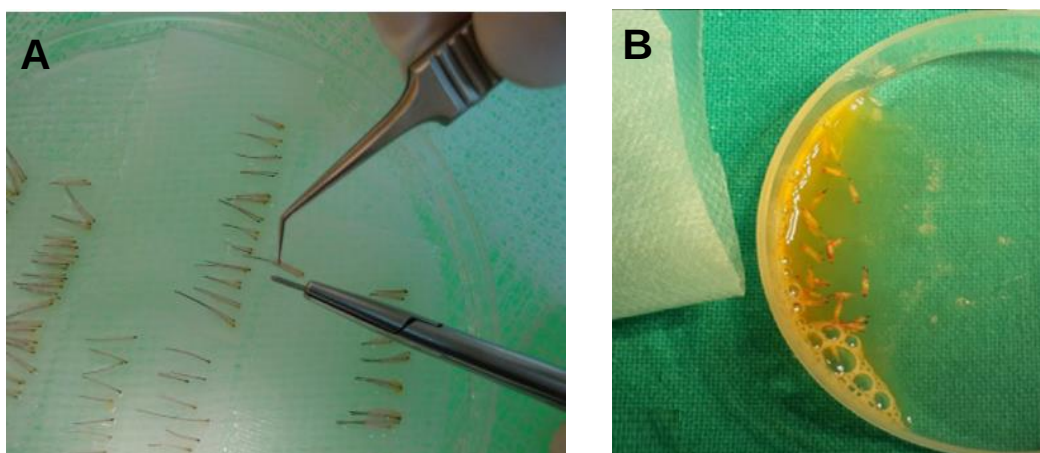
Figura 21. (A) Aplicação intradermal em couro cabeludo de paciente; (B) Injeção pela técnica de Nappage em couro cabeludo de paciente com alopecia androgenética.



Fonte: (A) retirado de GENTILE (2018); (B) retirado de MADHÈRE (2008).

Dentre os artigos selecionados, quatorze tiveram como método de administração do PRP a aplicação intradermal ponto a ponto, dois artigos realizaram comparação entre diferentes métodos de aplicação, o microagulhamento e ponto a ponto, ambos consideraram o microagulhamento superior. Dois artigos administraram o PRP pela técnica Nappage e somente um utilizou o PRP como solução de armazenamento de enxertos de unidades foliculares (Figura 22) para prevenir sua dessecação enquanto aguardavam implantação em receptor (indivíduo).

Figura 22. (A) Unidades foliculares armazenadas em soro fisiológico; (B) Unidades foliculares armazenadas em PRP para posteriormente serem implantadas na região afetada pela alopecia.

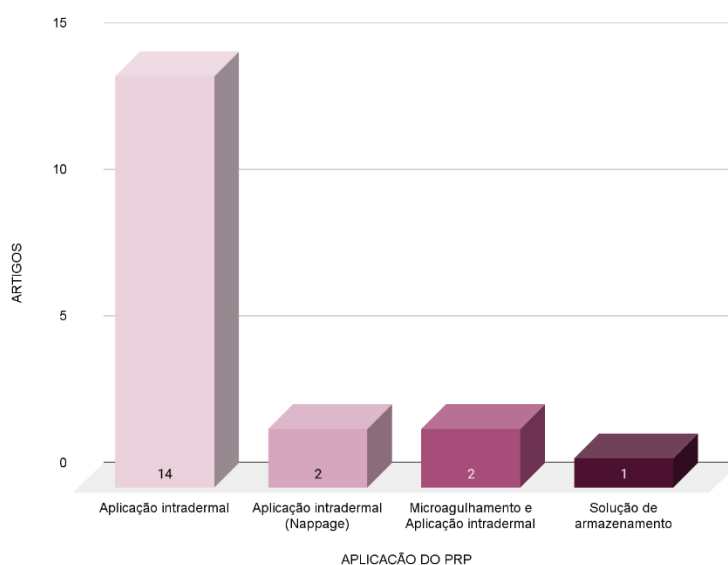


Fonte: (A) retirado de JIMÉNEZ-ACOSTA; PONCE (2010); (B) retirado de PATHANIA (2021).

Durante o processo de transplante ou implante capilar, as unidades foliculares são extraídas e armazenadas em solução hidratante no momento da implantação. Para a preservação destas, colocam-se as unidades, sob baixa temperatura, em solução de cloreto de sódio 0,9% (salina) ou lactato de Ringer, assegurando a sobrevivência e sucesso do implante capilar.

Analisando o compilado de estudos aqui realizado (Figura 23), cerca de 73% dos estudos aplicaram o PRP ponto a ponto, 11% por meio da técnica de Nappage, 11% utilizaram tanto a técnica do microagulhamento quanto ponto a ponto, em grupos distintos, e 5% adotaram a técnica de uso do PRP como solução de armazenamento. A maioria dos estudos utilizou a aplicação intradermal ponto a ponto possivelmente por ser a forma mais comumente utilizada na aplicação do PRP em pacientes com alopecia e devido ao baixo custo.

Figura 23. Quantitativo de artigos obtidos na busca bibliográfica de acordo com o método de aplicação do PRP empregado.



Fonte: autoria própria (2022).

Os estudos conduzidos por Ramadan et al. (2021) e Ozcan et al. (2022) compararam os efeitos do PRP quando aplicado pelas técnicas intradermal ponto a ponto e microagulhamento. Em ambos os estudos, os grupos que receberam aplicação de PRP por meio da técnica de microagulhamento apresentaram melhores resultados nos parâmetros capilares avaliados em

comparação com as demais técnicas utilizadas. A aplicação do PRP por microagulhamento apesar de ter sido a menos utilizada nos estudos selecionados, possivelmente é mais eficiente uma vez que é menos dolorosa e também elimina as chances de aplicação desigual de PRP na região (RAMADAN, 2021).

Hausauer e Jones (2018) compararam a eficácia, satisfação, tolerância e segurança entre dois protocolos diferentes de PRP no tratamento de alopecia androgenética em um grupo misto (18-60 anos). Os pacientes foram divididos em dois grupos, nos quais a única diferença entre eles foi o protocolo de tratamento com relação à frequência e número de sessões de aplicação do PRP. O grupo 1 recebeu 4 aplicações, sendo 3 mensais e uma última aplicação após três meses; o grupo 2 recebeu 2 aplicações, 1 no início e 1 após três meses. Sangue total foi centrifugado uma vez e aplicado intradermicamente. Os resultados observados foram a contagem média de fios que, ao final dos três meses, somente o grupo 1 obteve resultados estatisticamente significativos. Ao final de seis meses, ambos os grupos obtiveram melhoras estatisticamente.

Ku et al. (2018) avaliaram os efeitos do PRP e lifting capilar em conjunto e individualmente, no tratamento da alopecia androgenética masculina (33-49 anos). Uma região do couro cabeludo dos pacientes foi dividida em quatro seções. Uma seção foi o controle e cada uma das outras três seções recebeu aplicação de PRP, ou lifting ou a combinação PRP + lifting. O PRP aplicado de forma intradermal ponto a ponto não foi ativado, após única centrifugação do sangue total. As respectivas seções do couro cabeludo que receberam tratamento foram comparadas com a controle, analisando espessura do couro, perfusão sanguínea e diâmetro capilar. A seção do lifting não apresentou melhora em nenhum aspecto, a do PRP aumentou significativamente o diâmetro capilar, com efeitos mínimos sobre espessura e perfusão capilar. A seção PRP+lifting obteve os melhores resultados.

Bayat et al. (2019) almejaram esclarecer a eficácia e segurança do PRP no tratamento de alopecia androgenética masculina (28-40 anos) durante 3 sessões (semana 0, 4 e 8) e os resultados foram acompanhados durante 3 meses. O sangue total dos participantes da pesquisa foi centrifugado duas vezes e injetado ponto a ponto nos folículos miniaturizados. Os resultados obtidos

foram: variação positiva na espessura capilar e contagem de cabelo significativa nas semanas 4, 8 e mês 3 quando comparados com o início do tratamento

Rodrigues et al. (2019) analisou possível correlação entre crescimento capilar e contagem plaquetária e níveis de fatores de crescimento no tratamento da alopecia androgenética masculina com PRP. Sangue total foi centrifugado, em seguida o plasma extraído e foi realizada uma segunda centrifugação que resultou em um precipitado plaquetário que foi ressuspenso em plasma pobre em plaquetas e aplicado intradermicamente a cada 15 dias. Não foi estabelecida correlação entre fatores de crescimento e densidade capilar, diâmetro, crescimento e cabelo terminal e velos. Em relação à contagem de fios e densidade capilar, o grupo que recebeu a aplicação de PRP apresentou diferença significativa em relação ao grupo controle até o fim do tratamento.

Butt et al. (2019) avaliaram a eficácia e segurança do uso de PRP em pacientes com alopecia androgenética, grupo misto (19-47 anos), submetido a duas sessões de tratamento e acompanhamento de seis meses. Sangue total centrifugado uma única vez, não ativado antes da aplicação intradermal pela técnica de Nappage. Os resultados observados foram a redução dos fios puxados no teste do puxão em 29%. Em 60% dos pacientes a proporção de cabelos terminais/velos aumentou.

Já em 2020, o mesmo grupo de Butt e colaboradores avaliaram eficácia da fração estromal vascular (FVS) e do PRP no tratamento da alopecia androgenética (em conjunto e comparando com PRP). Foram avaliados dois grupos (compostos por ambos os sexos), um grupo recebeu aplicação de PRP e o outro grupo de FVS+PRP. Foram realizadas duas sessões de aplicação, com intervalo mensal, e acompanhamento durante 6 meses. Sangue total centrifugado uma vez antes da injeção intradermal. Foram avaliados a densidade capilar, o teste de puxe e o aspecto geral. Em todos os parâmetros analisados, o grupo FVS+PRP foi superior, com aumento da densidade capilar, redução dos fios puxados no teste do puxe.

Dubin et al. (2020) avaliaram a eficácia da monoterapia com PRP no tratamento de alopecia androgenética feminina (27-85 anos). Sangue total passou por centrifugação única e não foi ativado. A pesquisa durou dois meses, com aplicação de PRP uma vez por mês. Foram avaliados dois grupos: Controle (aplicação de solução salina) e Experimental (aplicação de PRP). Foi observado

que no grupo que utilizou PRP houve melhora significativa na densidade média de cabelo e no calibre médio do fio em comparação ao grupo controle.

Gentile e Garcovich (2020) compararam a atividade do PRP ativado (AA-PRP) com o PRP não-ativado (A-PRP) no crescimento capilar de indivíduos com alopecia androgenética. O protocolo de obtenção do A-PRP envolveu duas técnicas, diferindo volume de sangue total coletado, velocidade e tempo de centrifugação. O sangue total coletado para AA-PRP foi centrifugado uma única vez e ativado com solução de cloreto de cálcio antes da aplicação intradermal na região do couro cabeludo onde o paciente apresentava queda de cabelo, com sessões mensais durante 3 meses. Foram realizadas observações nas semanas 12, 23, 44 e 58. Microagulhamento foi realizado antes da aplicação do PRP para melhorar vascularização do local. A densidade capilar do grupo A-PRP foi superior à do AA-PRP. Ambos os grupos demonstraram espessura epidermal elevada, acompanhada do aumento no número de folículos.

Hassan e Suleiman (2020) avaliaram a eficácia do PRP na melhora da densidade capilar e tentaram estabelecer correlação entre resposta clínica e idade, tipo e duração da alopecia androgenética masculina (17-42 anos). A obtenção do PRP se pela centrifugação em única etapa do sangue total, plasma extraído e aplicado intradermicamente em sessões mensais por 3 meses. A densidade capilar aumentou 19,17% após 2 meses de aplicação de PRP. Esse resultado se manteve por 6 meses. A correlação entre resposta clínica e idade ou duração da alopecia androgenética não foi estabelecida. O tipo de alopecia androgenética, a menos responsiva foi a 3 na escala de Norwood, onde somente 37,5% dos pacientes responderam positivamente ao PRP.

Análise comparativa da eficácia do QR678 versus PRP no tratamento da alopecia androgenética foi realizado por Kapoor et al. (2020). Este estudo envolveu apenas indivíduos do sexo masculino (25-50 anos), divididos em dois grupos. O grupo 1 recebeu aplicação de PRP intradermicamente pela técnica de Nappage e o grupo 2 recebeu aplicação do composto QR678, um derivado vegetal composto de peptídeos biomiméticos, como alguns fatores de crescimento e vitaminas. Os indivíduos foram avaliados seis meses após o início do tratamento e acompanhados até um ano. Ao final de oito sessões de aplicação, os resultados observados foram: no grupo QR678 o teste de puxe deu negativo (menos de 3 fios puxados), já no grupo PRP somente 50% do grupo foi

negativo. A densidade capilar, densidade capilar de velo e terminais, diâmetro da haste foram significativamente melhores no grupo QR678.

Pakhomova e Smirnova (2020) compararam a eficiência do PRP, Minoxidil e sua combinação no tratamento da alopecia androgenética masculina (18-53 anos) e seus efeitos na proliferação do folículo piloso. Sangue total centrifugado duas vezes, PRP obtido ativado com solução de cloreto de cálcio antes da aplicação intradermal. Os indivíduos do grupo que recebeu tratamento com PRP apresentaram melhora considerável da densidade capilar, diâmetro capilar, proporção de cabelos velos e de fios telógenos. Já o grupo que recebeu a combinação PRP+Minoxidil apresentou resultados superiores ao grupo PRP. Ambos os grupos PRP e PRP+Minoxidil apresentaram resultados mais consistentes e positivos do que o grupo que recebeu aplicação de Minoxidil 5%.

Shapiro et al. (2020) avaliaram o efeito do PRP no crescimento e calibre capilar, no modelo *split-scalp*, com placebo. O grupo de estudo foi misto, ambos os sexos, com faixa etária entre 18-56 anos. O sangue total foi coletado e centrifugado uma única vez, o PRP obtido não foi ativado antes da aplicação intradermal. Os resultados mostraram aumento na densidade capilar em 20 fios/cm² no grupo que houve aplicação de PRP. Contudo não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao diâmetro capilar. 66% dos participantes observaram melhora no aspecto geral do cabelo e dos participantes do grupo placebo, 8,5% apresentaram piora no quadro da alopecia.

Siah et al. (2020) avaliaram o efeito da aplicação intradermal do PRP em pacientes com alopecia androgenética e realizaram análise quantitativa de fatores de crescimento no PRP. Sangue total centrifugado duas vezes e aplicado intradermicamente em metade do couro cabeludo, na outra metade, solução salina. Os resultados em ambos os grupos diferiram da linha de base experimental, mas não estatisticamente. Oito semanas após a última aplicação, o lado que recebeu PRP tinha maior densidade capilar do que o controle. Ao final das oito semanas, o calibre capilar em ambos os grupos diminuiu.

Singh, Kumar e Rai (2020) avaliaram a eficácia do PRP como monoterapia ou como adjuvante ao Minoxidil 5%, comparando com placebo e terapêutica tradicional na alopecia androgenética masculina (18-60 anos). Os participantes foram divididos em 4 grupos: grupo 1 uso do Minoxidil 5% tópico e placebo intradermal; grupo 2 Minoxidil 5% com PRP intradermal; grupo 3 placebo

tópico e PRP intradermal; e grupo 4 placebo tópico e placebo intradermal. O PRP foi obtido após dupla centrifugação do sangue total e ativação do plasma obtido, com gluconato de cálcio. A avaliação do estudo foi feita mensalmente durante os cinco meses de tratamento, e foi evidenciado no tocante à densidade capilar. O grupo 2 teve melhor resultado com relação à densidade capilar, evidenciando o efeito sinérgico do PRP associado ao Minoxidil.

Pathania et al. (2021) tiveram como objetivo demonstrar o efeito benéfico do PRP como solução de armazenamento de unidades foliculares destinadas ao implante em homens (24-40 anos) com alopecia androgenética. A obtenção do PRP se deu pela técnica de dupla centrifugação e não foi ativado. A porcentagem de unidades foliculares (UF) em crescimento foi superior no grupo PRP durante o tratamento, contudo ao final do tratamento, os dois grupos (controle e experimental) apresentavam 100% dos pacientes com taxa de 75% de crescimento. O comprimento da haste capilar aumentou ao longo do tratamento, mas não diferiu estatisticamente. A densidade capilar, ou seja, número de UF/cm² diferiu entre os grupos da quarta semana até 6 meses.

O trabalho desenvolvido por Qu et al. (2021) teve como objetivo estabelecer mecanismo de ação e eficácia terapêutica do PRP no tratamento da alopecia androgenética. Os participantes da pesquisa eram de ambos os sexos e tiveram o couro cabeludo dividido em duas partes, um lado foi aplicado PRP e o outro solução salina. O sangue total passou por dupla centrifugação formando PRP não ativado que foi injetado intradermicamente. Contagem média de fios, diâmetro e densidade capilar mostraram melhora significativa em 3 e 6 meses de tratamento, assim como a taxa de fios anágenos aumentou consideravelmente no sexto mês.

O estudo realizado por Ramadan et al. (2021) buscou avaliar os efeitos terapêuticos do PRP na alopecia androgenética e a melhor forma de administração. Participaram dessa pesquisa indivíduos de ambos os sexos e variada faixa etária (23-47 anos). Os participantes foram divididos em três grupos: 1) grupo tratamento convencional (aplicação de Minoxidil 5%, Espironolactona e Finasterida; 2) grupo PRP A (PRP aplicado intradermal ponto a ponto); 3) grupo PRP B (PRP aplicado por microagulhamento). O sangue total desses pacientes foi centrifugado uma única vez sem ativação prévia. Bons resultados iniciais ocorreram com 3 meses de aplicação. Contudo, uma melhora

significativa somente foi observada após 6 meses de aplicação em ambos os grupos que receberam PRP e após 8 meses no grupo que recebeu tratamento convencional. Comparando entre os grupos que recebeu PRP por diferentes técnicas, o grupo que o PRP foi aplicado por microagulhamento apresentou melhor desempenho no volume, densidade e diâmetro capilar em comparação ao grupo que teve aplicação do PRP pela técnica ponto a ponto.

O estudo de Ray e Sharma (2021) comparou a eficácia do PRP como adjuvante à aplicação tópica de Minoxidil 5% no tratamento da alopecia androgenética de indivíduos do sexo masculino, com faixas etárias entre 34 e 40 anos. Um grupo aplicou apenas Minoxidil 5% e o outro grupo Minoxidil 5% + PRP. O PRP utilizado foi ativado, após dupla centrifugação, com citrato de cálcio e aplicado intradermicamente ponto a ponto. Com relação aos resultados, ambos os grupos obtiveram melhora no quadro da alopecia, mas o grupo que utilizou a combinação terapêutica (Minoxidil 5% + PRP) foi superior nos seguintes aspectos avaliados: aspecto geral da cabeça, aumento diâmetro do fio, melhora da textura capilar e redução da queda.

Ozcan et al. (2022) avaliaram a eficácia do PRP no tratamento da alopecia androgenética masculina (20-47 anos) e compararam resultados obtidos com diferentes técnicas de aplicação: dermapen e intradérmico por ponto a ponto. Os pacientes foram divididos em grupos de acordo com a técnica de aplicação do PRP e foram realizadas quatro sessões com intervalos de 2 semanas. O sangue coletado foi centrifugado uma única vez e aplicado sem ativação prévia. Os resultados vistos foram: média de cabelos anágenos no grupo dermapen foi similar no pré e pós-tratamento, contudo houve redução dos anágenos no grupo ponto a ponto. Foi observada diferença significativa na média de cabelos terminais entre o pré e pós-tratamento em ambos os grupos. A média de cabelos telógenos reduziu no dermapen, mas aumentou no ponto a ponto. O comprimento da haste capilar aumentou no grupo que recebeu aplicação de PRP pela técnica dermapen.

6 CONCLUSÃO

De acordo com a análise da literatura, o uso do PRP no tratamento da alopecia androgenética se mostrou eficaz. Na maioria dos estudos avaliados aqui (n = 13) a monoterapia de PRP foi escolhida, em detrimento da monoterapia de Minoxidil ou a terapia combinada de PRP com Minoxidil, a qual quatro estudos optaram como melhor tratamento para a alopecia androgenética.

Apesar dos resultados satisfatórios, os dados aqui relatados foram obtidos através de variados protocolos de obtenção, ativação e aplicação do PRP. Desta forma é importante que haja uma padronização do protocolo de obtenção e aplicação do PRP para que este seja utilizado efetivamente e com segurança no tratamento da alopecia androgenética.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, L. S. et al. Tratamentos estéticos e cuidados dos cabelos: uma visão médica (parte 1). **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 1, n. 3, p. 130-136, 2009.
- ALVES, R.; GRIMALT, R. Platelet-rich plasma in combination with 5% minoxidil topical solution and 1 mg oral finasteride for the treatment of androgenetic alopecia: a randomized placebo-controlled, double-blind, half-head study. **Dermatologic Surgery**, v. 44, n. 1, p. 126-130, 2018.
- ALVES, R.; GRIMALT, R. Platelet-rich plasma and its use for cicatricial and non-cicatricial alopecias: a narrative review. **Dermatology and Therapy**, v. 10, n. 4, p. 623-633, 2020.
- ANZAI, A. et al. Pathomechanisms of immune-mediated alopecia. **International Immunology**, v. 31, n. 7, p. 439-447, 2020.
- AŞKIN, Ö. et al. Evaluation of the level of serum Interleukins (IL-2, IL-4, IL-15 and IL-17) and its relationship with disease severity in patients with alopecia areata. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 96, p. 551-557, 2021.
- BAYAT, M. et al. The effect of platelet-rich plasma injection in the treatment of androgenetic alopecia. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, n. 6, p. 1624-1628, 2019.
- BUTT, G. et al. Efficacy of platelet-rich plasma in androgenetic alopecia patients. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, n. 4, p. 996-1001, 2019.
- BUTT, G. et al. Stromal vascular fraction-enriched platelet-rich plasma therapy reverses the effects of androgenetic alopecia. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 19, n. 5, p. 1078-1085, 2020.
- CAO, Y. et al. A narrative review of the research progress and clinical application of platelet-rich plasma. **Annals of Palliative Medicine**, v. 10, n. 4, p. 4823-4829, 2021.
- CARVALHO, A. C. F.; BRANDÃO, B. J. F. Mudanças associadas ao envelhecimento capilar. **BWS Journal**, v. 4, p. 1-11, 2021.
- DUBIN, D. P. et al. The effect of platelet-rich plasma on female androgenetic alopecia: a randomized controlled trial. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 5, p. 1294-1297, 2020.
- EPPLEY, B. L.; WOODSELL, J. E.; HIGGINS, J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 114, n. 6, p. 1502-1508, 2004.
- FERREIRA, A. R. M. **Plantas e produtos vegetais no tratamento da alopecia: alopecia androgenética**. Repositório de trabalhos finais de mestrado integrado. 2019.

FUFA, D. et al. Activation of platelet-rich plasma using soluble type I collagen. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 66, n. 4, p. 684-690, 2008.

GARG, S., MANCHANDA, S. Platelet-rich plasma an 'Elixir' for treatment of alopecia: personal experience on 117 patients with review of literature. **Stem cell Investigation**, v. 4, 2017.

GENTILE, P., GARCOVICH S. Autologous activated platelet-rich plasma (AA-PRP) and non-activated (A-PRP) in hair growth: a retrospective, blinded, randomized evaluation in androgenetic alopecia. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v. 20, n. 3, p. 327-337, 2020.

GKINI, M. A et al. Platelet-rich plasma as a potential treatment for noncicatricial alopecias. **International Journal of Trichology**, v. 7, n. 2, p. 54, 2015.

GKINI, M. A. et al. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period. **Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery**, v. 7, n. 4, p. 213, 2014.

GORDON, K.; TOSTI, A. Alopecia: evaluation and treatment. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, v. 4, p. 101, 2011.

HARRIES, M. J; PAUS, R. The pathogenesis of primary cicatricial alopecias. **The American Journal of Pathology**, v. 177, n. 5, p. 2152-2162, 2010.

HAUSAUER, A. K.; JONES, D. H. Evaluating the efficacy of different platelet-rich plasma regimens for management of androgenetic alopecia: a single-center, blinded, randomized clinical trial. **Dermatologic Surgery**, v. 44, n. 9, p. 1191-1200, 2018.

HU, H. M. et al. Estrogen leads to reversible hair cycle retardation through inducing premature catagen and maintaining telogen. **PloS one**, v. 7, n. 7, p. e40124, 2012.

JHA, A. K et al. Platelet-rich plasma and microneedling improves hair growth in patients of androgenetic alopecia when used as an adjuvant to minoxidil. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 18, n. 5, p. 1330-1335, 2019.

JHA, A. K.; VINAY, K. Androgenetic alopecia and microneedling: Every needling is not microneedling. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 81, n. 2, p. e43-e44, 2019.

JIMÉNEZ-ACOSTA, F.; PONCE, I. Técnica actual del trasplante de pelo de unidades foliculares. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 101, n. 4, p. 291-306, 2010.

YASEER, S. K.; HASSAN, F. J.; SULEIMAN, H. B. Efficacy of platelet rich plasma intradermal injections for androgenetic alopecia treatment in males: a before and after study. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 111, n. 7, p. 574-578, 2020.

KU, M. C. et al. Synergistic effect of platelet-rich plasma injections and scalp lifting in androgenetic alopecia. **Clinics in Dermatology**, v. 36, n. 5, p. 673-679, 2018.

KUKA, G. et al. Cell enriched autologous fat grafts to follicular niche improves hair regrowth in early androgenetic alopecia. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 40, n. 6, p. NP328-NP339, 2020.

LEVORATO, A. P et al. Fatores de crescimento: um novo conceito no reparo tecidual. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 34, p. 171-182, 2019.

LOUZADA, L. M. Alopecia Androgenética: principais abordagens terapêuticas. **Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso**, 2020.

MADHÈRE, S. (Ed.). **Aesthetic mesotherapy and injection lipolysis in clinical practice**. Informa Health Care, 2007.

MARX, R. E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?. **Implant Dentistry**, v. 10, n. 4, p. 225-228, 2001.

MCCARREL, T.; FORTIER, L. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 27, n. 8, p. 1033-1042, 2009.

MERCURI, S. R. et al. Investigating the safety and efficacy of platelet-rich plasma (PRP) treatment for female androgenetic alopecia: Review of the literature. **Medicina**, v. 57, n. 4, p. 311, 2021.

MESSORA et al. Análise da eficiência do protocolo de dupla centrifugação para o preparo do plasma rico em plaquetas (PRP)-estudo experimental em coelhos. **RSBO Revista Sul-Brasileira de Odontologia**, v. 6, n. 3, p. 291-296, 2009.

MONTERO, E. C.; SANTOS, M. E. F.; FERNÁNDEZ, R. S. Plasma rico en plaquetas: aplicaciones en dermatología. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, v. 106, n. 2, p. 104-111, 2015.

MULINARI-BRENNER, F. et al. Alopecia frontal fibrosante: relato de seis casos. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 82, p. 439-444, 2007.

MULINARI-BRENNER, F.; HEPP, T. **Alopecias em Cosmiatria**, p. 207-222, 1ª edição, capítulo Cosmiatria. Elsevier, 2012.

NAGARATNA, C. et al. Safety and efficacy of microneedling with autologous platelet-rich plasma in chronic and stable alopecia areata. **Journal of Pakistan Association of Dermatologists**, v. 28, n. 1, p. 59-63, 2018.

OLEZA, I A. La terapia de lesiones de tejidos blandos y articulaciones con plasma rico en plaquetas en caballos de deporte: evidencias clínicas y bioquímicas que validan su utilización. Universitat Autònoma de Barcelona, 2009.

OLIVEIRA, F. D. Utilização do Laser de Baixa Intensidade na Alopecia Androgenética. **Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso**, 2018.

OZCAN, K. N. et al. Platelet rich plasma application by dermapen microneedling and intradermal point-by-point injection methods, and their comparison with clinical findings and trichoscan in patients with androgenetic alopecia. **Dermatologic Therapy**, v. 35, n. 1, p. e15182, 2022.

PAICHITROJJANA, A., PAICHITROJJANA, A. Platelet Rich Plasma and Its Use in Hair Regrowth: A Review. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 16, p. 635, 2022.

PAKHOMOVA, E. E.; SMIRNOVA, I. O. Comparative evaluation of the clinical efficacy of PRP-therapy, minoxidil, and their combination with immunohistochemical study of the dynamics of cell proliferation in the treatment of men with androgenetic alopecia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 18, p. 6516, 2020.

PATHANIA, V. et al. Randomized control trial to study the efficacy and safety of platelet-rich plasma as intraoperative holding solution in hair restoration surgery: A pilot study. **Medical Journal Armed Forces India**, 2021.

PEREIRA L. A. Principais tipos de alopecias não cicatriciais e suas Fisiopatogenias. **Revista Estética em Movimento**, v. 1, 2018.

PEREIRA, E., SINCLAIR, R. Androgenetic Alopecia, **Textbook of Trichology**, capítulo 11, p. 1-13, 2014.

QU, Q. et al. Platelet-rich plasma for androgenic alopecia: A randomized, placebo-controlled, double-blind study and combined mice model experiment. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 10, p. 3227-3235, 2021.

RÁCZ, E. et al. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systematic review. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 27, n. 12, p. 1461-1470, 2013.

RAGAB S. E. M. et al. Platelet-rich plasma in alopecia areata: intradermal injection versus topical application with transepidermal delivery via either fractional carbon dioxide laser or microneedling. **Acta Dermatovenereologica Alpina, Pannonica et Adriatica**, v. 29, n. 4, p. 169-176, 2020.

RAMADAN et al. Evaluation of adding platelet-rich plasma to combined medical therapy in androgenetic alopecia. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 20, n. 5, p. 1427–1434, 2021.

RAY, R.; SHARMA, A. Comparison of 5% minoxidil lotion monotherapy versus its combination with autologous platelet rich plasma in androgenetic alopecia in hundred males. **Medical Journal Armed Forces India**, v. 77, n. 3, p. 355-362, 2021.

REBELO, A. S. Novas estratégias para o tratamento da alopecia. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2015.

RODRIGUES, B. L. et al. Treatment of male pattern alopecia with platelet-rich plasma: a double-blind controlled study with analysis of platelet number and growth factor levels. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 80, n. 3, p. 694-700, 2019.

ROSATI, P. et al. A Systematic Review of Outcomes and Patient Satisfaction Following Surgical and Non-surgical Treatments for Hair Loss. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 43, n. 6, p. 1523-1535, 2019.

ROSSI, A. et al. Clinical and trichoscopic graded live visual scale for androgenetic alopecia. **Dermatology Practical & Conceptual**, v. 12, n. 2, 2022.

SÁNCHEZ, A. R.; SHERIDAN, P. J.; KUPP, L. I. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 18, n. 1, 2003.

SÁNCHEZ-GONZÁLEZ, D. J.; MÉNDEZ-BOLAINA, E.; TREJO-BAHENA, N. I. Platelet-rich plasma peptides: key for regeneration. **International Journal of Peptides**, v. 2012, 2012.

SANTIAGO, B. B. Tratamento da alopecia através de aplicações de substâncias farmacológicas pelo método intradermoterapia: revisão da literatura. Unicesumar, Maringá, 2021.

SCHIAVONE, Giovanni et al. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a pilot study. **Dermatologic Surgery**, v. 40, n. 9, p. 1010-1019, 2014.

SECCHIN, P. et al. Clinical-histopathological profile of the frontal fibrosing alopecia: a retrospective study of 16 cases of a university hospital. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 94, p. 416-421, 2019.

SHAPIRO, J. et al. Evaluation of platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia: a randomized controlled trial. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 83, n. 5, p. 1298-1303, 2020.

SIAH, T. W. et al. Growth factor concentrations in platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: An intra-subject, randomized, blinded, placebo-controlled, pilot study. **Experimental Dermatology**, v. 29, n. 3, p. 334-340, 2020.

SINCLAIR, R. D.; BANFIELD, C. C.; DAWBER, R. P. R. **Handbook of Diseases of the Hair and Scalp**. Oxford: Blackwell Science, 1999.

SINGH, S.; KUMAR, V.; RAI, T. Comparison of efficacy of platelet-rich plasma therapy with or without topical 5% minoxidil in male-type baldness: A randomized, double-blind placebo control trial. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 86, n. 2, p. 150-157, 2020.

TALEI, B.; SHAULY, O.; GOULD, D. Platelet rich plasma hybridized adipose transplant (PHAT) for the treatment of hair loss: a case series. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 45, n. 6, p. 2760-2767, 2021.

TAWFIK, A. A., OSMAN, M. A. R. The effect of autologous activated platelet-rich plasma injection on female pattern hair loss: A randomized placebo-controlled study. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 17, n. 1, p. 47-53, 2018.

TEXTOR, J. A.; NORRIS, J. W.; TABLIN, F. Effects of preparation method, shear force, and exposure to collagen on release of growth factors from equine platelet-rich plasma. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 2, p. 271-278, 2011.

VAÑÓ-GALVÁN, S. et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 70, n. 4, p. 670-678, 2014.

WEIBRICH, G. et al. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 30, n. 2, p. 97-102, 2002.

YILDIRIM, M. E. C. et al. Development of hyperalgesia in patients treated with autologous platelet rich plasma due to androgenetic alopecia. **Selçuk Tıp Dergisi**, v. 34, n. 3, p. 90-93, 2018.

ANEXO

Tabela 3. Resumo dos artigos selecionados na busca bibliográfica.

Título	Autoria e ano	Objetivo	Metodologia	Resultados
Evaluating the Efficacy of Different Platelet-Rich Plasma Regimens for Management of Androgenetic Alopecia: A Single-Center, Blinded, Randomized Clinical Trial	Hausauer e Jones, 2018	Comparar eficácia, satisfação, tolerância e segurança entre dois protocolos diferentes de PRP	40 participantes, 40 homens e 10 mulheres (18-60), divididos em: grupo 1: 4 injeções, 3 com intervalo mensal e 1 após 3 meses; e grupo 2: 2 injeções, 1 no baseline e 1 com 3 meses. 22mL de sangue total centrifugado uma vez, o PPP foi removido e o restante foi agitado para ressuspender as plaquetas, o PRP foi aplicado intradermicamente.	Ao final dos 3 meses, somente grupo 1 obteve resultados estatisticamente significativos no tocante à contagem de cabelo. Ao final dos 6 meses, ambos os grupos atingiram melhora em relação ao início do tratamento. Mas ao comparar mudança absoluta e relativa entre os grupos, o grupo 1 obteve melhores resultados. Nos meses 3 e 6, mudanças significativas foram evidenciadas em ambos os grupos com relação ao calibre do cabelo.
Synergistic Effect of Platelet-Rich Plasma Injections and Scalp Lifting in Androgenetic Alopecia	Ku et al., 2018	Efeitos terapêuticos de injeções intradermais de PRP e suturas embutidas no tratamento da alopecia androgenética, individualmente e em conjunto.	4 participantes da pesquisa (homens), uma área do couro cabeludo foi dividida em 4 seções que respectivamente receberam placebo, PRP, sutura e PRP+sutura. O último acompanhamento foi feito 6 meses após tratamento. 15 mL de sangue total foi coletado em tubo com citrato de sódio, centrifugado uma vez, isso foi feito 3 vezes com intervalos de 60 dias.	A espessura do couro, perfusão sanguínea e diâmetro capilar foram medidos 6 meses após tratamento e comparadas com a seção controle. A região tratada com PRP aumentou significativamente o diâmetro capilar, com efeitos mínimos sobre espessura do couro e perfusão. A região tratada com sutura não houve melhora em nenhum dos 3 aspectos avaliados. PRP + sutura houve melhora significativa em todos os aspectos avaliados.
The effect of platelet-rich plasma injection in the treatment of androgenetic alopecia	Bayat et al., 2019	Eficácia e segurança do PRP no tratamento de alopecia androgenética masculina	19 homens (28-40) tiveram 3 sessões de tratamento nas semanas 0, 4 e 8 e acompanhamento com 3 meses. 50 ml de sangue total em tubo com citrato de sódio foi centrifugado duas vezes e o PRP resultante foi injetado ponto a ponto, em couro cabeludo anestesiado, nos folículos miniaturizados. A avaliação foi feita por fotos digitais e dermoscópicas.	Variação na espessura capilar foi significativa nas semanas 4, 8 e mês 3 quando comparados com a linha experimental inicial. Mas não houve variação significativa a partir da segunda injeção. Na comparação de pares, contagem média de folículos foi significativa em todas as observações, exceto entre a semana 8 e mês 3.

Efficacy of platelet-rich plasma in androgenetic alopecia patient	Butt et al., 2019	Avaliar eficácia e segurança do uso de PRP em pacientes com alopecia androgenética	30 pacientes, 20 homens e 10 mulheres (19-47 anos) passaram por 2 sessões de tratamento e foram acompanhados por 6 meses. 9 mL centrifugado uma vez, plasma sobrenadante descartado e PRP injetado pela técnica de Nappage com 1,5-2,5 mm de profundidade. O período de avaliação foi de 6 meses: T0 antes da aplicação, T1 com 1 mês, T2 com 3 meses e T3 com 6 meses, através de microfotografias tricoscópicas, fotografias macroscópicas para avaliação do aspecto geral.	Redução dos fios puxados no teste do puxão em 29%, com diferença significativa. Em 60% dos pacientes a proporção de cabelos terminais/velos aumentou. A densidade média de cabelo diferiu significativamente entre a primeira e última visita.
Treatment of male pattern alopecia with platelet-rich plasma: A double-blind controlled study with analysis of platelet number and growth factor levels	Rodrigues et al., 2019	Analisar contagem plaquetária e níveis de fatores de crescimento e sua possível correlação com crescimento capilar	26 pacientes divididos em dois grupos, PRP e placebo. Foram submetidos a 4 aplicações intradermais de PRP no couro cabeludo, com intervalo de 15 dias entre as sessões. Avaliação final em 3 meses após última injeção.	Não foi estabelecida relação entre fatores de crescimento e densidade capilar, diâmetro, crescimento e cabelo terminal e velos. Contagem de cabelo: PRP mostrou diferença significativa entre início do tratamento e fim, assim como na densidade capilar. Porcentagem de fios anágenos também aumentaram entre t0 e t1, mas no t2 não se manteve.
Stromal vascular fraction-enriched platelet-rich plasma therapy reverses the effects of androgenetic alopecia	Butt et al., 2020	Eficácia da fração estromal vascular no tratamento da alopecia androgenética (em conjunto e comparando com monoterapia PRP)	22 pacientes, 16 homens e 6 mulheres, divididos em: PRP e Fração vascular estromal+PRP, com tratamento em duas sessões com intervalo mensal. Acompanhamento até 6 meses. 9 mL de sangue total foi centrifugado uma vez, porção superior do plasma retirada, PRP injetado intradermicamente e nas áreas afetadas do couro cabeludo anestesiado com lidocaína.	O grupo PRP+SVF teve aumento de 51,64%, quando comparado ao início do tratamento, na densidade capilar, enquanto no grupo da monoterapia com PRP o aumento foi de 21,51%. Antes do tratamento, a média de cabelos puxados no PRP foi 8,82 e 13,27 no PRP+SVF. Na avaliação do mês 6, a média caiu em ambos os grupos, com destaque para o PRP+SVF. Com relação à avaliação do aspecto geral da cabeça, a maioria dos pacientes teve melhora na avaliação médica e do paciente, mas mais significativa no grupo PRP+SVF.

The effect of platelet-rich plasma on female androgenetic alopecia: a randomized controlled trial	Dubin et al., 2020	Eficácia da monoterapia com PRP em alopecia androgenética feminina	30 mulheres (27-45 anos), em dois grupos, PRP e placebo/solução salina, com aplicações intradermais nas semanas 0, 4 e 8 e avaliação final na semana 24. Critérios de exclusão: terapia prévia (12 meses) ou durante o curso do estudo com Minoxidil, Finasterida ou Espironolactona, outras causas de alopecia, contagem de plaquetas nos últimos 6 meses anteriores, TSH e ferritina. 22 mL de sangue total centrifugado única, o PRP foi invertidos 7 vezes para ressuspensão das plaquetas.	No início do tratamento não havia diferenças entre os grupos com relação a demografia, escala Ludwig, densidade ou calibre do cabelo. O grupo PRP obteve melhores resultados nas semanas 8 e 24, densidade média de cabelo, calibre médio. Efeitos adversos: dor de cabeça, couro cabeludo repuxando. Exclusivamente no grupo PRP, inchaço, vermelhidão, sangramento e formigamento (relatados e cessados em até 24 horas).
Autologous Activated Platelet-Rich Plasma (AAPRP) and Non-activated (A-PRP) in Hair Growth: a retrospective, blinded, randomized evaluation in Androgenetic Alopecia	Gentile e Garcovich, 2020	Comparar atividade do PRP ativado (AA-PRP) com o PRP não-ativado (A-PRP) no crescimento capilar	90 pacientes: 63 Homens e 27 Mulheres, divididos em dois grupos heterogêneos. Um grupo recebeu aplicação de A-PRP e o outro grupo AA-PRP. 3 sessões com 1 mês de intervalo. 55 de sangue total coletado com citrato de sódio, centrifugados a 1200 rpm por 10 minutos, 23 mL de plasma obtido (PPP e PRP), deste foi retirado 9 mL de PPP, o restante foi centrifugado novamente a 1200 rpm por 15 min. O PRP obtido foi ativado com cálcio. O couro cabeludo foi dividido em 6 partes, o PRP e placebo foram aplicados nas regiões com queda de cabelo, previamente à aplicação foi realizada na região um microagulhamento para favorecer a vascularização. A aplicação do PRP foi com injeção com pistola.	Após 12 semanas, os pacientes do grupo A-PRP obtiveram melhores resultados na densidade capilar. Esse resultado se manteve após 58 semanas. Após 26 meses, 6 pacientes revelaram queda de cabelo e foram tratados novamente. Em análise imunohistoquímica, ambos demonstraram espessura epidermal elevada, acompanhada do aumento no número de folículos, queratinócitos Ki 67+ e células do bulge.
QR 678 & QR678 Neo Vs PRP: a randomised, comparative, prospective study	Kapoor et al., 2020	Comparar e avaliar a eficácia do QR678 versus PRP no tratamento da alopecia androgenética masculina	50 homens (25-50 anos), divididos em 2 grupos de 25: grupo A- QR678 e grupo B- PRP. 1,5 mL de cada tratamento foi aplicado intradermal nas áreas visivelmente afetadas. 8 sessões num intervalo de 3 semanas. A avaliação se deu no baseline (início), mês 6 e 12 através teste do puxe (antes de cada	Resultados foram avaliados 6 meses após tratamento e acompanhamento até 1 ano. No baseline, a média de cabelos puxados era 10 em ambos os grupos. Ao final das 8 sessões, foi observada no grupo QR678 teste de puxe negativo (menos de 3 fios puxados), já no grupo PRP o teste de puxe negativo foi em 50% do

			sessão), videomicroscopia e fotografia global.	grupo, cuja a média de fios puxados aumentou ao final de 1 ano. Densidade capilar, densidade capilar de velo e terminais, diâmetro da haste foram significativamente melhores no grupo QR678. Melhora no grupo A foi vista aos 6 meses (média 7,5) e se manteve por 1 ano. Enquanto no grupo PRP a nota média era 6 ao final dos 6 meses e caiu para 4 ao final de 1 ano, revelando necessidade de continuidade do tratamento. 1 paciente QR678 não teve melhora e 4 do PRP não tiveram piora e 8, pioraram.
Comparative Evaluation of the Clinical Efficacy of PRP-Therapy, Minoxidil, and Their Combination with Immunohistochemical Study of the Dynamics of Cell Proliferation in the Treatment of Men with Androgenetic Alopecia	Pakhomova, Smirnova, 2020	Comparar eficiência do PRP, Minoxidil e sua combinação no tratamento da alopecia androgenética masculina e seus efeitos na proliferação do folículo piloso	69 homens (18-53 anos), divididos em 3 grupos: PRP, PRP+Minoxidil 5% e Minoxidil 5%. 18 mL de sangue total coletado em tubo com citrato de sódio passou por dupla centrifugação. O plasma foi separado manualmente, posteriormente foi adicionado cloreto de cálcio e aplicado via intradermal com auxílio de uma seringa com agulha.	O grupo da terapia combinada do PRP com Minoxidil 5% obteve melhores resultados, com aumento da densidade capilar (32%) e diâmetro médio do fio (26%), redução na proporção de fios velos (30%) e na intensidade de queda (39%). Comparação entre as monoterapias de PRP e Minoxidil 5%: a eficácia do PRP foi cerca de 6 vezes maior em densidade capilar, 11 vezes maior com relação a proporção de cabelos velos e 3 vezes maior com relação a fios telógenos. Não houve diferença significativa a respeito da densidade capilar.
Evaluation of platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia: A randomized controlled trial	Shapiro et al., 2020	Efeito do PRP no crescimento e espessura do cabelo	35 pacientes: 17 mulheres e 18 homens (18-56 anos) selecionados para aplicações intradermais de PRP e solução salina com intervalos de 1 mês, por 3 meses. Critérios de exclusão: Transplante capilar, distúrbios hematológicos e hemodinâmicos, câncer, tratamento farmacológico nos últimos 3 meses, doenças agudas ou autoimunes, grávidas. 10 mL de ST centrifugado uma vez, coletado em tubo com gel tixotrópico. O couro cabeludo dividido, um quadrado de 7 cm em cada lado foi tatuado e injetado com	Grupo PRP mostrou aumento na densidade de cabelo, em 20 fios/cm ² , significativo com relação ao seu baseline, mas não em relação ao grupo placebo. Em ambos os grupos, quando comparados ao baseline houve aumento significativo no diâmetro do cabelo. O mesmo não foi observado ao comparar entre os grupos. Dos que receberam PRP, 23 pacientes mostraram melhoria no aspecto geral. Dos que receberam placebo, houve piora no quadro da alopecia. Efeitos adversos: dor durante aplicação, sensibilidade no couro/ cabeça após a

			PRP e solução salina.	aplicação.
Growth factor concentrations in platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: An intra-subject, randomized, blinded, placebo-controlled, pilot study	Siah et al., 2020	Efeito da aplicação intradermal do PRP em pacientes com alopecia androgenética e quantificar os fatores de crescimento no PRP	10 pacientes, sendo 9 mulheres e 1 homem (20-55 anos), avaliados na visita 1 (baseline), visita 4 (antes da terceira aplicação) e visita 7 (8 semanas depois da última aplicação). 20 mL de sangue total foi centrifugado duas vezes, originando um pellet de plaquetas que foi ressuspense em 1,2 mL de PPP e aplicado intradermicamente em metade do couro cabeludo e na outra metade, solução salina num intervalo de 2 semanas.	A densidade capilar em ambos os grupos diferiu do baseline, mas não estatisticamente. 8 semanas após última aplicação, o lado PRP tinha maior densidade capilar do que o placebo. Ao final das 8 semanas, o calibre em ambos os grupos diminuiu.
Comparison of efficacy of platelet-rich plasma therapy with or without topical 5% minoxidil in male-type baldness: A randomized, double-blind placebo control trial	Singh, Kumar e Rai, 2020	Eficácia do PRP como monoterapia ou como adjuvante ao Minoxidil 5%, comparando com placebo e terapêutica tradicional na alopecia androgenética masculina	80 pacientes, homens (18-60 anos) foram randomizados em 4 grupos: Grupo 1: Minoxidil 5%, 1 mL 2x ao dia com placebo intradermal, mensalmente por 3 meses; Grupo 2: PRP+Minoxidil: Minoxidil 5%, 1 mL 2x ao dia com PRP intradermal, mensalmente por 3 meses; Grupo 3: placebo tópico 1 mL 2x dias com placebo intradermal, mensalmente por 3 meses; Grupo 4: PRP aplicado intradermal (1x/mês) com placebo tópico 2x ao dia, por 3 meses. 18 mL de sangue total foi coletado em tubo contendo citrato de sódio, centrifugado duas vezes para obter um pellet de plaquetas que após ser adicionado em seringa com gluconato de sódio, como ativador foi aplicado intradermicamente na área alvo, previamente anestesiada.	Foram acompanhados até 2 meses após tratamento. A avaliação foi feita mensalmente durante os 5 meses do estudo. Comparação intragrupo a melhoria na densidade capilar foi atingida em 3 meses no grupo 1, e em 1 mês nos grupos 2 e 4. No grupo 3, piorou em 5 meses. Na comparação intergrupo, inicialmente não havia diferença, mas ao final havia diferença entre grupo 1 e 2, e grupo 1 e 3. Grupo 2 vs 3 diferiram significativamente assim como grupo 3 vs 4, mas entre grupo 1 e 4 não houve diferença, nem entre grupo 2 e 4. Grupo 2 teve melhor resultado com relação à densidade capilar, seguido do grupo 4 e 1.

Efficacy of platelet rich plasma intradermal injections for androgenetic alopecia treatment in males: A Before and after study	Yaseer, Hassan e Suleiman, 2020	Eficácia do PRP em melhorar densidade do cabelo e estabelecer correlação entre resposta clínica e idade do indivíduo, tipo e duração da alopecia androgenética	30 homens participantes da pesquisa. 18 mL de sangue total foi coletado e dividido em 2 tubos, 9 mL cada, submetido a única etapa de centrifugação. Cada sessão, com intervalo de 1 mês, totalizando 3 sessões. Foram avaliados tempo 0 (início), 2 e 6 meses após primeira aplicação.	A densidade capilar aumentou significativamente 2 meses após injeção com PRP e se manteve 6 meses após receber tratamento. Efeitos adversos: sangramento e dor mínima durante aplicação. Dor de cabeça também foi relatada. A eficácia do PRP com o tipo de alopecia androgenética foi estabelecida, sendo a menos responsiva a tipo 3, pela escala Norwood,
Randomized control trial to study the efficacy and safety of platelet-rich plasma as intraoperative holding solution in hair restoration surgery: A pilot study	Pathania et al., 2021	Demonstrar efeito benéfico do uso do PRP como solução de armazenamento de unidades foliculares destinadas ao transplante/implante	20 homens (24-40) selecionados em dois grupos: PRP e sem-PRP. 20 mL de sangue total foi submetido à dupla centrifugação. Não foi ativado, uma vez que o colágeno presente no enxerto faria esse papel. Os pacientes foram avaliados ao fim de 2, 4 e 8 semanas, 3 meses e 6 meses com imagens globais e foliculoscopia das regiões designadas.	A porcentagem de Unidades Foliculares em crescimento nas avaliações semanais, foi superior no grupo PRP, mas ao final dos 6 meses, ambos os grupos apresentavam 100% dos pacientes com 75% de crescimento O comprimento da haste capilar aumentou ao longo do tratamento, porém não diferiram estatisticamente Densidade capilar (UF/cm ²) diferiu entre os dois grupos da 4 semana até 6 meses, mas somente estatisticamente relevante no 3 mês.
Platelet-rich plasma for androgenic alopecia: A randomized, placebo-controlled, double-blind study and combined mice model experiment	Qu et al., 2021	Esclarecer o mecanismo de ação e eficácia terapêutica do PRP no tratamento da alopecia androgenética	52 pacientes, sendo 32 homens e 20 mulheres, tiveram couro cabeludo dividido em duas regiões, onde ao longo de 3 sessões com intervalos de 1 mês, em um lado foi aplicado PRP e no outro solução salina. 40 mL de sangue total passou por dupla centrifugação e PRP obtido foi injetado subdermal no couro cabeludo do paciente.	Comparando com o baseline, a contagem média de fios, diâmetro e densidade capilar mostraram melhora significativa em 3 e 6 meses de tratamento, assim como a taxa de fios anágenos aumentou consideravelmente no mês 6.
Evaluation of adding platelet-rich plasma to combined medical therapy in androgenetic alopecia	Ramadan et al., 2021	Avaliar efeitos terapêuticos do PRP na alopecia androgenética e método de administração preferível	162 pacientes, 46 homens e 80 mulheres (23-47 anos), divididos em grupos controle, em uso de outros terapêuticas como finasterida; grupo PRP com injeção intradermal e grupo PRP em associação com microagulhamento. 10 mL de sangue total foi coletado em tubo com citrato, centrifugado uma vez. O método de	As melhoras iniciaram após 3 meses, com bons resultados aos 6 meses nos pacientes em uso do PRP, nos pacientes em uso de outros tratamentos iniciaram melhora a partir dos 8 meses. A avaliação clínica do volume/densidade diferiu significativamente entre os grupos PRP e controle, e entre os grupos PRP o com melhor desempenho foi o PRP-microagulhamento

			aplicação variou de acordo com o grupo, no grupo PRP foi aplicado ponto a ponto em profundidade de 1 cm, e no microagulhamento, com uso de Dermapen com 2 mm de profundidade.	Diâmetro capilar e densidade capilar aumentaram em ambos os grupos PRP, contudo foi maior no PRP+microagulhamento.
Comparison of 5% minoxidil lotion monotherapy versus its combination with autologous platelet rich plasma in androgenetic alopecia in hundred males	Ray, Sharma, 2021	Comparar a eficácia do PRP em combinação com Minoxidil 5% com a monoterapia de Minoxidil 5%	90 homens com idades de 34 a 40 anos foram divididos em dois grupos, o da monoterapia e combinação com Minoxidil. 20 mL de sangue total, coletado (citrato de sódio), submetido ao processo de dupla centrifugação, resultando em 4 mL de PRP, ativado por cloreto de cálcio Aplicação intradermal do PRP, com intervalos de 1 cm. Essas sessões tiveram intervalos mensais, durante 6 meses, totalizando 6 sessões.	Avaliação fotográfica: Grupo que recebeu combinação PRP+Minoxidil obteve melhoria. Tricoscopia: diâmetro médio do cabelo, em mm, no início era equivalente entre os grupos, mas durante o acompanhamento foi observado que o grupo PRP+Minoxidil apresentou melhores resultados, estatisticamente significativos. Resultados secundários: melhora na textura capilar e queda de cabelo reduzida. Efeitos adversos: dor passageira foi relatada, fora isso nada mais.
Platelet rich plasma application by dermapen microneedling and intradermal point-by-point injection methods, and their comparison with clinical findings and trichoscan in patients with androgenetic alopecia	Ozcan et al., 2022	Eficácia do PRP no tratamento da alopecia androgenética masculina e comparar resultados obtidos com diferentes protocolos de aplicação, dermapen ou ponto a ponto	62 homens (20-47 anos) divididos em 2 grupos: GRUPO 1 realizou aplicação com dermapen/microagulhamento, 4 sessões com 2 semanas de intervalo, a última sessão 1 mês após a terceira sessão. No GRUPO 2 o PRP foi aplicado ponto a ponto intradermicamente. 10 mL de sangue total coletado com citrato e centrifugado uma vez. O PRP foi aplicado das duas formas descritas.	Comparando o teste do puxe de cada grupo antes do tratamento, não diferiram significativamente, e após tratamento foram similares, mas com diferença estatisticamente significativa com relação ao baseline. Contagem média e densidade capilar em ambos os grupos, diferiu significativamente comparado ao baseline. A média de cabelos anágenos no grupo dermapen foi similar no pré e pós-tratamento, mas a redução dos anágenos no grupo ponto a ponto entre o pré e pós-tratamento foi significativa. A média de cabelos terminais diferiu significativamente entre pré e pós-tratamento em ambos os grupos. A média de cabelos telógenos reduziu no dermapen, mas aumentou no ponto a ponto. O comprimento da haste capilar aumentou no dermapen, em contrapartida, no grupo ponto a ponto, diminuiu.