



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
BACHARELADO EM FARMÁCIA**

HELOÍSA GOMES PASCHOAL

**APLICAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS
EM FERIDA PÓS-OPERATÓRIA DA DOENÇA PILONIDAL:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**RECIFE
2024**

HELOÍSA GOMES PASCHOAL

**APLICAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS
EM FERIDA PÓS-OPERATÓRIA DA DOENÇA PILONIDAL:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Disciplina de TCC 2 como parte dos requisitos
para conclusão do Curso de Graduação em
Farmácia do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Euzébio Cabral Filho.

RECIFE

2024

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

Paschoal, Heloísa Gomes.

Aplicação do plasma rico em plaquetas em ferida pós-operatória da doença
pilonidal: uma revisão integrativa / Heloísa Gomes Paschoal. - Recife, 2024.
77 p. : il., tab.

Orientador(a): Paulo Euzébio Cabral Filho

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2024.

1. Cicatrização. 2. Doença Pilonidal. 3. Ferida Pós-Operatória. 4.
Hemocomponente. 5. Plasma Rico em Plaquetas. I. Cabral Filho, Paulo
Euzébio. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

HELOÍSA GOMES PASCHOAL

**APLICAÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS
EM FERIDA PÓS-OPERATÓRIA DA DOENÇA PILONIDAL:
UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Farmácia da Universidade
Federal de Pernambuco, como requisito
parcial para obtenção do título de Bacharel
em Farmácia.

Aprovado em: 18/03/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Paulo Euzébio Cabral Filho (Orientador)
Departamento de Biofísica e Radiobiologia
Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. Beate Saegesser Santos (Examinadora Interna)
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Universidade Federal de Pernambuco

Azael Francisco Silva de Neto (Suplente)
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Universidade Federal de Pernambuco

Dedico este trabalho de conclusão de curso a uma das minhas maiores apoiadoras: minha querida avó Maria Ester Mota Paschoal (*in memoriam*), por todas as suas valiosas lições de vida, seu carinho e admiração incansáveis e pela confiança inestimável depositada em mim nessa jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus pela dádiva da existência, por sempre conduzir de forma tão sublime a minha vida e por colocar pessoas tão incríveis no meu caminho.

Ao meu núcleo familiar. Aos meus pais por serem minha luz guia, por todo amor, dedicação e por não me deixarem desistir sob nenhuma circunstância daquilo que me levasse a felicidade. E ao meu irmão Túlio e minha cadelinha Lily, por me sustentarem nas adversidades da vida.

A minha família por serem minha fonte constante de alegria. As minhas tias e tios por todo carinho, apoio e suporte ao longo dessa jornada. Aos meus primos por serem minhas inspirações de vida.

Ao meu orientador, Paulo Euzébio, por aceitar de braços abertos e com tanta dedicação a missão de me guiar e motivar ao longo deste percurso acadêmico.

Aos meus professores da escola e graduação por todo conhecimento e contribuição no meu desenvolvimento educacional e profissional. Em especial a minha professora de redação, Vanilma Karla, por sempre me encorajar a lutar pela minha formação, por ter me ensinado o poder transformador das palavras e por todo carinho.

Aos meus melhores amigos, Bianca e Jobson, por vibrarem com todas as minhas conquistas. Aos meus amigos do colégio, da faculdade e do estágio, em especial ao meu grupo da graduação: Alex, Áquila, Euda, Josy, Karlle, Mari, Nay, Sté e Saunay.

Por fim, estendo meus agradecimentos a todos aqueles que de alguma forma deixaram sua contribuição durante o processo.

RESUMO

A Doença Pilonidal (DP) é uma doença inflamatória de caráter crônico que atinge o tecido subcutâneo na região sacrococcígea e pode se manifestar nas formas: assintomática, abscesso agudo e doença pilonidal crônica ou recorrente. O tratamento da doença é prioritariamente cirúrgico e existem várias metodologias, que impactam no tempo de cicatrização. Na fase aguda, recomenda-se a incisão com drenagem, já na fase crônica é preferível técnicas de excisão com fechamento por sutura primária ou por segunda intenção, esta última é a mais utilizada e demanda um tempo considerável para cicatrização. Estudos apontam vantagens na aplicação do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) na ferida pós-operatória da DP, principalmente em relação à aceleração da cicatrização. O PRP é um hemocomponente que apresenta concentração suprafisiológica de plaquetas e fatores de crescimento. Apesar de promissor, existem questões na literatura não bem esclarecidas, como: sua relação com a taxa de infecção e recidiva, a padronização de metodologias de isolamento e aplicação para DP, a comparação do uso nas feridas ocasionadas por diferentes técnicas, dentre outros aspectos. Dessa forma, foi realizada neste estudo uma revisão integrativa da literatura, a partir da busca por artigos científicos, referentes ao período de 2018 a fevereiro de 2024, relacionados a aplicação do PRP na DP, nos bancos de dados: Google Acadêmico, Pubmed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), aplicando-se critérios de inclusão, que consideravam artigos nos idiomas inglês, português e espanhol, e de exclusão, descartando artigos de revisão e metodologias não direcionadas à espécie humana. Ao todo 6 estudos foram selecionados, verificando como resultados benefícios relacionados à aceleração da cicatrização, menor taxa de infecção e melhoria das condições pós-operatórias, mas devido a heterogeneidade das metodologias e a insuficiência dos dados, não foi possível estabelecer uma padronização metodológica e dos parâmetros de qualidade. Portanto, enfatiza-se a importância da condução de estudos adicionais que sustentem a aplicação clínica do PRP de forma segura e eficaz.

Palavras-Chave: Cicatrização. Doença Pilonidal. Ferida Pós-Operatória. Hemocomponente. Plasma Rico em Plaquetas.

ABSTRACT

Pilonidal Disease (PD) is a chronic inflammatory disease that affects the subcutaneous tissue in the sacrococcygeal region and can manifest itself in the following forms: asymptomatic, acute abscess and chronic or recurrent pilonidal disease. The treatment of the disease is primarily surgical and there are several methodologies that impact healing time. In the acute phase, an incision with drainage is recommended, while in the chronic phase, excision techniques with closure by primary suture or secondary intention are preferable, the latter is the most used and requires considerable time for healing. Studies indicate advantages in the application of Platelet Rich Plasma (PRP) in the postoperative wound of PD, mainly in relation to the acceleration of healing. PRP is a blood component that has a supraphysiological concentration of platelets and growth factors. Although promising, there are issues in the literature that are not well clarified, such as: its relationship with the rate of infection and recurrence, the standardization of isolation and application methodologies for PD, the comparison of use in wounds caused by different techniques, among other aspects. Therefore, an integrative review of the literature was carried out in this study, based on the search for scientific articles, referring to the period from 2018 to February 2024, related to the application of PRP in PD, in the databases: Google Scholar, Pubmed and VHL (Virtual Health Library), applying inclusion criteria, which only considered articles in English, Portuguese and Spanish, and exclusion criteria, discarding review articles and methodologies not aimed at the human species. In total, 6 studies were selected, verifying as results benefits related to the acceleration of healing, lower infection rate and improvement of postoperative conditions, but due to the heterogeneity of methodologies and insufficient data, it was not possible to establish a methodological standardization and quality parameters. Therefore, the importance of conducting additional studies that support the safe and effective clinical application of PRP is emphasized.

Keywords: Healing. Pilonidal Disease. Post-Operative Wound. Blood component. Platelet Rich Plasma.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Imagem (A) mostra um abscesso pilonidal e a Imagem (B) a ferida pós-operatória deste abscesso pela técnica de incisão e drenagem.	20
Figura 2 –	Doença pilonidal crônica com presença de aberturas na fenda natal e uma abertura lateral indicada pela seta.	21
Figura 3 –	Ferida cirúrgica decorrente do método de excisão com cicatrização por segunda intenção.	22
Figura 4 –	Resposta do endotélio a lesão, na A está ilustrada a homeostase e na B a vasoconstrição.	24
Figura 5 –	Representação da hemostasia primária.	25
Figura 6 –	Ilustração resumida da hemostasia secundária.	26
Figura 7 –	Etapas da Hemostasia Secundária segundo a Teoria Celular.	27
Figura 8 –	Processo de fibrinólise resumido.	28
Figura 9 –	Mecanismo de combate de neutrófilos a partir da liberação de grânulos.	29
Figura 10 –	Mecanismo de combate de neutrófilos a partir de NETs.	30
Figura 11 –	Mecanismos de depuração dos neutrófilos.	30
Figura 12 –	Representação da pele íntegra.	33
Figura 13 –	Processamento de Hemocomponentes e Hemoderivados.	34
Figura 14 –	Produto da centrifugação do sangue total.	36
Figura 15 –	Fatores derivados das plaquetas e suas funcionalidades.	39
Figura 16 –	Avaliação do enxerto de um dos pacientes do estudo em diferentes momentos: na imagem A o registro foi realizado no 14º dia após a operação, já na imagem B o registro foi feito com 28 dias após a operação.	40
Figura 17 –	Evolução em semanas, numeradas no canto inferior direito de cada quadro, referente a um paciente do grupo controle após procedimento cirúrgico.	41

Figura 18 –	Evolução em semanas, numeradas no canto inferior direito de cada quadro, referente a um paciente do grupo tratado com PRP após procedimento cirúrgico.	41
Figura 19 –	Fluxograma referente ao processo de seleção dos artigos.	42
Figura 20 –	Distribuição de sexo nos estudos analisados.	46
Figura 21 –	Comparação do tempo de cicatrização da ferida pós-cirúrgica entre os grupos do estudo.	47
Figura 22 –	Comparação dos resultados da avaliação do ensaio imunohistoquímico de CD34+ em ferida pós-cirúrgica de paciente submetido a tratamento com PRP (imagem indicada com “T” no canto inferior esquerdo) e paciente do grupo controle (imagem indicada com “C” no canto inferior esquerdo).	49
Figura 23 –	Resultados relacionados à dor pós-operatória expressos em dias.	50
Figura 24 –	Comparação do tempo de cicatrização entre os grupos dos estudos selecionados.	52
Figura 25 –	Mensuração do volume cavitário e aplicação do PRP.	58

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Estudos selecionados relacionados à aplicação do plasma rico em plaquetas no tratamento da doença pilonidal.	44
Quadro 2 –	Metodologias utilizadas para obtenção do PRP nos estudos selecionados.	57
Quadro 3 –	Procedimento cirúrgico e posologia utilizados.	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES	Anti-Inflamatórios Não Esteroidais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor
BMP	Bone Morphogenetic Proteins
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CaCl ₂	Cloreto de Cálcio
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DAMPs	Padrões Moleculares Associados a Danos
DP	Doença Pilonidal
EGF	Fator de Crescimento Epitelial
FGF	Fator de Crescimento de Fibroblastos
FGF-b	Fator de Crescimento de Fibroblastos básico
FII	Fator II
FIX	Fator IX
FIXa	Fator IX ativado
FV	Fator V
FVa	Fator V ativado
FVII	Fator VII
FVIIa	Fator VII ativado
FVIII	Fator VIII
FVIIIa	Fator VIII ativado
FX	Fator X
FXI	Fator XI
FXIa	Fator XI ativado
FT	Fator Tecidual
FvW	Fator de Von Willebrand
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrogênio
HGF	Fator de Crescimento de Hepatócitos
HPF	High-Power Field
HU	Hospital Universitário
IGF	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina

IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1
LP	Lisado Plaquetário
M1	Macrófago tipo 1
M2	Macrófago tipo 2
MEC	Matriz Extracelular
MSCs	Células-Tronco Mesenquimais
PAI-1	Inibidor do Ativador do Plasminogênio 1
PAI-2	Inibidor do Ativador do Plasminogênio 2
PDF	Produtos da Degradação da Fibrina
PDGF	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas
PDGFaa	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas aa
PDGFab	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas ab
PDGFbb	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas bb
PLG	Plasminogênio
PPP	Plasma Pobre em Plaquetas
PRP	Plasma Rico em Plaquetas
SDF-1	Fator Derivado de Células Estromais
SUS	Sistema Único de Saúde
TGF- α	Fator de Crescimento Transformador Alfa
TGF- β	Fator de Crescimento Transformador Beta
TGF- β 1	Fator de Crescimento Transformador Beta 1
tPA	Tissue-Type Plasminogen Activator
uPA	Urokinase-Type Plasminogen Activator
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3. REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1 DOENÇA PILONIDAL	17
3.1.1 Epidemiologia e Etiopatogenia	17
3.1.2 Principais fatores de risco	18
3.1.3 Recomendações para as diferentes manifestações da doença	19
3.1.3.1 Doença Assintomática	19
3.1.3.2 Doença Aguda	19
3.1.3.3 Doença Crônica	21
3.2.4 Fatores que Interferem no Tempo de Cicatrização	23
3.2 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO TECIDUAL	24
3.2.1 A Hemostasia	24
3.2.2 A Inflamação e Início da Angiogênese	28
3.2.3 O Crescimento e Continuação da Angiogênese	31
3.2.4 A Reepitelização	32
3.2.5 A Remodelação	33
3.3 PLASMA RICO EM PLAQUETAS	34
3.3.1 Obtenção amostral, Preparação e Metodologias Empregadas	35
3.3.2 Aspecto Regulatórios e Estimativa de Custo	37
3.3.3 Composição	38
3.3.5 Aplicação Clínica	39
4. METODOLOGIA	42
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
6. CONCLUSÃO	68
REFERÊNCIAS	69

1. INTRODUÇÃO

A Doença Pilonidal (DP), também conhecida por Cisto Pilonidal, é caracterizada por uma doença inflamatória de caráter crônico que atinge o tecido subcutâneo na região sacrococcígea. Esta enfermidade pode se manifestar nas formas: assintomática, abscesso agudo e doença pilonidal crônica ou recorrente (Ilesalnieks *et al.*, 2021). Para o diagnóstico são realizados anamnese e exame físico, considerando nestes a presença característica de tumoração inflamatória subcutânea, podendo também apresentar orifícios na fenda interglútea, atrelada a queixas de dor ou ainda de secreção purulenta ou piosanguinolenta intermitentes. Na maioria dos casos esses são fatores determinantes, porém quando há a necessidade de um diagnóstico diferencial, pode-se utilizar os exames de imagem como: endossônografia e ressonância magnética (Parades *et al.*, 2013; Rocha, 2011, p.41; Taylor *et al.*, 2003).

Uma vez diagnosticada, a terapia desta doença é dada prioritariamente por meio cirúrgico, no entanto, a escolha da metodologia empregada na resolução depende da fase e da apresentação da lesão (Rocha, 2011, p.42). Assim, existem diversas técnicas cirúrgicas que vão desde uma incisão simples acompanhada de drenagem do abscesso até técnicas mais complexas que objetivam a remoção dos pelos presentes na cavidade e do tecido de granulação piogênico. Estas últimas demandam um maior tempo para cicatrização completa da ferida pós-operatória, além da necessidade da troca diária de curativo e de outras recomendações, como não permanecer sentado por longos períodos, para o sucesso do tratamento que vão impossibilitar o paciente de retornar de imediato às suas atividades (Harris *et al.*, 2012; Parades *et al.*, 2013).

Por mais que existam técnicas menos invasivas (como a aplicação de fenol e o tratamento endoscópico) que apresentam um menor tempo de recuperação, estas vão expor algumas desvantagens: no primeiro exemplo uma taxa de recidiva mais elevada em comparação a outras técnicas, além da toxicidade associada ao fenol, o que pode irritar ou provocar necrose. Já no segundo, há necessidade de equipamento específico, levando dessa forma a escolha preferencial das metodologias de excisão (Mendes *et al.*, 2015; Sevinç; Damburaci; Karahan, 2020; Stauffer *et al.*, 2018). Embora, ainda assim seja frequente a ocorrência de falhas no tratamento e a recorrência da doença, fazendo-se necessária a aplicação de

técnicas reconstrutivas que apresentam um maior risco da ocorrência de complicações (Bendewald *et al.*, 2007; Ilesalnieks; Ommer, 2019; McCallum *et al.*, 2007; Rocha, 2011, p.44; Rudd *et al.*, 2021; Steele *et al.*, 2013;).

Nesse sentido, a preocupação com a possibilidade da doença recidir, a angústia relacionada ao tempo de afastamento da sua ocupação, o estigma, o constrangimento relacionado a região, tal como as próprias limitações e alterações impostas pelo período de recuperação (como inatividade física e mudança do peso) e sintomas (por exemplo; a dor), vão associar a DP a uma condição debilitante que afeta o bem estar físico, mental e social, diminuindo desta forma a qualidade de vida dos pacientes (Stewart *et al.*, 2012). Visando reduzir o tempo de recuperação e auxiliar no período pós-operatório, algumas metodologias vêm sendo estudadas, dentre elas a infusão local do gel de plasma rico em plaquetas (PRP) (Segre *et al.*, 2015; Spyridakes *et al.* 2009).

Obtido a partir de metodologias de centrifugação do sangue total, o PRP é um hemocomponente que contém uma fração do plasma que tem como diferencial a concentração suprafisiológica de plaquetas e fatores de crescimento. Esses componentes vão estimular a reparação tecidual, sendo, portanto, um produto de interesse da medicina regenerativa, principalmente na aceleração da cicatrização de feridas decorrentes de úlceras e cirurgias, com destaque para preparações autólogas por serem mais seguras (Bhanot, 2002; Macedo, 2004; Marx, 2001; Shashikiran, 2006). No estudo de Spyridakis e colaboradores (2009), o PRP mostrou-se promissor quando aplicado na ferida pós-cirúrgica da DP, decorrente da excisão com fechamento por segunda intenção, reduzindo o tempo de cicatrização.

Dentro deste contexto, o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre a influência do PRP em ferida cirúrgica da DP. É importante ressaltar que algumas questões ainda não são bem esclarecidas na literatura, como: a existência de alguma relação entre o uso do PRP e a diminuição na taxa de recidiva, a padronização de metodologias de isolamento e aplicação do PRP para DP, a comparação do uso do PRP nas feridas ocasionadas pelas diferentes técnicas cirúrgicas, a sua relação com taxa de infecção, dentre outras. Por fim, este trabalho de revisão poderá contribuir para esclarecer informações ainda não bem definidas e mostrar os benefícios do emprego do PRP para uma terapêutica mais eficaz da DP.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar um levantamento bibliográfico sobre a influência do plasma rico em plaquetas em ferida cirúrgica da Doença Pilonidal.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Abordar as principais vantagens e desvantagens do uso do PRP em ferida pós-operatória da DP;
- Analisar os procedimentos metodológicos empregados nos estudos para isolamento e aplicação do PRP;
- Comparar a eficácia do emprego do PRP nas feridas decorrentes de diferentes técnicas cirúrgicas.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 DOENÇA PILONIDAL

A denominação DP é considerada mais abrangente por incluir além dos tratos sinusais, as cavidades pilonidais, que, por não serem totalmente epitelizadas, não são consideradas cistos verdadeiros (Khanna; Rombeau, 2011). Esta, constitui um problema de saúde caracterizado pela infecção crônica de pele e tecido subcutâneo na região sacrococcígea, na porção superior ou próxima a fenda natal das nádegas, é uma condição dolorosa na qual o paciente pode apresentar localmente: tratos que passam por ciclos de infecção aguda e drenagem, abscessos dolorosos, vermelhidão, inchaço e, por pressão, extravasamento de líquido seropurulento através das fístulas (Farrell *et al.*, 2011; Hull *et al.*, 2022; Mendes *et al.*, 2015).

3.1.1 Epidemiologia e Etiopatogenia

Derivado do latim, a palavra “pilonidal” significa “ninho de pelos” e é atribuída à DP devido à formação de um seio que pode ser recoberto por epitélio e que normalmente contém pêlos nesta cavidade. Este seio pode evoluir para um processo infeccioso desencadeando a produção de tecido de granulação piogênico - aumento de volume com superfície lisa ou lobulada, que usualmente é pediculada, embora algumas lesões sejam sésseis (Khanna; Rombeau, 2011; Rocha, 2011, p.41). O mecanismo particular envolvido na patogênese ainda não é bem elucidado, sendo portanto considerados a presença de pelos e inflamação na fenda natal, fatores contribuintes para evolução da doença (Silva, 2000).

A DP foi primeiramente descrita em 1800 e ganhou notoriedade a partir da segunda guerra mundial com cerca de 80.000 internalizações em hospitais do exército entre 1942 - 1945 nos EUA, sendo conhecida por “doença do piloto de Jipe” por acometer principalmente os condutores deste veículo, que passavam longos períodos sentados sob estresse físico, fato que despertou a hipótese de uma das teorias aceitas atualmente. Adicionalmente, esses indivíduos chegavam a passar em torno de 43 dias hospitalizados, alguns autores ainda descrevem que era responsável por um número maior de faltas em relação a hérnia ou a sífilis na Marinha dos EUA na década de 1940, sendo motivo de rejeição para muitos conselhos de recrutamento (Fitzpatrick *et al.*, 2014; Hardaway, 1958).

Em 1995 foi verificada uma incidência de 26 casos por 100.000 habitantes, no entanto, em um estudo mais recente de 2011 estimou-se que a DP esteja presente em cerca de 0,7% da população (Shabbir *et al.*, 2011; Sondenaa *et al.*, 1995). Esta doença pode acometer indivíduos de todas as idades, com destaque para ocorrência entre 17 e 30 anos, embora alguns autores considerem esse intervalo a partir dos 15 anos. Além disso, há um maior destaque para manifestação em pacientes do sexo masculino, seguindo uma razão de 3 homens para cada 1 mulher (Parades *et al.*, 2013; Rocha, 2011, p.41; SBCP, 2023). A predominância em jovens adultos pode ter relação com a passagem da puberdade, uma vez que os folículos capilares e as glândulas pilosebáceas sofrem mais influência hormonal, estando mais suscetíveis a coleta de detritos, irritação e infecção, como mulheres entram na puberdade mais precocemente, a idade média de manifestação é 19 anos e para homens 21 anos (Akinci *et al.*, 1999; Sondenaa *et al.*, 1995).

Existem duas teorias que explicam a origem da DP, a primeira delas é a congênita, que se baseia em anormalidades no desenvolvimento embrionário, que podem ser ligadas a persistência de estruturas embrionárias ou a falhas na fusão embrionária que resultam em resposta inflamatória decorrente do aprisionamento de folículos pilosos na região sacrococcígea (Rocha, 2011, p.41; Silva, 2000). A segunda teoria é a adquirida, sendo a mais aceita atualmente, a qual considera a incorporação do pelo no tecido subcutâneo decorrente da pressão negativa no sulco interglúteo, ocasionando uma reação granulomatosa de corpo estranho, sendo as fossetas laterais provenientes da escavação subcutânea do pelo e da entrada de pelos adicionais pelas fossetas (Karydakis, 1973; Khanna; Rombeau, 2011; Rocha, 2011, p.41). Adicionalmente, alguns estudos ainda consideram as duas teorias, sendo os orifícios na fenda natal relacionados a teoria congênita e os orifícios laterais ou secundários associados à teoria adquirida (Rocha, 2011, p.41).

3.1.2 Principais fatores de risco

Os fatores de risco associados à ocorrência da DP incluem fatores ligados ao próprio indivíduo como: ser do sexo masculino; transpiração excessiva; apresentar abundância e maior rigidez de pelos occipitais e interglúteos; histórico familiar positivo e a própria questão da obesidade, pois estes indivíduos vão apresentar uma tendência ao aumento da profundidade da fissura natal e do atrito entre as nádegas.

Além destes, existem os fatores externos que incluem: uma higiene local incorreta, pois banhos frequentes auxiliam na remoção de pelos soltos na região; ocupação sedentária, uma vez que permanecer na posição sentada por tempo prolongado pode pressionar a região; e por fim trauma, irritação e atrito na região (Akinci *et al.*, 1999; Doll, 2020; Harlak *et al.*, 2010).

3.1.3 Recomendações para as diferentes manifestações da doença

Apesar de ser considerado um distúrbio benigno, a DP afeta bastante a qualidade de vida e considerando o elevado risco de recorrência, essa pode evoluir para outras complicações incluindo a cronicidade da ferida e, menos frequente, a carcinoma de células escamosas nos seios da face (Pandey; Gupta; Khanna, 2014; Siwey *et al.*, 2020). Assim, avaliar a situação do paciente é fundamental para decidir a abordagem mais adequada no tratamento e melhorar o seu prognóstico. Dentre os fatores que devem ser levados em consideração, o estágio ao qual a DP está desenvolvida desempenha um papel fundamental na determinação da necessidade de uma intervenção cirúrgica (Iesalnieks *et al.*, 2021; Rocha, 2011, p.44).

3.1.3.1 Doença Assintomática

A intervenção cirúrgica não é indicada para a apresentação assintomática, apesar da impossibilidade de regressão da doença, pois a longo prazo não são encontradas vantagens em relação a intervenção na fase crônica fistulosa e crônica remitente. Os fatores que levam a manifestação da doença nas demais fases ainda não são bem esclarecidos, mas nem todos os casos assintomáticos vão necessariamente progredir, embora, microscopicamente, possam ser encontrados pelos no seio do tecido mole e sinais de inflamação (Doll *et al.*, 2008). Ao fim, não são descritas recomendações quanto a profilaxia para esses casos (Iesalnieks *et al.*, 2021).

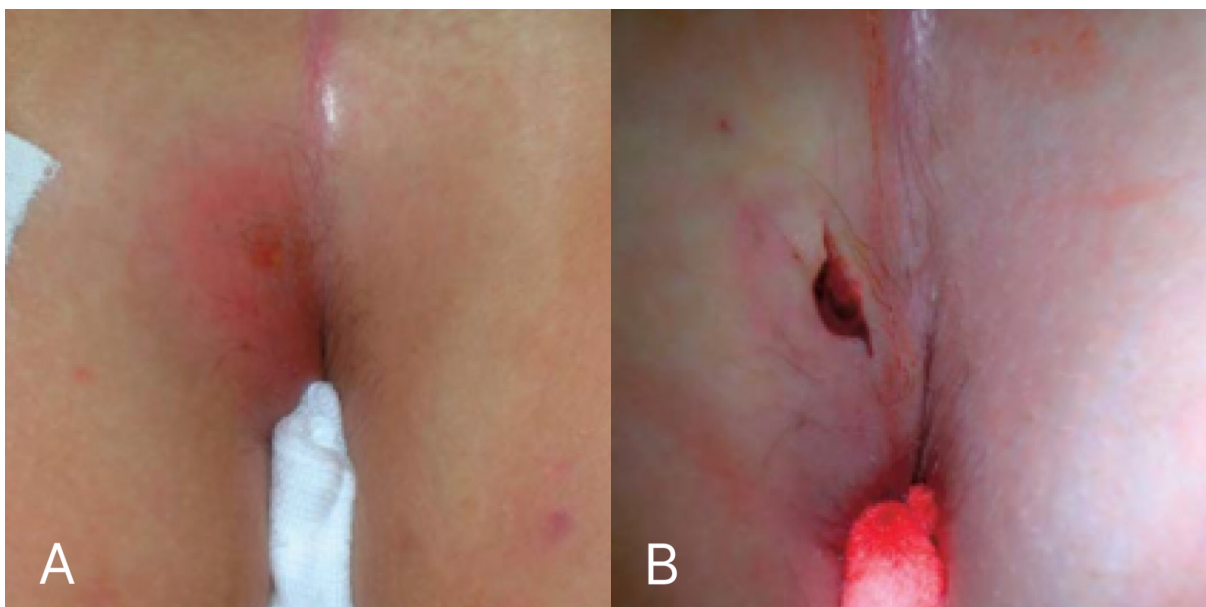
3.1.3.2 Doença Aguda

A manifestação aguda normalmente é marcada pela presença de um abscesso pilonidal, além de dor, eritema e sensibilidade na linha média que vão ser decorrentes do confinamento do líquido purulento como mostra a Figura 1A (Rudd *et*

al., 2021). Logo, a abordagem é cirúrgica, visando o esvaziamento deste conteúdo, sendo recomendado o procedimento de incisão e drenagem que é relativamente simples por não necessitar da hospitalização do paciente e ser utilizada a anestesia local (Jensen *et al.*, 1988; SBCP, 2023).

É preferível iniciar as abordagens por esse tipo de procedimento ao invés de se realizar diretamente a cirurgia definitiva, pois há uma menor taxa de recorrência da doença seguindo essa ordem, além de menor risco de infecção e hiperemia acentuada dos tecidos adjacentes. Sendo assim, a realização da cirurgia definitiva só é recomendada após 4-8 semanas da realização da incisão e drenagem (Figura 1B), adicionalmente esta cicatrização primária pode levar cerca de 2 meses e 2 semanas (Doll *et al.*, 2012; Iesalnieks; Ommer, 2019; Jensen *et al.*, 1988; Rudd *et al.*, 2021).

Figura 1 – A Imagem (A) mostra um abscesso pilonidal e em (B) a ferida pós-operatória deste abscesso pela técnica de incisão e drenagem.



Fonte: Retirada de Iesalnieks; Ommer, 2019.

Além disso, mais três fatores são importantes para essa indicação. O primeiro deles é que após a drenagem do abscesso e consequente diminuição do edema, há uma maior facilidade da visualização dos poços, que são aberturas na fenda natal resultantes da destruição do folículo piloso, podendo ser melhor observados após duas ou três semanas da realização do procedimento de incisão e drenagem

(Ilesalnieks; Ommer, 2019). Em seguida, a incisão pode promover a formação de um novo trato sinusal, facilitando sua excisão (Rudd *et al.*, 2021). Por fim, o terceiro diz respeito ao fato de que após esse método, a doença pode não reaparecer, podendo estar relacionado também com a extensão do seio pilonidal, incluindo a presença de fossas e tratos laterais (Jensen *et al.*, 1988; SBCP, 2023).

3.1.3.3 Doença Crônica

As características da fase crônica da DP incluem a presença persistente de orifícios ou fossetas na fissura natal, podendo também apresentar laterais (Figura 2), nos quais são eliminadas secreções sanguinolentas, serosas ou purulentas contínuas ou intermitentes, ou de intervalos de resolução, além dos sinais da inflamação crônica, como: dor e eritema. A recomendação cirúrgica para esta fase é preferencial, sendo aplicadas principalmente técnicas de excisão completa, tendo em vista que os métodos minimamente invasivos apresentam uma maior taxa de recorrência. Essas técnicas visam remover os pelos, trajetos fistulosos e tecido de granulação piogênico, limpando e raspando a área para propiciar posteriormente a cicatrização tecidual da pele sobrejacente, sendo necessária a troca diária de curativo. (Ilesalnieks; Ommer, 2019; McCallum *et al.*, 2007; Rocha, 2011, p.42-44; SBCP, 2023; Steele *et al.*, 2013).

Figura 2 – DP crônica com aberturas na fenda natal e uma abertura lateral indicada pela seta.



Fonte: Retirada de Ilesalnieks e Ommer, 2019.

Mundialmente, duas técnicas são comumente mais empregadas, sendo elas: a excisão com cicatrização por segunda intenção e excisão com o fechamento primário, ambas vão ser normalmente realizadas sob anestesia geral (Rudd *et al.*, 2021; Steele *et al.*, 2013). Dentre elas, a primeira é a mais utilizada por estar relacionada a uma menor taxa de recorrência da doença, neste método a cicatrização acontece de forma aberta (Figura 3), de modo que a ferida feche de dentro para fora (McCallum *et al.*, 2007; Rudd *et al.*, 2021). Assim, há uma maior limitação do paciente, relacionada ao retorno das suas atividades, com tempo mínimo de 15 dias, com a cicatrização completa podendo chegar até aproximadamente 6 meses, devido a dependência de cuidados diários que inclui a troca de curativo (normalmente realizada por um profissional de saúde devido ao difícil acesso à região da cirurgia), a recomendação de evitar posições que imponham maior pressão sob a área, a raspagem/remoção periódica dos pelos ao longo da fenda natal e áreas circundantes até a cicatrização da ferida, além da própria dor (Harris, 2012; Rocha, 2011, p.44.; Rudd *et al.*, 2021).

Figura 3 – Ferida cirúrgica decorrente do método de excisão com cicatrização por segunda intenção.



Fonte: Retirada de Suzana, 2009.

Em relação à dor, a técnica de excisão com o fechamento primário não apresenta diferença significativa à anteriormente mencionada, também necessita de cuidados pós-operatórios, mas apresenta como vantagem um menor tempo de cicatrização com um intervalo de 10-27 dias, praticamente 3 vezes menor quando comparada com a técnica de excisão com cicatrização por segunda intenção que

apresenta um intervalo de aproximado de 41-91 dias. Quanto à explicação do método, como o nome já sugere, o fechamento da ferida acontece por suturação da pele e a maior taxa de sucesso está associada a pequenas feridas (McCallum *et al.*, 2007; Rudd *et al.*, 2021; Segre *et al.*, 2015). Entretanto, é importante considerar que complicações pós-cirúrgicas podem ocorrer em pacientes submetidos a este tipo de metodologia, estima-se que cerca de 20% das complicações estejam relacionadas à quebra dos pontos, a ferida formada passa a cicatrizar por segunda intenção (Onder *et al.*, 2012).

Outro ponto importante a ser considerado é a possibilidade da recidiva da doença, uma vez que pacientes com DP sofrem considerável morbidade relacionada a alta taxa de recorrência, além da possibilidade do desenvolvimento de feridas crônicas que podem apresentar um período de cicatrização de mais de 2 anos, levando em consideração a técnica de excisão com fechamento por segunda intenção (Halleran *et al.*, 2018; Harris *et al.*, 2012). A recidiva da DP normalmente ocorre nos primeiros 5 anos depois da realização da cirurgia, para nestes casos é recomendada a reoperação utilizando técnicas de excisão ampla com retalho tecidual, apesar da taxa de recorrência ser menor em relação às outras técnicas invasivas tradicionais, elas demandam um maior tempo de internação hospitalar devido a sua maior complexidade. Ademais, falhas no tratamento também vão ser frequentes, sendo as complicações pós-operatórias associadas ao prolongamento do tempo de recuperação, contribuindo com o aumento da morbidade (Bendewald *et al.*, 2007; Mahmood *et al.* 2020; Onder *et al.*, 2012; Rocha, 2011, p.44;).

3.2.4 Fatores que Interferem no Tempo de Cicatrização

Além dos fatores pós-operatórios, é importante considerar que existem interferentes que antecedem a realização do procedimento cirúrgico e que vão influenciar no tempo de cicatrização da ferida pós-operatória. Esses fatores podem estar associados ao próprio indivíduo como, por exemplo, o índice glicêmico controlado e a perda de peso, ou ainda relacionados quanto aos hábitos dessas pessoas, tomando como exemplo indivíduos tabagistas. Além disso, é preciso que seja realizado o manejo adequado desses pacientes, considerando neste sentido a interrupção de tratamentos que incluem o uso de medicamentos antiplaquetários ou anticoagulantes e esteróides, por afetarem a cicatrização (Rudd *et al.*, 2021).

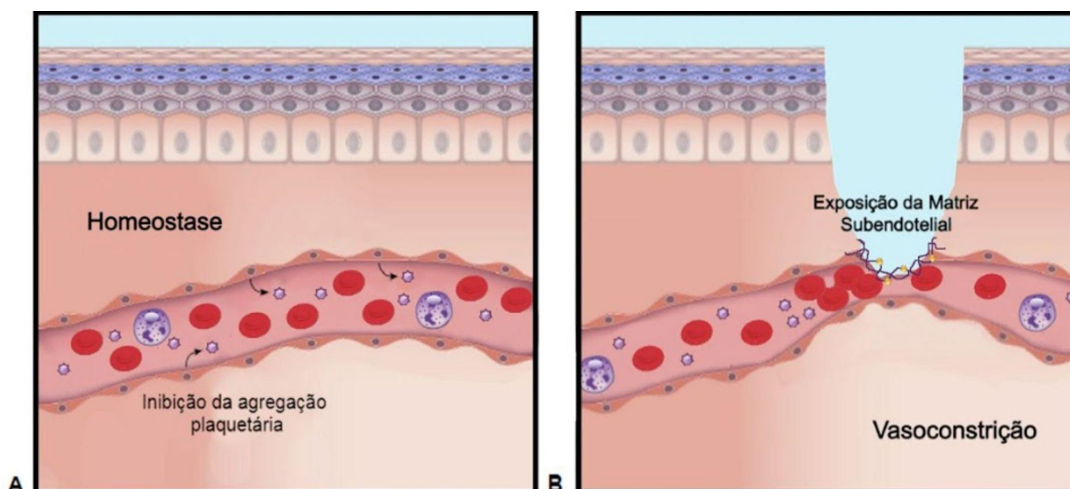
3.2 PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO TECIDUAL

A cicatrização da pele é considerada um dos processos mais complexos do corpo humano. A partir da injúria tecidual, importantes eventos sequenciais, com possibilidade de sobreposição, vão ser desencadeados visando a restauração da integralidade e homeostasia do tecido. Sendo assim, esses eventos englobam as seguintes fases: hemostasia, inflamação, angiogênese, crescimento, reepitelização e remodelação. Nesse contexto, destaca-se a importância da ação coordenada de diferentes tipos celulares na eficiência do processo de reparo tecidual (Gurter *et al.*, 2008; Rodrigues, *et al.* 2019).

3.2.1 A Hemostasia

A reparação tecidual se inicia com a hemostasia, esta inclui 4 etapas distintas: a vasoconstrição, a hemostasia primária, a hemostasia secundária e a fibrinólise. Em resposta ao sangramento da microvasculatura rompida, a endotelina liberada pelo endotélio lesado, bem como as catecolaminas circulantes e o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), vão promover a vasoconstrição (Figura 4B) de modo a reduzir o sangramento até que haja o relaxamento passivo da musculatura lisa das paredes do vaso como consequência do aumento da hipóxia e da acidose da ferida, devido aos metabólitos produzidos no local, como o ácido láctico (Balbino, *et al.* 2005; Berk *et al.*, 1986; Godo; Shimokawa, 2017; Pool, 1977; Rodrigues, *et al.* 2019; Rumbaut, 2010).

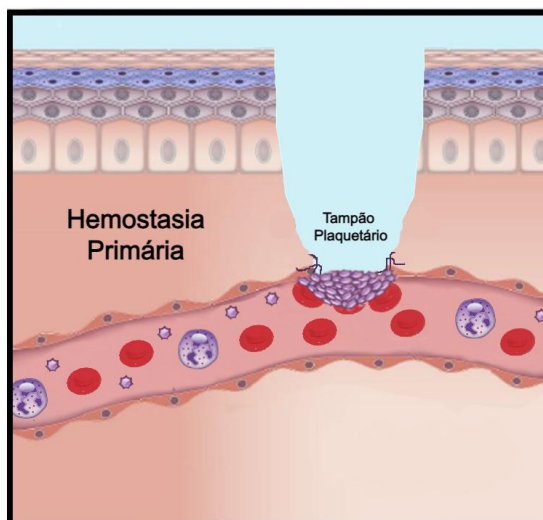
Figura 4 – Resposta do endotélio a lesão, na A está ilustrada a homeostase e na B a vasoconstrição.



Fonte: Modificada de Rodrigues *et al.*, 2019.

Ademais, fazendo-se necessário outro artifício para o estancamento desse fluxo, inicia-se o processo da hemostasia, sendo esta caracterizada pela formação de um tampão plaquetário. Em condições normais, o endotélio vascular libera produtos que inibem a ativação, fixação e agregação das plaquetas (Figura 4A), entretanto, a partir da exposição à matriz subendotelial trombogênica, estas vão se aderir de forma indireta ao colágeno presente na matriz por intermédio da ligação da glicoproteína plaquetária de membrana Ib ao fator de Von Willebrand (FvW), sendo assim, as plaquetas são ativadas, resultando em alterações no citoesqueleto de actina que promovem a formação dos pseudópodes e liberação do conteúdo granular, incluindo fatores do crescimento e outras moléculas pró-trombóticas, como o tromboxano A₂, que induzem o recrutamento e ligação de outras plaquetas, formando o tampão primário que interrompe temporariamente o sangramento, conforme pode ser observado na Figura 5 (Fitzgerald, 1991; Golebiewska; Poole, 2015; Gordley *et al.*, 2009; Goto, 2008; Hoffman; Monroe, 2001; Rodrigues, *et al.* 2019; Sorrentino *et al.*, 2015).

Figura 5 – Representação da hemostasia primária.

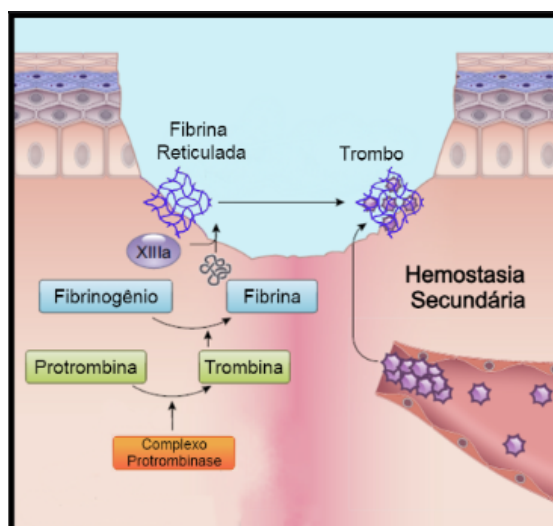


Fonte: Modificada de Rodrigues *et al.*, 2019.

A superfície pró-coagulante proporcionada pela hemostasia primária é fundamental para concretização da hemostasia secundária, que consiste na estabilização do tampão primário para formação completa do coágulo, sendo a fibrina formada uma importante protagonista desse processo (Rodrigues, *et al.* 2019), como pode ser visto na Figura 6. Atualmente, o modelo explicativo da

hemostasia secundária mais aceita é a teoria celular por considerar uma abordagem *in vivo*. Esta teoria enfatiza a participação celular na ativação dos fatores da coagulação e subdivide essa etapa em alguns eventos: iniciação, amplificação, propagação e finalização (Rodrigues, 2012; Hoffman; Monroe, 2001).

Figura 6 – Ilustração resumida da hemostasia secundária.



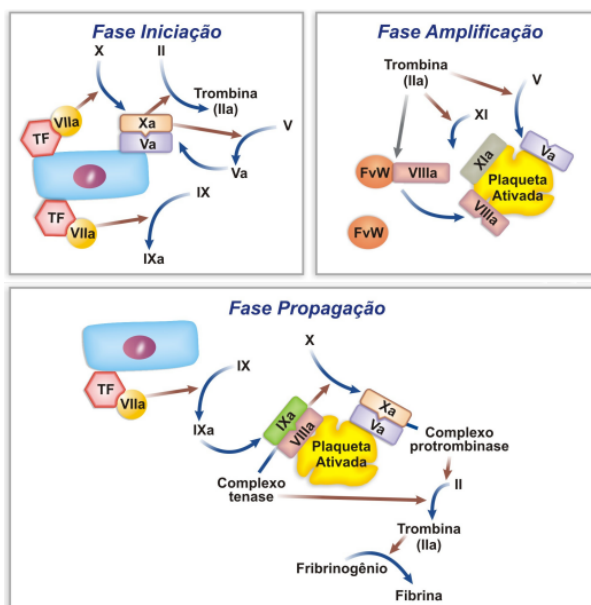
Fonte: Modificada de Rodrigues *et al.*, 2019.

Nesse sentido, partindo da fase de iniciação, naquelas células em que o fator tecidual (FT) é expresso na superfície, há a ligação deste ao fator VII (FVII), encontrado no sangue, que é ativo, logo este FVII ativado (FVIIa) dá origem ao complexo FVIIa/FT que ativa em pequenas proporções os fatores IX (FIX) e X (FX). Este último, por sua vez, quando ativado e interagindo com seu cofator (FVa) também ativado, forma o complexo protrombinase na superfície dessas células, sendo este responsável por transformar em quantidades suficientes para o próxima fase a protrombina (Fator II) em trombina (Morrissey *et al.*, 1993; Price; Thompson; Kam, 2004; Rodrigues, 2012; Sims *et al.*, 1988).

Na fase de amplificação, o traço de trombina produzido na fase anterior interage com as plaquetas de modo a proporcionar sua ativação máxima que resulta em alteração na permeabilidade da membrana e saída de substâncias quimiotáticas que vão atrair os fatores de coagulação para superfície, local no qual os fator V (FV), o fator VIII (FVIII) e o fator XI (FXI) são ativados. Além disso, a trombina proporciona a separação do complexo formado entre FVIII ativado (FVIIIa) e o FvW, o FVIIIa atua

como uma molécula estabilizadora do FvW, estando este fator livre, há a possibilidade de adesão a outras plaquetas (Rodrigues, 2012).

Figura 7 – Etapas da Hemostasia Secundária segundo a Teoria Celular.



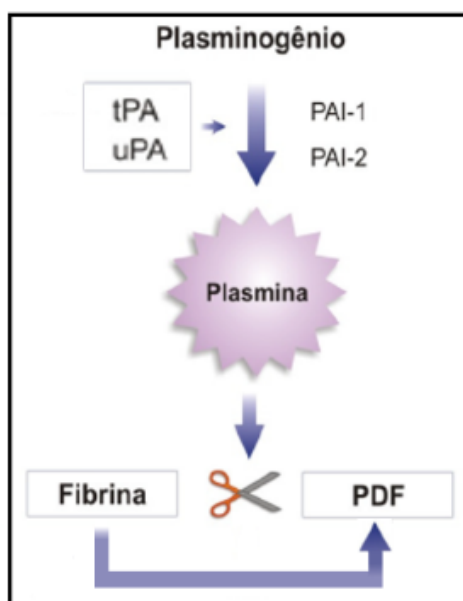
Fonte: Retirada de Rodrigues *et al.*, 2012.

O recrutamento de uma maior quantidade de plaquetas para o local da lesão acontece na fase de propagação, além disso, há a formação de dois complexos na superfície delas. O primeiro deles é nomeado de tenase, este é formado a partir da associação do FIX ativado (FIXa) e FVIIIa provenientes das fases anteriores. Este complexo é responsável por ativar o FX, que uma vez ativado (FXa) se une ao FV ativado (FVa) dando origem ao segundo complexo, chamado de protrombinase, que converte a protrombina em trombina. Devido a maior proporção de plaquetas e complexos formados, a quantidade de trombina obtida é ideal para clivagem do fibrinogênio em monômeros de fibrina solúveis e a partir da sua polimerização, na qual se faz presente a atuação do Fator XIII ativado (FXIIIa) que forma o complexo trombina/FXIIIa/ Ca^{2+} capaz de reticular a fibrina por ligações covalentes formadas a partir da sua modificação estrutural, é possível obter o coágulo insolúvel/estável ou também chamado de trombo, que está ilustrado na Figura 6 (Butenas *et al.*, 2004; Lorand, 2005; Roberts *et al.*, 2004; Rodrigues, 2012).

A fibrinólise é a última etapa do processo da hemostasia, seu objetivo é remover o excesso de fibrina a partir da ação proteolítica, evitando a obstrução do

lúmen vascular. Assim, a plasmina é a proteína responsável pela quebra da rede de fibrina, formando os produtos da degradação da fibrina (PDF), em condições normais ela se encontra na sua forma inativa chamada de plasminogênio (PLG). O PLG pode ser ativado por duas vias, cada uma delas é mediada por um fator produzido pelas células endoteliais a partir da coagulação, são eles: ativador tissular de PLG - tPA (do inglês, *tissue-type plasminogen activator*) e o ativador de plasminogênio tipo uroquinase - uPA (do inglês, *urokinase-type plasminogen activator*). Em contrapartida, o processo de quebra da fibrina pode ser regulado por agentes moduladores como os inibidores dos ativadores do plasminogênio 1 e 2 (PAI-1 e PAI-2) conforme indicado na Figura 8. (Collen, 1999; Rodrigues, 2012; Takada; Takada; Urano, 1994; Wu; Thiagarajan, 1996)

Figura 8 – Processo de fibrinólise resumido.



Fonte: Modificada de Rodrigues *et al.*, 2012.

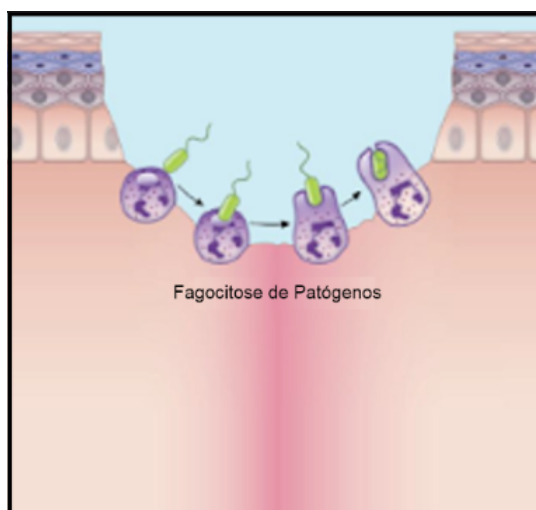
3.2.2 A Inflamação e Início da Angiogênese

Na fase inflamatória da cicatrização, o sistema imunológico atua através de mecanismo de defesa natural. Uma vez lesionada a barreira cutânea, o organismo torna-se mais suscetível à infecção por microorganismo. Assim, em resposta, as células lesadas vão produzir peróxido de hidrogênio (H_2O_2), padrões moleculares associados a danos (DAMPs), mediadores lipídicos e quimiocinas, além da ativação de canais de cálcio e o consequente aumento de cálcio intracelular, que fornecem o

sinal necessário para que os neutrófilos e outras células inflamatórias sejam direcionadas para o local da injúria, além de promover a angiogênese. Além dessa sinalização, os mediadores liberados pelas plaquetas ativadas, como o Fator de Crescimento Transformador Beta-1 (TGF- β 1) e o PDGF, a partir da formação do tampão primário, formam um gradiente quimiotático que guia a migração das células envolvidas com a inflamação, como os neutrófilos que são pelo absorvidos pelo trombo e se deslocam para superfície da ferida (Dyson, 1990; Lansdown, 2002; Rodrigues, 2019; Van der Vliet; Janssen-Heininger, 2014).

A atuação dos neutrófilos no combate aos microorganismos patogênicos está relacionada às proteases liberadas de seus grânulos intracelulares (Figura 9). Além da atividade antimicrobiana, essas enzimas vão possibilitar a infiltração de mais neutrófilos, saindo dos vasos sanguíneos para o tecido. Um contraponto, dentro do contexto maior desta pesquisa, diz respeito a exacerbação da atividade proteolítica em feridas crônicas devido ao aumento dessa produção enzimática. Desta forma, alguns componentes importantes para cicatrização como fatores de crescimento e seus receptores vão ser degradados, acarretando consequências na hemostasia e provocando danos aos tecidos (Reeves *et al.*, 2002; Rodrigues, 2019; Segel; Halterman; Lichtman, 2011).

Figura 9 – Mecanismo de combate de neutrófilos a partir da liberação de grânulos.

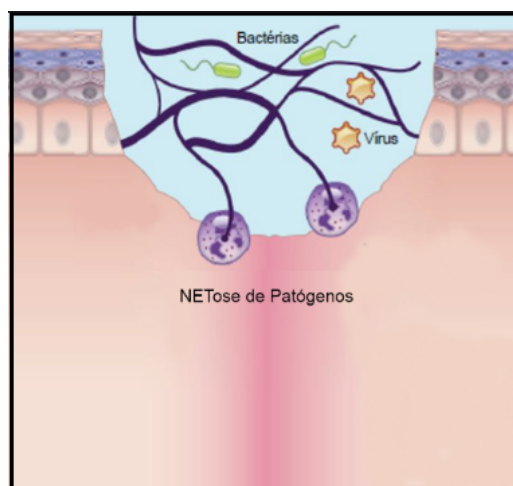


Fonte: Retirada de Rodrigues *et al.*, 2019.

Uma vez ativados, os neutrófilos vão liberar fatores capazes de prolongar e amplificar o recrutamento de um número maior de neutrófilos para o local. Além das

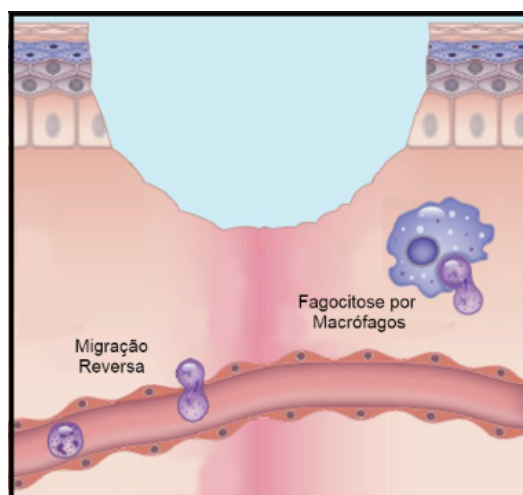
proteases produzidas por essas células, outras formas de combate dos patógenos é a partir da produção de armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs), como mostrado na Figura 10, ou através da realização de fagocitose na ferida (Figura 9). Ao final do processo, a resolução da inflamação é marcada pela depuração dos neutrófilos que pode ocorrer por meio da fagocitose por macrófagos ou da migração reversa na qual os neutrófilos voltam para corrente sanguínea, ambos os processos estão ilustrados na Figura 11, quando essa depuração é inadequada consequências como degradação tecidual inespecífica e um estado de inflamação persistentes podem ser encontradas (Chen; Rogers, 2007; Korn, 2011; Oliveira; Rosowski; Huttenlocher, 2016; Rodrigues, 2019; Su, 2015).

Figura 10 – Mecanismo de combate de neutrófilos a partir de NETs.



Fonte: Modificada de Rodrigues *et al.*, 2019.

Figura 11 – Mecanismos de depuração dos neutrófilos.



Fonte: Modificada de Rodrigues *et al.*, 2019.

Desse modo, as células fagocíticas desempenham importantes papéis, dentre elas os macrófagos que além da depuração, abordada na Figura 11, também tem atuação bactericida nas primeiras 24-48 horas, sejam eles residentes ou diferenciados dos monócitos vindos da medula óssea, vão se acumular no local da ferida e atingir um pico máximo por volta do 3º dia, retornando ao nível basal no 10º dia. O recrutamento de monócitos para o local da ferida é realizado em resposta a alguns fatores, dentre eles a degranulação plaquetária, e a conversão para macrófagos é fundamental, pois a presença destes no local é considerada crítica para cicatrização normal. Na presença de depleção há a indução compensatória de neutrófilos, redução da angiogênese, da formação do tecido de granulação, da deposição de colágeno e da liberação de fator de crescimento (DiPietro *et al.*, 1995; DiPietro *et al.*, 1998; He; Marneros, 2013; Lucas *et al.*, 2010; Martin, 1997; Rodrigues, 2019; Savill; Fadok, 2000; Yanes *et al.*, 2017; Zhu *et al.*, 2016)

Ademais, o contrário também pode ocorrer, sendo verificado em murinos um aceleração da cicatrização com o aumento de macrófagos na ferida (HU *et al.*, 2017; Rodrigues, 2019). Encerrando o processo inflamatório, os macrófagos mudam para um fenótipo anti-inflamatório chamado de macrófago ativado alternativamente que contribui com a angiogênese por liberar fatores de crescimento como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e promover o processo de miética vascular, conectando vasos endoteliais ramificados a circulação sistêmica (Corliss *et al.*, 2016; Galli; Borregaard; Wynn, 2011; Murdoch *et al.*, 2008; Outtz *et al.*, 2011; Rodrigues, 2019; Willenborg *et al.*, 2012). Além dos neutrófilos e macrófagos, as células dendríticas e as células T, também desempenham papéis importantes na fase inflamatória, porém seus papéis na cicatrização ainda precisam ser melhor elucidados (Rodrigues, 2019).

3.2.3 O Crescimento e Continuação da Angiogênese

A angiogênese se inicia na fase inflamatória e se mantém na fase de crescimento dando suporte a proliferação celular. Assim, durante esta fase de crescimento um novo tecido de granulação é formado junto a outros eventos que incluem reepitelização, neovascularização e imunomodulação, uma vez que este tecido formado é composto por fibroblastos ativados que vão sintetizar novas matrizes extracelulares (MECs) e dar suporte tanto a esta rede de moléculas quanto

aos novos vasos sanguíneos e células inflamatórias (Gurtner *et al.*, 2008; Rodrigues, 2019).

Os fibroblastos são células que estão presentes no tecido conjuntivo, sendo portanto encontradas tanto na derme quanto no tecido subcutâneo, e que são responsáveis pela manutenção da sua integridade a partir do depósito e remodelação da MEC, eles são ativados a partir de fatores de crescimento e mediadores químicos derivados principalmente de macrófagos. A contração da ferida atinge seu pico de eficiência quando os fibroblastos presentes nas margens da ferida mudam fenotipicamente para miofibroblastos, a partir da aquisição de feixes de microfilamentos de actina, também presentes nas células contráteis da musculatura lisa e por isto apresentam características semelhantes a estas, essa mudança é regulada tanto por fatores de crescimento quanto por interações célula-MEC e ao final do processo essas células sofrem apoptose (Balbino *et al.*, 2005; Desmouliere *et al.*, 1995; Gambbiani *et al.*, 2003; Grinnell, 1994; Hinz, 2010; Rodrigues, 2019; Sappino, 1990; Singhal *et al.*, 2016; Tomasek *et al.*, 2002).

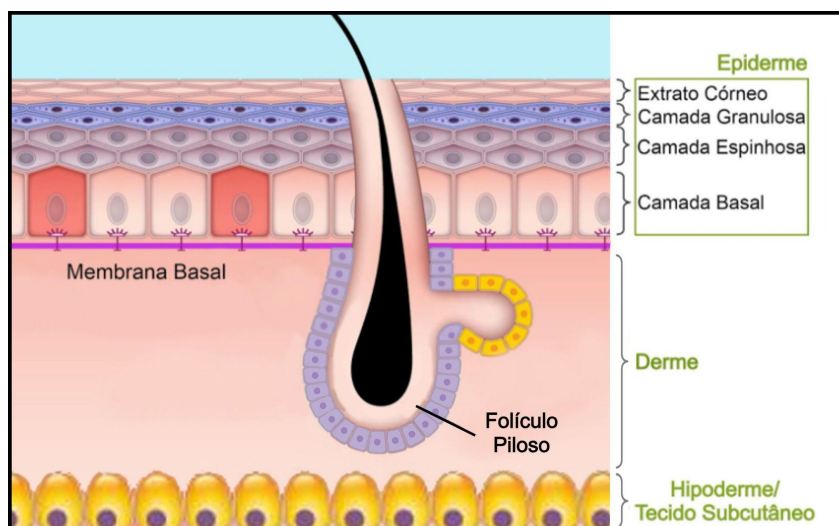
A angiogênese ou neovascularização nesse contexto é primordial para esta fase por ser necessária para nutrição e fornecimento adequado de oxigênio necessários para proliferação e regeneração do tecido lesado. Assim, com a diminuição da oxigenação, as células endoteliais que revestem a superfície interna dos vasos sanguíneos vão ser ativadas por fatores do crescimento, como o VEGF, PDGF e outros fatores provenientes das células epidérmicas, dos macrófagos e do tecido adiposo subcutâneo, rompendo a MEC do tecido de granulação para se proliferar, migrar e formar junções célula-célula que se estendem para formar novos capilares (Eiken; Adams, 2010; Balbino *et al.*, 2005; Rodrigues, 2019; Tonnesen; Feng; Clark, 2000).

3.2.4 A Reepitelização

A epiderme é composta por camadas, conforme mostrado na Figura 12. A camada basal é a mais inferior, nesta, encontram-se células com potencial mitótico latente que é regulado em situação normal por inibição de contato entre as células. No momento em que ocorre a lesão, essas células entram em mitose, embora pouco evidente devido à formação em andamento dos substratos que estão presentes no

tecido de granulação que alcança posteriormente a epiderme, e assim inicia-se imediatamente a fase de reepitelização (Balbino et al., 2005; Rodrigues, 2019).

Figura 12 – Representação da pele íntegra.



Fonte: Modificada de Rodrigues *et al.*, 2019.

Desse modo, essas células sofrem modificações que permitem sua movimentação em direção ao centro da ferida, à medida que elas migram vão depositando fibronectina, onde sofrem divisão e diferenciação até formar os queratinócitos que compõem as camadas espinhal e granular. Por fim, o término desta etapa é marcado pelo preenchimento do leito da ferida por tecido de granulação, sendo este aos poucos enriquecido com fibras de colágeno (Balbino *et al.*, 2005; Neto, 1987; Rodrigues, 2019).

3.2.5 A Remodelação

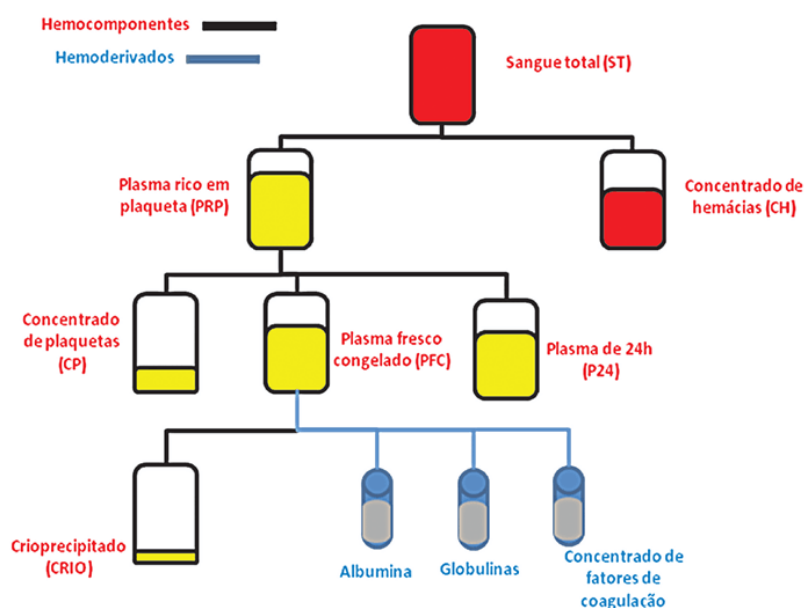
Durante esta etapa o tecido de granulação, que é rico em fibras de colágeno tipo III, é substituído por tecido conjuntivo normal. Para que este processo ocorra, fibras de colágeno tipo I, mais resistentes, são sintetizadas à medida que as de colágeno tipo III sofrem lise por enzimas collagenases, essa dinâmica modifica a aparência para uma massa fibrótica característica da cicatriz. Outro evento que acontece na sequência é a reorganização da matriz extracelular (MEC) a partir da orientação das fibrilas de colágeno, inicialmente depositadas de maneira aleatória, que passam a ser ligadas lateralmente por ligações covalentes. Além disso, nessa etapa há também a atuação de macrófagos que vão eliminar os detritos celulares e

o excesso de MEC, de modo que a pele cicatrizada atinja um estado homeostático (Balbino *et al.*, 2005; Clark, 1985; Clark, 1988; Gurtner *et al.*, 2008; Lech; Anders, 2013; Rodrigues, 2019).

3.3 PLASMA RICO EM PLAQUETAS

O PRP é um produto biológico obtido a partir do sangue total (Figura 13), consistindo em uma fração do plasma com concentração suprafisiológica de plaquetas e fatores de crescimento. Em média, são encontradas no sangue 200.000 plaquetas/ μL , valor que representa uma concentração aproximada de 5 vezes menor do que a ideal encontrada no PRP para uso na melhoria da cicatrização de ossos e tecidos moles, considerando nesta concentração de trabalho um volume de 5 mL de plasma. A depender da técnica utilizada para obtenção do PRP, podem haver alterações nessa concentração, sendo importante considerar ainda índices de qualidade que preconizam quantidades inferiores a 3×10^9 para eritrócitos e 1×10^1 para leucócitos, principalmente porque efeitos indesejáveis podem ser obtidos como, por exemplo, o catabolismo tecidual devido a inflamação mais marcante ocasionada pela concentração mais elevada de leucócitos (Brass, 2010; Conceição *et al.*, 2017; Delgado; Ramírez; Barrios, 2012; Marx, 2001; Pinto *et al.*, 2014; Transfus Med Hemother, 2009; Weiser *et al.*, 1999).

Figura 13 – Processamento de Hemocomponentes e Hemoderivados.



Fonte: Brasil, 2015.

3.3.1 Obtenção amostral, Preparação e Metodologias Empregadas

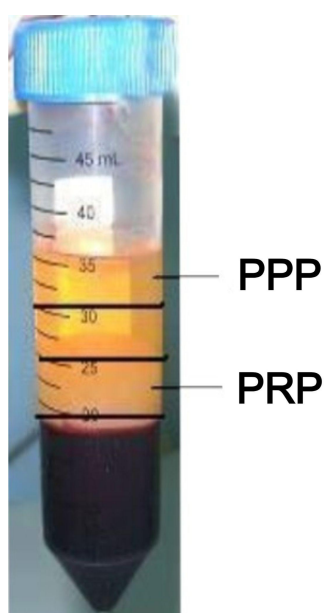
O sangue utilizado para sua preparação pode ser de diferentes origens. Quando obtido do próprio paciente é chamada de autóloga, caso seja de outro paciente/indivíduo da mesma espécie é denominada de homóloga e, por fim, quando retirada de outras espécies é heteróloga. Nesse contexto, o uso do sangue autólogo é preferível, por não desenvolver efeitos secundários no paciente como reações imunoalérgicas e a transmissão de doenças. Além disso, o volume de sangue utilizado para produção do PRP não afeta significativamente a volemia do paciente (Barrionuevo *et al.*, 2015; Delgado; Ramírez; Barrios, 2012; McCaleer *et al.*, 2006; Ribeiro; Oliveira, 2019).

Em relação a elaboração do PRP, esta pode ser executada a partir de técnica em sistema aberto, havendo o preparo por aspiração do sobrenadante após processo de centrifugação, nesta técnica o sangue é exposto ao ambiente de trabalho e pode interagir com materiais da bancada laboratorial, mantendo cuidados em relação a contaminação; ou a partir da técnica em sistema fechado, que não considera a exposição do PRP ao ambiente, pois as amostras são processadas em sistemas controlados, sendo realizada a obtenção pela utilização de kits comerciais (Alves; Grimalt, 2018a; Alves; Grimalt, 2018b; Barrionuevo *et al.*, 2015; Ribeiro; Oliveira, 2019).

A metodologia de obtenção do PRP é relativamente simples e tem como base a separação celular por centrifugação (Ribeiro; Oliveira, 2019). Inicialmente, o sangue total do paciente é coletado em tubos contendo o anticoagulante citrato de sódio (outros anticoagulantes podem interferir na estabilidade e ativação plaquetária) na sequência essa amostra passa por metodologia de centrifugação que pode ser simples (podendo ser a 280 g durante 7 minutos ou para outros autores a 160 g por 10 minutos) ou dupla. Na dupla centrifugação, a primeira separa por giro rígido os glóbulos vermelhos do plasma que contém as plaquetas, células brancas e fatores de coagulação e em seguida, a segunda centrifugação realiza um giro suave apenas para separar finamente as plaquetas dos glóbulos brancos. As duas centrifugações tem o intuito de aumentar a concentração plaquetária. Alguns autores utilizam ainda como parâmetros 2 centrifugações a 200 g por 10 minutos. (Andia *et al.*, 2015; Beca *et al.*, 2007; Delgado; Ramírez; Barrios, 2012; Lagunas, 2006; González *et al.*, 2002; Marx, 2001; Lacci, 2010; Transfus Med Hemother, 2009).

O resultado da centrifugação pode ser observado na Figura 14 com a separação do plasma em 3 porções que englobam: o Plasma Pobre em Plaquetas (PPP), uma região intermediária e o próprio PRP (Delgado; Ramírez; Barrios, 2012). Uma vez concluída a segunda centrifugação, a porção referente ao PPP é removida e as outras duas camadas são transferidas para serem homogeneizadas (Dhurat; Sukesh, 2014).

Figura 14 – Produto da centrifugação do sangue total.



Fonte: Modificado de Delgado; Ramírez; Barrios, 2012.

A partir do PRP pode ainda se obter um gel gelatinoso, resultante da sua ativação pela ação da trombina ou do cálcio, como relatado no estudo de Spyridakis *et al.* (2009). Para atuar no local lesado o PRP deve ser ativado, essa ativação promove a degranulação das plaquetas e pode ser realizada por moléculas exógenas ou endógenas, logo ele pode tanto ser pré-ativado com trombina e ou cloreto de cálcio antes da utilização, conforme no estudo destacado, formando uma malha estruturada que funciona como reservatório, liberando gradualmente os fatores de crescimento; ou ainda, no segundo caso, aplicado na área da lesão para ser ativado espontaneamente por ativadores presentes no local a ser tratado, sendo este último relacionado a uma aplicação de maior facilidade por ser um produto líquido, mas a depender do caso não é muito recomendado, pois a ativação espontânea pode ser comprometida se o sangue for retirado em tubos contendo

anticoagulantes (Andia *et al.*, 2015; Barber, 2018; Boswell *et al.*, 2012; Cavallo *et al.*, 2016; Davis *et al.*, 2014; Schneider; Silva, 2020; Vendramin *et al.*, 2001).

Em relação ao armazenamento, o PRP pode ser preparado e aplicado a fresco, apresentando como benefício uma eficácia superior, sendo portanto o mais recomendado pelos estudos, embora também exista a possibilidade de ser congelado e retificado antes da injeção, que tem como vantagem a disponibilização de uma maior quantidade para múltiplas aplicações (Bennell; Hunter; Paterson, 2017; Schneider; Da Silva, 2020). É importante considerar com todos esses aspectos abordados que a manutenção de níveis adequados de plaquetas e fatores de crescimento é primordial para maior eficácia da sua aplicação, levando em consideração os resultados satisfatórios de alguns estudos sobre sua aplicação no tratamento de ulcerações crônicas da pele, tecidos moles e ferida pós-operatória da DP (Marx, 2001; Mostafaei *et al.*, 2017; Pietrzak e Eppey, 2005; Rozman, 2007; Salemi *et al.*, 2008).

3.3.2 Aspectos Regulatórios e Estimativa de Custo

Apesar das opções disponíveis quanto a fonte da amostra e condições de processamento, no contexto brasileiro, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a partir da Nota técnica N° 64/2015, determina que o uso clínico do PRP, exceto transfusional, deve ser reconhecido e regulamentado pelos respectivos Conselhos Profissionais. Além disso, aprovado pelo sistema Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP para uso em caráter experimental e os sistemas fechados empregados em estabelecimentos de saúde devem ser regulamentados pela ANVISA. Desse modo, o Conselho Federal de Medicina, a partir do parecer n°20/2011, restringe o uso clínico à experimentação, reforçando a necessidade de mais evidências científicas que contribuam para normatização do uso com esta finalidade (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2015; Ribeiro; Oliveira, 2019; Conselho Federal de Medicina, 2011).

Em relação ao custo de produção do gel de PRP para uso tópico, no estudo Ribeiro e Oliveira (2019) foram avaliados os gastos associados às duas etapas que compõem o processo de obtenção (coleta da amostra/centrifugação e ativação do gel), considerando materiais e recursos humanos, no Hospital Universitário (HU) e em outras unidades que compõem o Sistema Único de Saúde (SUS). Considerando

a metodologia de centrifugação única, ao todo se estimou no HU um gasto por sessão equivalente a US\$4.88 dólares por cada sessão, sendo o enfermeiro o profissional atuante do processo, e US\$29.31±1.63 para um protocolo de 6 sessões. Nas outras unidades do SUS, o valor médio de custo foi de US\$30.94 para um protocolo de 6 sessões, com custo mínimo de US\$20.87 e custo máximo de US\$66.75. Dos gastos analisados, 85,8% são referentes aos recursos humanos, devido ao tempo demandado no procedimento de centrifugação e aspiração do sobrenadante, mas este tempo pode ser reduzido com treinamento da equipe. Já em relação aos recursos materiais, estes foram considerados de baixo custo na pesquisa (Ribeiro; Oliveira, 2019).

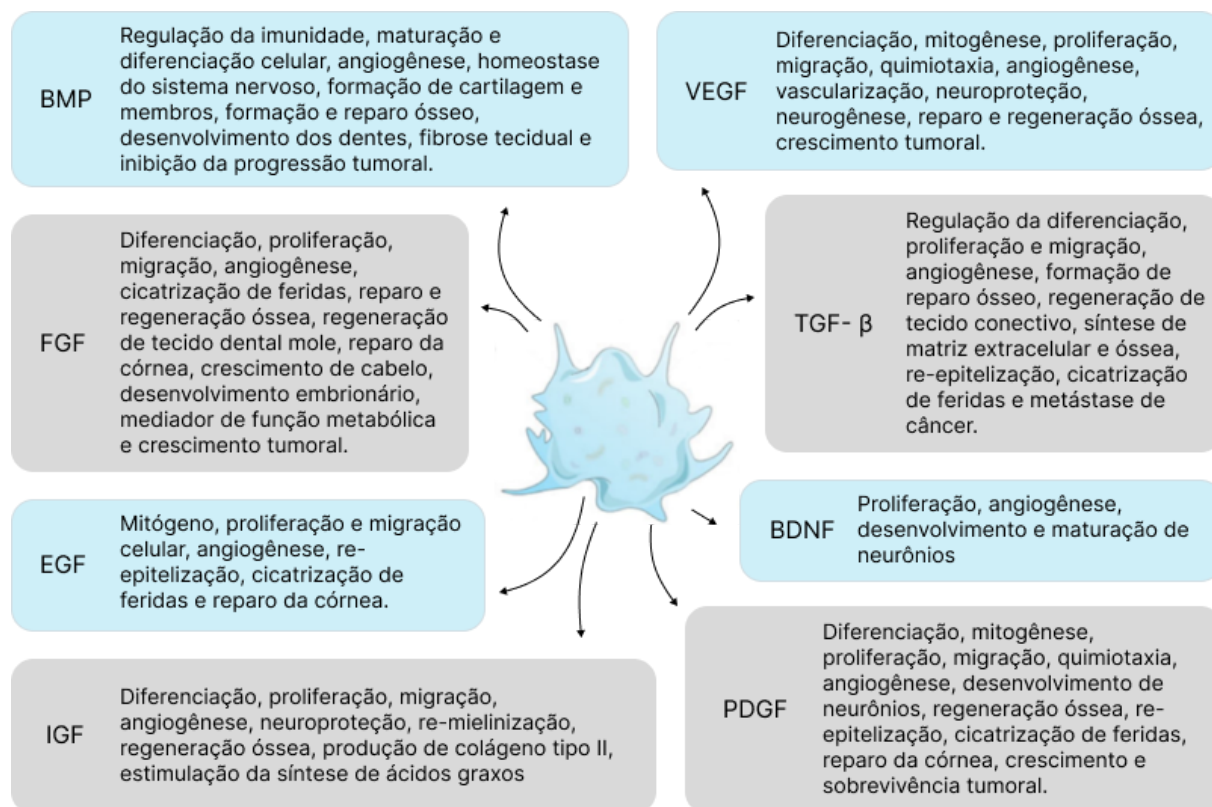
3.3.3 Composição

O PRP é principalmente composto por plaquetas em alta concentração e uma variedade de fatores de coagulação e crescimento (Mehta; Tracy, 2008; Lacci; Dardik, 2010). Em relação aos fatores, podem ser encontrados: fator de crescimento derivado de plaquetas aa (PDGFaa), fator de crescimento derivado de plaquetas bb (PDGFbb), fator de crescimento derivado de plaquetas ab (PDGFab), TGF- β 1, Fator de Crescimento Transformador Beta-2 (TGF- β 2), VEGF e fator de crescimento epitelial (EGF). Todos esses componentes vão ser capazes de atuar no processo de cicatrização, seja atuando na própria hemostasia, estimulando o crescimento vascular ou ainda aumentando o número de células (Marx, 2001).

Já em relação às plaquetas, que são fragmentos dos megacariócitos, originando-se na medula óssea, elas contêm uma multiplicidade de proteínas de importância no reparo tecidual. Do ponto de vista estrutural, o secretoma que faz parte da sua composição, comporta sua carga granular e quando a plaqueta é ativada, há a partir dele a liberação de citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento e fatores imunomoduladores que estão envolvidos com as etapas que compõem o processo de cicatrização. Os fatores plaquetários de interesse terapêutico que podem ser encontrados no secretoma, incluem: o PDGF, EGF, VEGF, fator de crescimento de fibroblastos básico (FGF-b), TGF- β , fator de crescimento de hepatócitos (HGF), fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) e outros, conforme mostrado na Figura 15 (Arpornmaeklong *et al.*, 2004; Coppinger; Maguire,

2007; Delgado; Ramírez; Barrios, 2012; Landesberg; Martin; Robert, 2004; Schallmoser; Strunk, 2009; Nani, 2022).

Figura 15 – Fatores derivados das plaquetas e suas funcionalidades.



Fonte: Modificado de Nani, 2022.

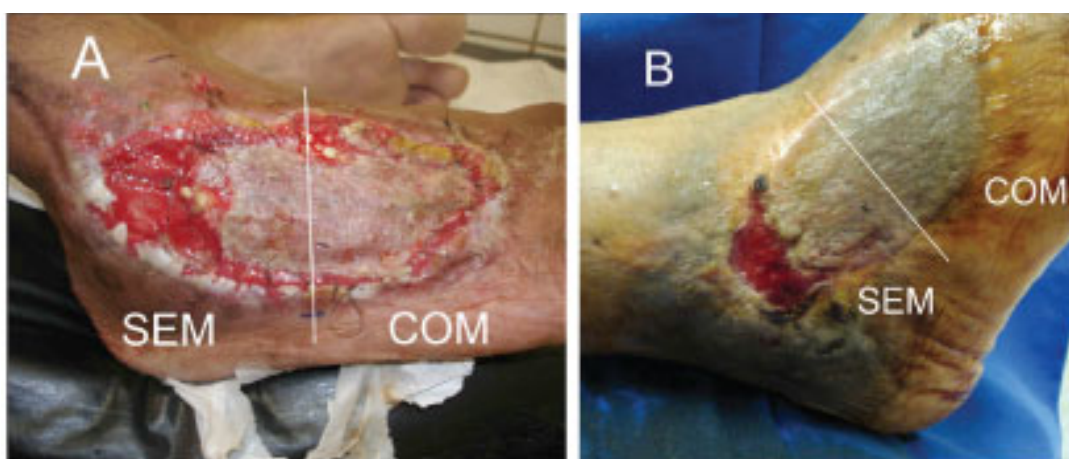
3.3.5 Aplicação Clínica

O PRP é considerado uma tecnologia em potencial na regeneração tecidual e cicatrização de lesões (Da Costa, 2016). O seu uso não transfusional teve início entre as décadas de 1970-1980 na Odontologia e Ortopedia, disseminando-se para outras áreas da Medicina, com publicações que incluem seu uso nos contextos referentes a área da medicina desportiva, medicina plástica, medicina regenerativa e dermatologia, entre outras (Gondin, 2022; Rosa e Corrales, 2015; Andia *et al.*, 2015). Destacando-se a ênfase em aspectos relacionados à aceleração da cicatrização de feridas, auxílio do tratamento facial, alopecia e em terapias combinadas (Gondin, 2022; Monteiro, 2013).

Nesse contexto, a utilização do PRP no auxílio da integração e evolução dos enxertos de pele em feridas crônicas, com mais de 3 meses de progressão da cicatrização, se mostrou uma alternativa promissora na pesquisa de Vendramin e

colaboradores (2010). Nesta, 39 pacientes foram separados dois grupos: o grupo A contendo 11 pacientes não submetidos a tratamento com injeção do PRP e o grupo B no qual 28 pacientes foram tratados com o PRP em metade da ferida, com intuito de avaliar as condições do enxerto entre o 14º e o 28º dia após a operação. Como resultado, nos pacientes submetidos ao tratamento com PRP, mas especificamente no lado da ferida em que foi feita a aplicação, foi observada uma melhor integração do enxerto nos diferentes tempos analisados - Figura 16.

Figura 16 – Avaliação do enxerto de um dos pacientes do estudo em diferentes momentos: na imagem A o registro foi realizado no 14º dia após a operação, já na imagem B o registro foi feito com 28 dias após a operação.



Fonte: Retirada de Vendramin *et al.*, 2010.

Também visando um melhoramento do processo cicatricial, no estudo de Mohammadi e colaboradores (2017) foi realizada a investigação do potencial uso do PRP na aceleração da cicatrização de feridas pós-operatórias em pacientes com DP submetidos a cirurgia seguindo a metodologia de fechamento por segunda intenção. Assim, 110 pacientes foram selecionados e distribuídos aleatoriamente em dois grupos contém 55 participantes cada, no grupo controle foi injetado uma solução salina normal a 13 mm de profundidade ($0,1 \text{ cc/cm}^2$) da área da ferida e realizado o curativo clássico com gaze absorvente de algodão estéril, já no grupo tratado com PRP, ao invés desta solução, foi injetado o PRP e preenchida a cavidade com gel de PRP, ativado com cloreto de cálcio (CaCl_2) a 0,9% seguindo a proporção de 4/1, sendo na sequência coberta com material de látex não alergênico e estéril por 24h, para impedir o vazamento do conteúdo aplicado.

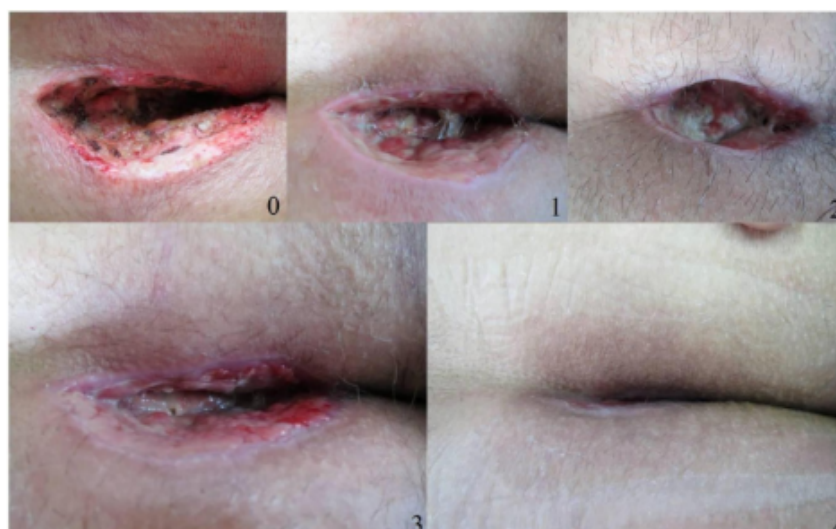
As aplicações foram realizadas após a cirurgia e semanalmente até o fechamento, sendo verificado no grupo controle a média de semanas aproximada de $6,5 \pm 1,03$ semanas, a evolução foi fotografada conforme mostrado na Figura 17. Em relação ao grupo tratado, esse tempo foi reduzido para $3,3 \pm 0,64$ semanas, também registrada a evolução por fotografias conforme a Figura 18, portanto, foi verificada no estudo a aceleração da cicatrização com o uso do PRP, além de vantagens relacionadas a diminuição da dor, menor duração do consumo de antibióticos, menor tempo de retorno ao trabalho e aumento da angiogênese (Mohammadi *et al.*, 2017).

Figura 17 – Evolução em semanas, numeradas no canto inferior direito de cada quadro, referente a um paciente do grupo controle após procedimento cirúrgico.



Fonte: Retirada de Mohammadi *et al.*, 2017.

Figura 18 – Evolução em semanas, numeradas no canto inferior direito de cada quadro, referente a um paciente do grupo tratado com PRP após procedimento cirúrgico.

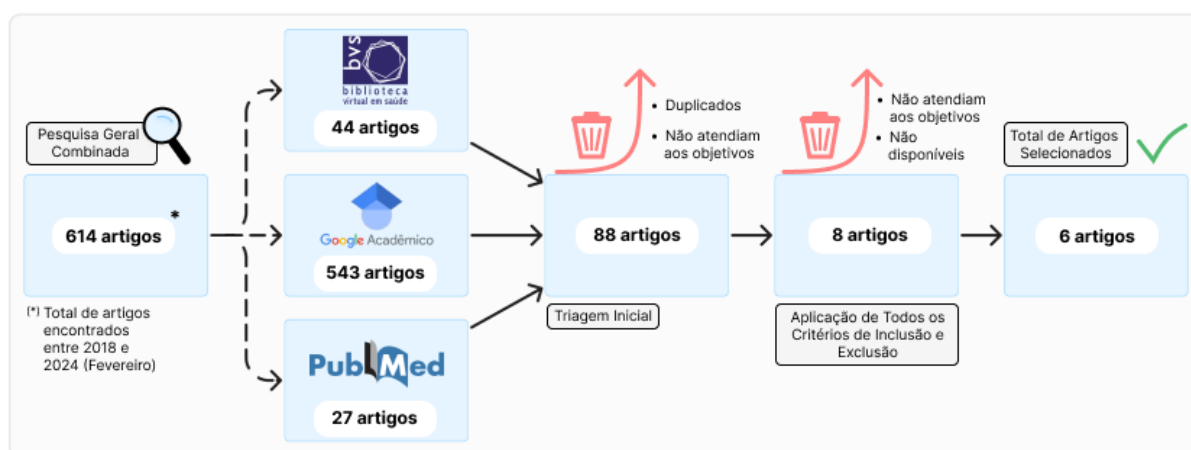


Fonte: Retirada de Mohammadi *et al.*, 2017.

4. METODOLOGIA

Por se tratar de uma revisão de literatura do tipo integrativa, realizou-se neste trabalho uma investigação por artigos científicos relacionados à aplicação do PRP no tratamento da ferida pós-operatória da doença pilonidal. Desse modo, uma extensa busca foi conduzida, sendo consultadas as bases de dados Google Acadêmico, PUBMED e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), visando obter materiais mais recentes que proporcionaram maior aprofundamento do conteúdo. Nesta pesquisa, foram utilizados os descritores: “cisto pilonidal”, “doença pilonidal”, “plasma rico em plaquetas”, assim como suas respectivas traduções em inglês: “*pilonidal cyst*”, “*pilonidal disease*”, “*platelet-rich plasma*”. A utilização adicional do operador booleano “AND” permitiu a realização de buscas combinadas. Os critérios de inclusão aplicados incluíram: artigos disponíveis na íntegra ou através do Portal de Periódicos CAPES, referentes ao intervalo de 2018 a fevereiro de 2024, que apresentem como idioma: inglês, espanhol ou português. Outras referências foram utilizadas para complementação dos dados, englobando fontes bibliográficas e publicações em revistas eletrônicas. Já como critérios de exclusão, foram desconsiderados os artigos que não atenderam aos critérios de inclusão ou que não atendiam aos objetivos do trabalho, resultados duplicados, artigos de revisão, estudos realizados *in vitro*, estudos não direcionados à espécie humana e estudos com a utilização conjunta do PRP com produtos não relacionados aos seus derivados. Um fluxograma sobre o processo de seleção dos artigos é apresentado na Figura 19.

Figura 19 – Fluxograma referente ao processo de seleção dos artigos.



Fonte: Elaborado pela autora.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aplicando-se os critérios propostos na metodologia deste trabalho, 6 artigos foram selecionados (1 estudo de caso, 4 ensaios clínicos randomizados e 1 estudo de coorte prospectivo), analisados e dispostos conforme o Quadro 1. Em seguida, foram discutidos aspectos relacionados às pesquisas, com algumas informações arranjadas nos Quadros 1, 4 e 5 para um melhor estruturamento dos elementos.

A DP é uma condição de caráter debilitante que afeta negativamente a qualidade de vida dos pacientes, além de afetar a capacidade produtiva destes indivíduos por necessitar na maioria dos casos de um tratamento prolongado e impactar financeiramente os serviços de saúde. A diversidade de técnicas cirúrgicas para o manejo dessa enfermidade esbarra na dificuldade de cicatrização e nas taxas de infecção e recidiva da doença, desta forma é importante considerar a integração de adjuvantes no tratamento como estratégia para otimizar a recuperação e consequentemente melhorar o bem estar desses pacientes (Brewer *et al.*, 2022; Mahmood *et al.*, 2020; Onder *et al.* 2012).

O processo de cicatrização da ferida pós-operatória proveniente do tratamento da DP pode ser auxiliado por uma diversidade de produtos e técnicas, como por exemplo: curativo de espuma de poliuretano, hidrogéis, alginatos e o PRP. Apesar de ser uma condição comum, ainda não existe uma determinação a respeito da melhor opção a ser considerada para o manejo desta ferida, entretanto, é imprescindível considerar 3 aspectos: a promoção de um menor tempo de cicatrização, o gerenciamento da quantidade exsudato liberada e a redução das chances de recorrência. Além desses fatores, avaliar o custo-benefício, a influência na dor relacionada a trocas de curativos e o impacto na qualidade de vida desses pacientes, são importantes aspectos a serem discutidos (Herrod *et al.*, 2022).

Assim, considerando os avanços obtidos com o advento da medicina regenerativa no tocante à terapia com o uso de fatores solúveis de atuação em processos biológicos e a presença destes na composição das plaquetas, a abordagem do PRP em estudos clínicos de diferentes áreas, como por exemplo: ortopedia, cirurgia-plástica, feridas crônicas e queimaduras, tem sido cada vez mais frequente nas últimas décadas, incluindo estudos relacionados ao seu uso e dos seus derivados na ferida pós-operatória da DP (Delgado *et al.*, 2012; Perez *et al.*, 2018; Teixeira *et al.*, 2015).

Quadro 1 – Estudos selecionados relacionados à aplicação do plasma rico em plaquetas no tratamento da DP.

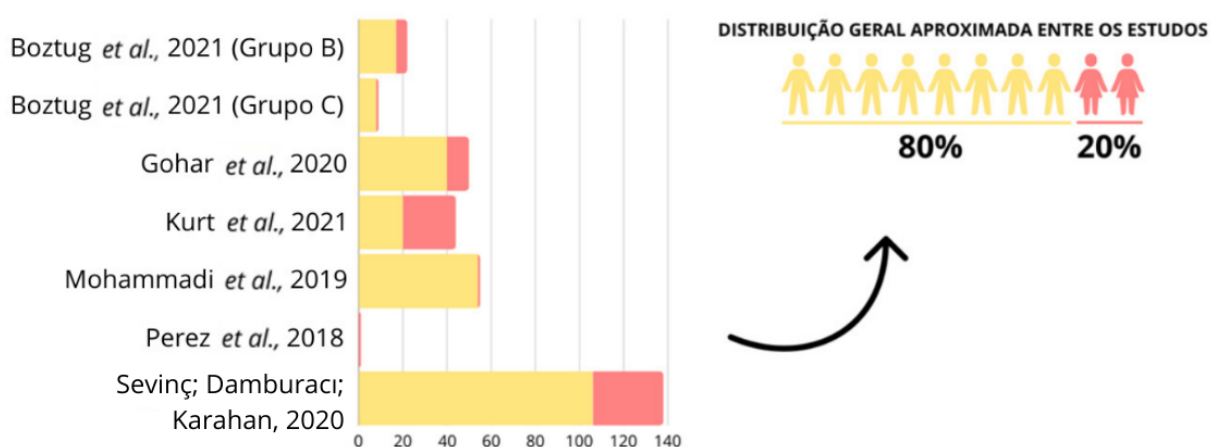
Autor(es), Ano	Tipo de Estudo e Objetivos	Metodologia	Resultados
Perez <i>et al.</i> , 2018.	Estudo de caso. Avaliar os efeitos da aplicação combinada de lisado e gel plaquetário obtidos a partir do processamento do PRP no tratamento da ferida pós-operatória da DP.	- Uma paciente que apresentava complicações no processo de cicatrização foi acompanhada por 18 meses de tratamento combinado.	O tratamento combinado do PRP com o lisado e gel plaquetário encurtaram o tempo de cicatrização.
Mohammadi <i>et al.</i> , 2019.	Ensaio Clínico Randomizado. Analisar a existência de correlação entre fatores (idade, sexo, uso de antibióticos, angiogênese e dor) e diminuição do tempo de cicatrização após aplicação do PRP.	- 110 pacientes com DP divididos aleatoriamente em dois grupos de 55 pessoas, controle (curativo clássico) e tratado (gel de PRP); - Os procedimentos pré- e pós-cirúrgicos foram acompanhados por 9 semanas.	O grupo tratado apresentou um menor tempo até a cicatrização em relação ao controle. Além disso, a duração do consumo de antibióticos, a angiogênese e a idade tiveram correlações positivas com o tempo de cicatrização.
Sevinç; Damburacı; Karahan, 2020.	Estudo de Coorte Prospectivo. Avaliar os benefícios a curto e longo prazo do PRP na DP, como uma metodologia minimamente invasiva.	138 pacientes com DP foram selecionados para aplicação do gel de PRP após curetagem. A ferida foi monitorada e avaliada semanalmente por 1 mês, mensalmente por 6 meses e anualmente.	Os organismos dos pacientes aceitaram bem o gel de PRP e ao final do monitoramento mensal foi verificada uma taxa de 97,1% de sucesso com 1-2 aplicações.

Gohar <i>et al.</i> , 2020.	Ensaio Clínico Randomizado. Avaliar os efeitos do PRP na cicatrização, considerando sobretudo a aceleração da ferida pós-operatória, partindo do método lay-open.	- 100 pacientes com DP foram submetidos a cirurgia pelo método <i>lay-open</i> e separados em dois grupos de 50 pacientes GA (curativo regular) e GB (tratado com PRP); - Foram monitorados no 4º, 6º, 9º, 12º, 17º, 22º, 27º dia e semanalmente até completa cicatrização. Os volumes das feridas foram avaliadas e realizou-se a medição do escore da dor.	Além da cicatrização mais rápida, a aplicação do PRP (GB) trouxe vantagens relacionadas ao menor tempo de duração da dor pós-operatória, menor taxa de infecção e menor tempo de retorno ao trabalho.
Kurt <i>et al.</i> , 2021.	Ensaio Clínico Randomizado. Avaliar a influência do uso subsequente do PRP depois da pilonidoplastia a laser.	- 50 pacientes com DP tratados por pilonidoplastia a laser foram alocados em dois grupos, um limitado a cirurgia e curativo clássico e outro no qual foi aplicado o PRP após a cirurgia.	A aplicação do PRP reduziu o tempo de cicatrização, melhorou o aspecto de cicatriz, diminuiu a dor e favoreceu o retorno mais rápido ao trabalho. Além disso, reduziu as complicações.
Boztug <i>et. al.</i> , 2021.	Ensaio Clínico Randomizado. Avaliar a influência do PRP em feridas decorrentes de técnicas minimamente invasivas.	- 49 pacientes divididos em 3 grupos (GA: cirurgia aberta e curativo normal; GB: cirurgia aberta e PRP; GC: cirurgia minimamente invasiva e PRP); - O volume da cavidade/dias foi registrado a cada visita pós-operatória e na 1ª, 2ª, 4ª, 5ª e 21ª se fez escore de dor por escala visual analógica; - Questionários aplicados (3 dias antes e 3 semanas após procedimento) para avaliar qualidade de vida, aspectos psicológicos e físicos.	Considerando o tempo de recuperação (dias/ unidade de volume da cavidade - cm ³). - GA apresentou 2,9 dias/cm ³ ; - GB - 1,8 dias/cm ³ ; - GC 3,8 dias/cm ³ . A cirurgia aberta teve benefícios mais expressivos. A aplicação do PRP reduziu os índices de dor e aumentou a qualidade de vida dos pacientes independente do método cirúrgico.

Fonte: Elaborada pela autora.

Em relação às características de idade e sexo dos pacientes tratados, com base no levantamento deste estudo houve uma predominância de casos com faixa etária média de 15 - 30 anos, coincidindo com os dados trazidos na revisão da literatura, já quanto ao sexo houve uma predominância do masculino, conforme mostrado na Figura 20, que pode estar relacionada secundariamente a maior produção hormonal de testosterona (Brewer *et al.*, Onder *et al.*, 2012). No estudo de Özkan e colaboradores (2014) foi avaliada a relação de alguns hormônios no desenvolvimento da DP, pelo qual não foi encontrada uma relação direta entre a testosterona e a DP, mas a sua atuação nas glândulas pilosebáceas pode acarretar no aumento das secreções oleosas que, junto a outros fatores como a maior densidade dos pelos, resultando, no aumento do risco de desenvolvimento da DP (Brewer *et al.*, Onder *et al.*, 2012; Karydakakis, 1992). Desta forma, trazendo a necessidade de mais estudos que avaliem o funcionamento das glândulas a partir deste hormônio em pacientes com DP para um melhor esclarecimento da relação.

Figura 20 – Distribuição de sexo nos estudos analisados.



Fonte: Elaborada pela autora.

Özkan e colaboradores (2014) ainda observaram que mulheres com DP apresentaram níveis elevados de prolactina em relação ao grupo controle, sugerindo desta forma uma relação da hiperprolactinemia com o desenvolvimento de DP em mulheres. A prolactina não tem atuação direta nos folículos capilares, mas pode aumentar os níveis de hormônios andrógenos que espessam o folículo, podendo também trazer como consequência o hirsutismo em mulheres, ambos os resultados são fatores de risco para DP (Harlak *et al.*, 2010; Özkan *et al.*, 2014; Rosenfield,

2005). Por fim, não foi possível analisar a relação de fatores hormonais, devido a ausência de informações relacionadas a medição destes níveis nos pacientes dos artigos selecionados, sugerindo que sejam realizadas pesquisas futuras nesse âmbito.

Além do risco relacionado ao desenvolvimento da DP, há também o risco associado à influência dos fatores idade e sexo no tempo de duração do tratamento, esses aspectos foram avaliados por Mohammadi e colaboradores (2019). Estes autores estudaram a influência desses fatores na aceleração da cicatrização em ferida pós operatória tratada com gel de PRP, além de outros fatores como a dor, a duração do consumo de antibióticos e a angiogênese. Como resultado, independente desses fatores analisados (não englobando nessa primeira análise a duração do consumo de antibióticos, a dor e a angiogênese) houve a aceleração da cicatrização no grupo tratado. Como pode ser observado na Figura 21 a evolução em semanas de pacientes representantes de ambos os grupos, a média de tempo no grupo controle foi de aproximadamente 9 semanas até a cicatrização completa e no grupo tratado esse tempo diminuiu para cerca de 5 semanas, uma redução aproximada de 55%. Desta forma, usando como parâmetro de comparação o curativo clássico, o uso do PRP tem efeito positivo no tempo de cicatrização, apesar da correlação negativa encontrada entre aceleração e idade e a maior propensão a cura de pacientes do sexo masculino (Mohammadi *et al.*, 2019). Embora, esta maior inclinação para cicatrização no sexo masculino possa estar relacionada com a própria quantidade de participantes do estudo em relação ao sexo feminino, uma vez que este só correspondeu a 4% dos 110.

Figura 21 – Comparação do tempo de cicatrização da ferida pós-cirúrgica entre os grupos do estudo.

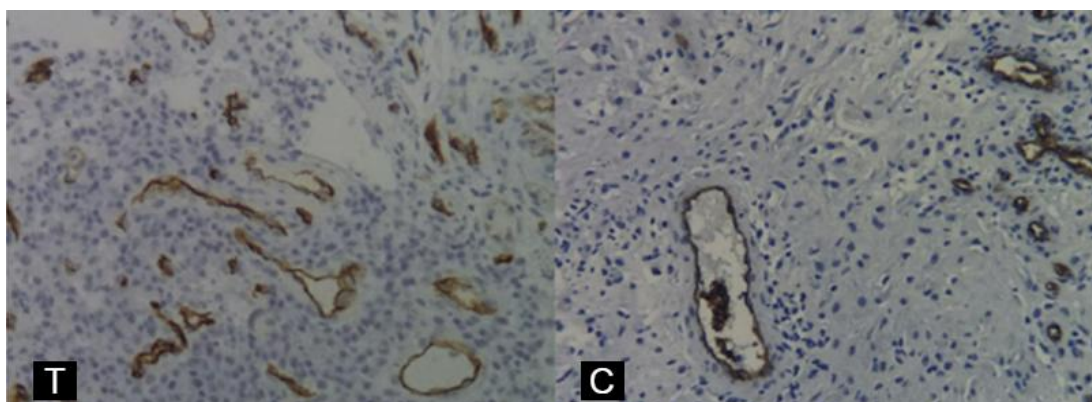


Fonte: Adaptada de Mohammadi *et al.*, 2019.

Já em relação ao envelhecimento, este processo é marcado por modificações histológicas cutâneas que podem ter impacto na angiogênese e em outras etapas que compõem a cicatrização tecidual, podendo apresentar variações nas células da epiderme, atrofia e ou diminuição de populações de células. Por exemplo redução dos fibroblastos, redução do colágeno e alterações nas estruturas das fibras que levam a um estado maior de desorganização, sendo a cicatrização prejudicada de forma impactante em idades superiores a 65 anos (Duij et al., 2015; Freitas et al., 2006; Mohammadi et al., 2017; Mohammadi et al., 2019; Norman, 2009). Considerando que para manutenção de uma pele saudável e sustentada, três funções importantes precisam ser preservadas: o bom funcionamento das células do tecido conectivo, manutenção da integridade da matriz extracelular e regulação estrita dos processos de proliferação e remodelação (Houze, 2013). Logo, o processo de envelhecimento natural já implica em desafios na cicatrização tecidual que independem da atuação do PRP.

Ademais, outra questão avaliada no estudo de Mohammadi e colaboradores (2019), foi a relação do uso do PRP com a angiogênese, sendo realizado para essa análise um ensaio imunohistoquímico de CD34⁺, que utiliza anticorpos direcionados para a CD34, a partir da biópsia da ferida 3-5 dias antes do fechamento completo. A CD34 é uma glicoproteína transmembranar que apresenta especificidade para células endoteliais dos vasos sanguíneos, sendo aplicada como marcador angiogênico, podendo ser utilizada como critério de diagnóstico e prognóstico de feridas (Kumar et al., 2005; Lichtman; Abbas; Pillai, 2000; Vasconcelos, 2008). Como resultado das análises foi visto uma maior contagem de células CD34/campo de alta potência (do inglês *high-power field* - HPF) no grupo tratado com PRP com uma média de 68,3 e no grupo controle de 53, na Figura 22 dois campos são comparados, cada um correspondente a um dos grupos do estudo, os lúmens foram considerados como vasos. Esses achados corroboram com o estudo de Mohammadi et al., 2017, que aplicando uma metodologia semelhante encontrou uma média de 68,31 células CD34/HPF no grupo tratado com PRP e uma média de 52,98 para o grupo controle. Adicionalmente, foi realizada a coloração Tricrômica de Masson neste segundo estudo, para avaliar a produção de colágeno, sendo detectados depósitos de colágeno apenas no grupo tratado com PRP. Desse modo, o PRP apresenta uma forte relação com a angiogênese.

Figura 22 – Comparação dos resultados da avaliação do ensaio imunohistoquímico de CD34⁺ em ferida pós-cirúrgica de paciente submetido a tratamento com PRP (imagem indicada com “T” no canto inferior esquerdo) e paciente do grupo controle (imagem indicada com “C” no canto inferior esquerdo).



Fonte: Adaptada de Mohammadi *et al.*, 2019.

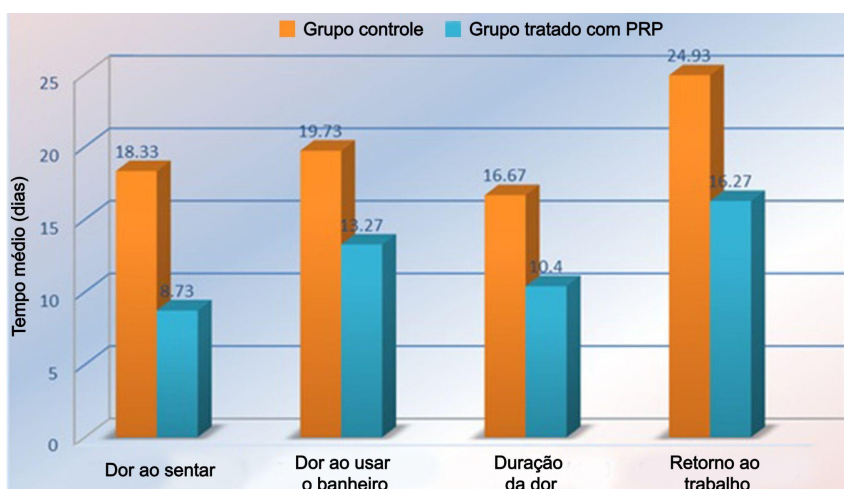
Um outro impacto decorrente do avanço da idade, tem relação com os vasos sanguíneos que vão progressivamente diminuindo de calibre e considerando a associação positiva encontrada entre angiogênese e o tratamento com o PRP (Duim *et al.*, 2015; Freitas *et al.*, 2006; Mohammadi *et al.*, 2017; Mohammadi *et al.*, 2019; Norman, 2009), este pode ser usado de forma auxiliar na cicatrização de feridas em pacientes com faixa etária mais elevada. Do ponto de vista teórico, o PRP age aumentando a neovascularização isquêmica, para contornar o ambiente hipóxico gerado pela má perfusão tecidual decorrente da lesão, podendo atuar partir de 3 mecanismos: angiogênese (formação de novos vasos a partir de células endoteliais residentes pré existentes), arteriogênese (desenvolvimento e fortalecimento dos vasos arteriais menores preexistentes através da remodelação vascular) e vasculogênese (formação de novos vasos a partir da mobilização e estabelecimento de células precursoras endoteliais provenientes da medula óssea para no local da lesão) (Andia *et al.*, 2015; Bir *et al.*, 2011). Ambos os mecanismos são dependentes de uma diversidade de citocinas e fatores de crescimento que vão estar presentes no PRP (Andia *et al.*, 2015).

Os componentes do PRP associados ao processo de restabelecimento da oxigenação a partir da formação de novos vasos não se limitam apenas a fatores angiogênicos, pois também fazem parte desta composição fatores plaquetários que tem atuação antiangiogênica, como por exemplo o inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) que pode impactar indiretamente na migração de células, atuando desta forma de modo a regular o processo de acordo com as necessidades

presentes. Um outro ponto importante, além do efeito antagônico entre os fatores, é o sinergismo que alguns deles podem apresentar, como o Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) que juntos potencializam o desenvolvimento de uma rede vascular mais madura, representando uma vantagem em relação a administração isolada (Andia *et al.*, 2015; Richardson *et al.*, 2001). Ainda nesse contexto da angiogênese, Mohammadi e colaboradores (2019) relacionaram a duração da dor a uma consequência da hipóxia tecidual (Guo; DiPietro, 2010; Ouma *et al.*, 2013), encontrando uma correlação negativa entre a angiogênese e a duração da dor, sendo verificado no grupo tratado um valor menor que o grupo controle.

Com exceção dos estudos de Sevinç; Damburacı; Karahan (2020), Perez *et al.* (2018) e Kurt *et al.* (2021), os demais trouxeram informações relacionadas à dor no tratamento com PRP em comparação com o grupo controle tratado com curativo clássico. Assim como na pesquisa de Mohammadi *et al.* (2019), no estudo de Gohar *et al.* 2020 foi averiguada a redução da duração da dor no pós-operatório, com uma diferença média de 6 dias a menos entre o grupo tratado e o controle (Figura 23) e um menor tempo de retorno ao trabalho, sendo ainda relatado o uso do analgésico Paracetamol na dose de 500 mg por 3 vezes ao dia, com contraindicação do uso dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) por interferirem na função plaquetária. No estudo de Sevinç; Damburacı; Karahan (2020), apesar de não ter sido discutida a questão da dor pós-operatória, foi relatado também a intervenção medicamentosa com Paracetamol 500 mg para uso analgésico, não sendo relatada a posologia.

Figura 23 – Resultados relacionados à dor pós-operatória expressos em dias.



Fonte: Adaptada de Gohar *et al.*, 2020.

Finalizando este aspecto da dor, no estudo de Boztug e colaboradores (2021), os grupos tratados com PRP (Grupo B - excisão com cicatrização por segunda intenção; Grupo C - cirurgia minimamente invasiva) utilizaram uma menor quantidade de analgésico, cerca de 4 e 1 doses, respectivamente, em relação ao grupo controle (Grupo A), que utilizou aproximadamente 10 doses para atenuar a dor pós-operatória. Essa duração maior da dor no grupo controle refletiu em outros aspectos como em um maior tempo de dor ao caminhar e de retorno às atividades. O analgésico utilizado neste estudo foi o dexcetoprofeno trometamol que faz parte da classe dos AINES e a recomendação diária correspondeu a no máximo duas doses diárias, apesar das considerações trazidas por Gohar e colaboradores (2020) quanto ao uso dos AINES, o tempo de cicatrização foi menor (aproximadamente 38 dias) se comparar os grupos tratados de ambos os estudos, conforme mostrado na Figura 24, sendo ainda possível verificar no próprio estudo de Boztug e colaboradores (2021) uma aceleração mais acentuada da cicatrização em relação ao grupo controle que levou em média cerca de 55 dias para cicatrização, uma diferença de aproximadamente 17 (Grupo B) e 41 dias (Grupo C).

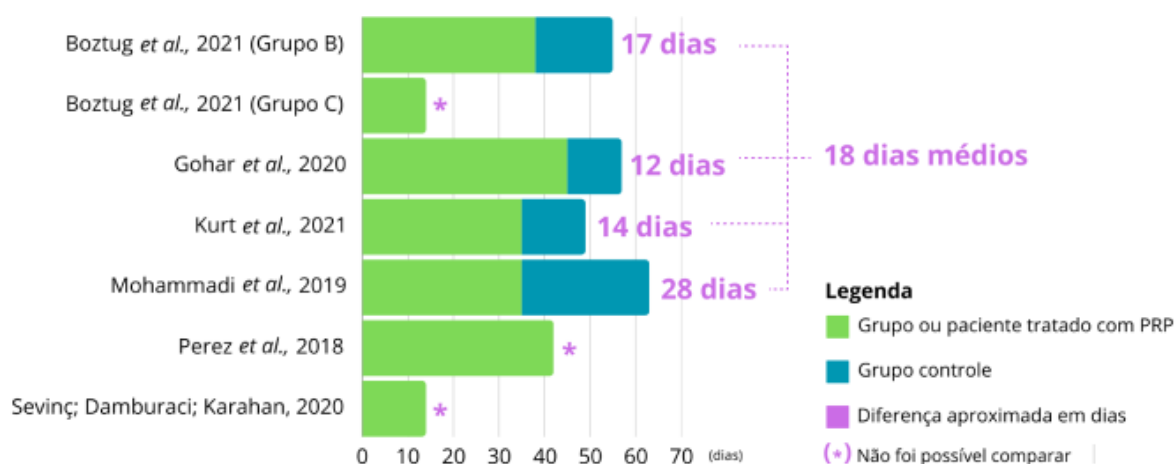
Além disso, ainda no estudo de Boztug e colaboradores (2021), o uso do PRP auxiliou na redução da duração da dor e influenciou no tempo de utilização das medicações analgésicas em comparação com o grupo controle. Mostrando desta forma que independente da classe medicamentosa de escolha para atenuar a dor, o PRP foi eficiente na aceleração da cicatrização e melhorou os desconfortos pós-operatórios, embora exista a necessidade de mais estudos para padronização dos experimentos e realização de uma comparação mais fidedigna a respeito dos efeitos adversos dos medicamentos nesse contexto.

Ademais, além dos estudos de Mohammadi (2019), Gohar (2020), Boztug (2021) e seus respectivos colaboradores, considerando os demais analisados, o benefício relacionado à aceleração do tempo de cicatrização da ferida pós-operatória da DP foi apontado de forma unânime e independente do tipo de metodologia cirúrgica empregada. O tempo médio de cicatrização variou de 14-45 dias, conforme mostrado na Figura 24, com predominância média de um diferencial de 18 dias em relação aos grupos controles, excetuando-se os estudos de Perez *et al.* (2018), Sevinç, Damburacı e Karahan (2020) e o Grupo C de Boztug *et al.* (2021).

Embora no estudo de Perez *et al.* (2018) tenha sido verificado o fechamento em cerca de 42 dias após tratamento com PRP, o tempo de cicatrização completa

desde a primeira intervenção cirúrgica ultrapassou este período. Isso se deve ao fato de estar relacionado a um caso clínico incomum, com antecedentes patológicos e um longo histórico de complicações. A paciente do relato de caso estava sob acompanhamento há 1 ano e meio e havia passado por intervenção cirúrgica em 3 ocasiões diferentes, sendo ainda submetida a tratamento vitamínico. No entanto, os resultados relacionados à cicatrização não eram satisfatórios até a utilização do PRP em combinação com um dos seus derivados: o lisado plaquetário.

Figura 24 – Comparação do tempo de cicatrização entre os grupos dos estudos selecionados.



Fonte: Elaborado pela autora.

O lisado plaquetário (LP) é um composto biológico que é obtido a partir do processamento do PRP por meios químicos (uso de CaCl_2), osmóticos (uso de H_2O destilada) ou físicos (congelamento/descongelamento), que vão lisar as membranas das plaquetas produzindo um produto plasmático acelular com elevada concentração de proteínas, fatores de crescimento e citocinas (Florez *et al.*, 2022; Houze *et al.*, 2013; Schallmoser *et al.*, 2020; Soares *et al.*, 2021). Como vantagem, devido a remoção de todas as membranas celulares durante a sua elaboração e consequente diminuição da ocorrência de reações imunogênicas, é possível utilizar *pools* de diferentes doadores para sua produção (Florez *et al.*, 2022; Gilbertie *et al.*, 2020; Nani, 2022; Soares *et al.*, 2021), mostrando-se um importante elemento de investigação, a fim de obter uma alternativa para uso em pacientes que apresentam acesso venoso prejudicado e parâmetros hematológicos inadequados.

Entretanto, apesar do LP exercer boa influência na cicatrização de feridas, incluindo queimaduras e feridas crônicas, como úlceras (Houze *et al.*, 2013), existem algumas desvantagens que afetam sua adaptação no contexto clínico, estas podem

estar relacionadas ao risco de contaminação, a junção de pools de PRP aumenta o risco de exposição a patógenos associados (Henschler *et al.*, 2019; Nani, 2022). Publicações científicas relacionadas ao uso clínico do LP são limitadas, a maior parte é associada à área da Ortopedia e ao seu uso autólogo (Nani, 2022). Assim, durante a realização deste trabalho, de forma complementar e com a finalidade de comparar informações sobre os usos exclusivos do LP e PRP no tratamento da DP, foi realizada uma busca combinada, a partir do operador booleano “AND”, nos bancos de dados apresentados na metodologia, a partir das palavras-chaves “lisado plaquetário” e “doença pilonidal” e suas versões em inglês. Como resultado, o único artigo encontrado foi o mesmo analisado acima, de Perez e colaboradores (2018), reforçando que as pesquisas sobre o uso clínico do LP ainda são muito incipientes, havendo portanto mais evidências quanto ao uso do PRP no tratamento da DP.

Quanto ao provável mecanismo de ação do PRP relacionado à diminuição do tempo de cicatrização, existem quatro processos bases para regeneração tecidual que precisam ser bem compreendidos: os seus mecanismos imunomoduladores (incluindo atuação sobre leucócitos e macrófagos), atuação na angiogênese, ativação e diferenciação de células-tronco/progenitoras e a presença de nervos (Houze, 2013). O papel do PRP na angiogênese já foi discutido anteriormente.

Em relação a inflamação, o dano e a morte celular é dependente da magnitude da lesão, influenciando desta forma no grau da resposta inflamatória, que apesar de sua importância, quando exacerbada pode prejudicar essa reparação. Desta forma o PRP pode atuar tanto facilitando a promoção da inflamação quanto na contenção desta (Andia *et al.*, 2015). A inflamação é marcada sequencialmente por infiltração de leucócitos, polarização de macrófagos e resolução do processo. Assim, com a liberação do VEGF pelo PRP, há um aumento da permeabilidade vascular, atuando sinergicamente a catecolaminas e a histamina, favorecendo o processo de diapedese dos leucócitos, em sua maioria neutrófilos, e, assim, a sua participação no local da lesão. A partir das citocinas quimiotáticas, como o fator derivado de células estromais (SDF-1) presente no PRP, diferentes subconjuntos de leucócitos vão ser atraídos, em especial os neutrófilos. Além de aumentar o recrutamento de neutrófilos, o PRP pode modificar a vida útil deles a partir da alteração do ambiente molecular da lesão (Andia; Abate, 2013; Andia *et al.*, 2015).

A infiltração progressiva dos polimorfonucleares atinge intensidade máxima em 12-24 horas, na sequência há um declínio e processo de apoptose, que é

realizado pelos macrófagos diferenciados dos monocitos, que se infiltram cerca de 2-72 horas após a lesão e também atuam localmente na limpeza de dendritos. O PRP tem atuação na polarização dos macrófagos, que podem ter seu fenótipo funcional pró-inflamatório (M1) ou reparador tecidual (M2) a depender da presença de mediadores químicos no local, assim, este hemocomponente pode promover ambientes favoráveis para que os macrófagos possam expressar funções distintas (Andia *et al.*, 2015).

Essa regulação da inflamação é de extrema importância no controle do processo inflamatório, além disso, as plaquetas têm um papel antimicrobiano relevante no combate às infecções, seja a partir da liberação de espécies reativas de oxigênio ou auxiliando os neutrófilos no estabelecimento de interações entre bactéria, células endoteliais e leucócitos (Andia *et al.*, 2015; Aktan; Dunkel; Cunningham, 2013; Smith *et al.* 2021). Como reflexo desses achados nos artigos analisados, foi exposto por alguns dos estudos baixas taxas de infecção, sendo apenas relatadas nos estudos de Gohar e colaboradores (2020), com uma taxa de 2% referente apenas a 1 paciente do grupo tratado (Grupo B - tratado com PRP), e de Kurt e colaboradores (2021), com uma taxa de 8% referente a 2 pacientes do grupo tratado (Grupo 2 - tratado com PRP). As análises comparativas desses estudos com o grupo controle confirmam a redução da taxa de infecção entre os grupos analisados, sendo respectivamente para cada um desses estudos 6% (Grupo A - curativo regular, sem PRP) e 12% (Grupo 1 - curativo clássico sem PRP). No estudo de Gohar e colaboradores (2020) foi relatada a administração profilática de 1 g de Ceftriaxona por via intravenosa nos 30 minutos que antecederam a cirurgia, continuando por um regime de 24 horas durante 3 dias como profilaxia, também foi relatado o uso do agente desinfetante Iodopovidona a 10% antes de iniciar o procedimento cirúrgico e durante a troca de curativos. Já na pesquisa de Kurt e colaboradores (2021), não foi relatado o antimicrobiano utilizado, apenas é descrito que também se utilizou para limpeza da pele antes da cirurgia o agente Iodopovidona a 10%, além da irrigação do trato com água oxigenada a 3% por 2 minutos. Desta forma, corroborando com o exposto sobre a atuação do PRP na inflamação e no auxílio ao controle bacteriano quando associado ao uso de medicamentos antimicrobianos.

No estudo de Harrod e colaboradores (2022), foi verificado que a complicação pós-operatória da DP de maior ocorrência estava relacionada à infecção da ferida. A

proximidade do leito da ferida ao ânus, acarreta uma maior suscetibilidade à contaminação bacteriana decorrente da exposição a amostras fecais (Harris 2012), estando portanto a infecção não só associadas a bactérias gram-positivas como também a bactérias gram-negativas. Não é possível avaliar a distinção dos contaminantes nos estudos analisados, para analisar a eficácia da escolha dos antibióticos e comparar com a atuação do PRP, pois apenas no estudo de Kurt e colaboradores (2021) se realizou a cultura microbiológica a partir de amostras referentes a ferida, não sendo abordado os detalhes do resultado. Embora no estudo de Sevinç, Damburacı e Karahan (2020) não tenha sido realizado o uso de antibióticos, complicações relacionadas a infecção nos pacientes submetidos a procedimento minimamente invasivo com aplicação de PRP não tenham sido observadas, sugerindo uma associação dos resultados a menores áreas lesadas. Adicionalmente, a aceleração da cicatrização encurtou o período de utilização de antimicrobianos no estudo de Mohammad e colaboradores (2019).

Ainda relacionado ao papel do PRP na aceleração da cicatrização, no estudo de Gohar e colaboradores (2020), a cicatrização foi analisado a partir da medição do volume da ferida, sendo apenas evidenciada uma diferença significativa do grupo tratado com PRP em relação ao grupo controle, a partir do 10º dia, com uma diferença de aproximadamente 6 cm³. No estudo de Rodrigues e colaboradores (2019), em sua revisão sobre a perspectiva celular referente a cicatrização de feridas, foi abordado o tempo da liberação de fatores provenientes das plaquetas. As plaquetas ativas presentes no tampão liberam fatores de crescimento e citocinas, como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento epidérmico (EGF) que são importantes mediadores, esta liberação ocorre mais intensamente na primeira hora de ativação e liberação é continuada por até 7 dias (Rodrigues *et al.*, 2019; Senzel; Gnatenko; Bahou, 2009). A partir do 45º dia a diferença na cicatrização não foi tão significativa no estudo de Gohar e colaboradores (2020), seguindo um curso estacionário, mas ainda assim apresentava cerca de 2 dias de diferença do grupo controle. Logo, o PRP pode apresentar uma atuação importante na manutenção da concentração de fatores plaquetários por um maior tempo no processo da cicatrização.

Além da taxa de infecção, outro impasse é a taxa de recorrência, nos artigos selecionados, a avaliação foi comprometida por limitações relacionadas à própria duração dos estudos. Ainda assim, nas análises de Boztug *et al.* (2021) e Kurt *et al.*

(2021) não foram verificadas taxas de recorrência durante o período dos estudos, sendo instruindo neste segundo a depilação da região para evitar a presença de pelos na cavidade. Ademais, no estudo de Sevinç, Damburacı e Karahan (2020), os pacientes foram acompanhados por aproximadamente 5 anos, com taxa de recorrência de 8,2% (11 indivíduos) e início da apresentação em cerca de 15 semanas, sendo verificadas falhas na cicatrização com 2 aplicações, ainda assim foi próxima à taxa relacionada a técnica de retalho (cerca de 6%). Apesar dos achados favoráveis, é importante que mais estudos de longa duração sejam realizados, sendo reforçada neste último estudo a necessidade de ensaios controlados.

Outros mecanismos relacionados ao PRP, envolvem: ativação e diferenciação de células-tronco. Na medula óssea, células progenitoras endoteliais e células-tronco mesenquimais (MSCs) dão origem a diversas células, incluindo os fibroblastos, adipócitos e células endoteliais. As MSCs circulantes são direcionadas para tecidos lesados em resposta a quimiocinas liberadas pelas plaquetas (como o SDF-1), assim, o PRP contribui para um número maior de MSCs no local da lesão. Além disso, ele pode modular o reparo dos nervos periféricos, pois seus fatores auxiliam na síntese de fatores neurotróficos e neuroprotetores, além de aumentar a eficiência das células de Schwann que regulam a orientação física dos axônios em crescimento (Andia *et al.*, 2015; Sariguney *et al.*, 2008; Zheng *et al.*, 2014). Apesar dos benefícios atribuídos à aplicação do PRP em diferentes contextos clínicos para aprimorar a regeneração tecidual, sua eficiência pode variar a depender do modo de preparo, fazendo-se necessária a padronização deste (Amable *et al.*, 2013). Nos artigos selecionados, diferentes metodologias foram empregadas para definição do quantitativo de PRP a ser utilizado e produção, conforme mostrado no Quadro 2.

A utilização do PRP é uma importante estratégia como abordagem terapêutica considerando a sua facilidade de obtenção a partir de uma mínima manipulação e de quantidades relativamente pequenas de sangue, considerando que na medicina regenerativa não é requerido frequentemente volumes substanciais de PRP, em média a coleta de 50 mL de sangue é suficiente para sua produção (Delgado; Ramírez; Barrios, 2012; Ribeiro; Oliveira, 2018; Soares, 2022). Nos artigos selecionados, o volume de sangue venoso coletado variou de 25-450 mL, por ausência de maiores dados a respeito do volume da ferida pós-operatória e considerando a diversidade de metodologias e aplicações, não foi possível fazer uma correlação confiável.

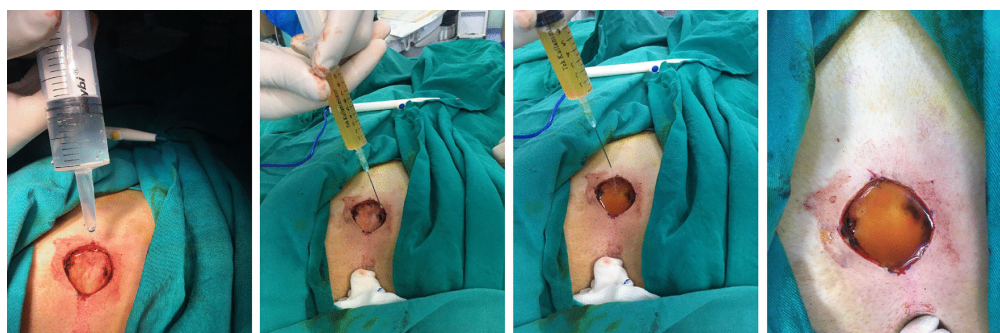
Quadro 2 – Metodologias utilizadas para obtenção do PRP nos estudos selecionados.

Autor, ano.	Metodologia de Produção do PRP
Perez <i>et al.</i> , 2018.	Volume de sangue venoso coletado: 30 mL, sem contagem de plaquetas; Centrifugação e parâmetros: não detalhados; Aplicação: direta e combinada com 1 mL de gluconato de cálcio a 10%.
Mohammadi <i>et al.</i> , 2019.	Volume de sangue venoso coletado: 27 mL de sangue, com contagem de plaquetas; Centrifugação: em estágio único; Parâmetros: 2000 x g por 10 minutos; Aplicação: combinada com 2 mL CaCl ₂ 25 mM.
Boztug <i>et al.</i> , 2021.	Volume de sangue venoso coletado: 450 mL, com contagem de plaquetas e leucócitos; Centrifugação: em duas etapas - Parâmetros: 1ª etapa (2.500 rpm por 17 minutos) e 2ª etapa (3.200 rpm por 15 minutos); Aplicação: direta
Sevinç; Damburacı; Karahan, 2020.	Volume de sangue venoso coletado: 40 mL de sangue, sem contagem de plaquetas; Centrifugação e parâmetros: não detalhados; Aplicação: combinada com 2 mL CaCl ₂ a 10%.
Gohar <i>et al.</i> , 2020.	Volume de sangue venoso coletado: 25 mL de sangue, com contagem de plaquetas; Centrifugação: em duas etapas - Parâmetros: 1ª etapa (1.700 rpm por 15 minutos) e 2ª etapa (3.000 rpm por 10 minutos); Aplicação: direta
Kurt <i>et al.</i> , 2021.	Volume de sangue venoso coletado: 60 mL, sem contagem de plaquetas; Centrifugação: em estágio único - Parâmetros: 3.200 rpm por 15 minutos; Aplicação: combinada com CaCl ₂ 0,9% na proporção de 4:1.

Fonte: Elaborado pela autora.

No estudo de Boztug e colaboradores (2021), o maior volume de sangue utilizado pode ter relação com o número de aplicações (sendo este o segundo maior com 4 aplicações), volume da ferida (havendo um volume maior decorrente de método de excisão com cicatrização por segunda intenção) e do tipo de aplicação do PRP (preenchimento da cavidade), dados relacionados a metodologia cirúrgica e posologia estão melhor descritos no Quadro 3 e os registros mostrados na Figura 25. Os outros dois estudos, Gohar e colaboradores (2020) e Mohammadi e colaboradores (2019), nos quais o volume de sangue coletado não se aproximou de 50 mL, desta vez com quantidades inferiores, trazem uma abordagem com um número menor de aplicações (2 e 1 aplicações, respectivamente) e posologia relacionada a aplicação de injeção, requerendo desta forma menores volumes.

Figura 25 – Mensuração do volume cavitário e aplicação do PRP.



Fonte: Retirada de Boztug *et al.*, 2021.

Ademais, o PRP é um produto que em geral apresenta um baixo custo e que pode ser obtido por diferentes metodologias. Isso inclui a utilização de kits comerciais, podendo estes demandar recursos financeiros adicionais (Ribeiro; Oliveira, 2018). Nesse sentido, os estudos de Mohammadi e colaboradores (2019) e Kurt e colaboradores (2021) se destacam por serem os únicos que utilizaram kits comerciais para preparação do PRP, sendo verificado uma maior facilidade e controle do processamento, devido a dados de concentração trazidos pelo primeiro.

Em contrapartida, no estudo de Ribeiro e Oliveira (2019), foi analisado um estudo transversal que apresentou como resultado concentrações semelhantes dos níveis médios de plaquetas em PRPs obtidos de metodologia realizada em centrífuga de bancada, utilizando a técnica de centrifugação em estágio único, e kits comerciais (Hamid, 2018), adicionalmente as informações de custo do artigo analisado, eles realizaram uma abordagem experimental para avaliar os gastos com

recursos humanos e materiais, chegando a conclusão de que o PRP pode ser produzido em laboratório com maior viabilidade econômica. Este fato pode ser um reflexo da quantidade de estudos nesse trabalho que optaram por metodologia considerando centrífuga de bancada realizada em ambiente controlado.

Apesar dessa diversidade de abordagens metodológicas à disposição, é importante considerar a padronização do PRP para aplicação em procedimentos clínicos. Devendo-se considerar a uniformização da concentração plaquetária, uma vez que as plaquetas atuam como carreadoras de fatores de crescimento e os efeitos desses fatores são concentração dependentes (Andia *et al.*, 2015). No estudo de Garcez (2012), foi realizado um levantamento para estipular a concentração ideal de plaquetas no PRP, devendo esta ser superior a 1.000.000/ μ L. Dentre os estudos selecionados, apenas Boztug e colaboradores (2021), utilizando metodologia aplicada a centrífuga de bancada, e Mohammadi e colaboradores (2019), utilizando metodologia de kit, relataram a concentração plaquetária do PRP, no primeiro correspondendo a 60×10^9 / mL e no segundo correspondendo a 1×10^7 / mL, ambos de acordo com as recomendações acima e considerando as diferentes metodologias, sugerindo que a obtenção da concentração ideal pode independer da automatização do processo, conforme discutido anteriormente, entretanto para maiores esclarecimentos seria necessário a padronização das metodologias de centrifugação dos dois estudos.

A concentração de plaquetas na amostra também é dependente dos protocolos de centrifugação empregados, metodologias de dupla centrifugação tendem a apresentar maiores concentrações plaquetárias (Garcez, 2012), conforme verificado na comparação acima entre os estudos de Boztug e colaboradores (2021) e Mohammadi e colaboradores (2019). Devido a ausência de detalhamento nos estudos de Sevinç, Damburacı e Karahan (2020) e Perez e colaboradores (2018), não pôde ser avaliada neste estudo de forma abrangente as metodologias de centrifugação, assim os estudos de Boztug e colaboradores (2021) e Gohar e colaboradores (2020) apoiaram o uso da metodologia de centrifugação em duas etapas, enquanto que os estudo de Mohammadi e colaboradores (2019) e Kurt e colaboradores (2021), ambos seguindo metodologias de kits, apoiaram a centrifugação em único estágio. Considerando todas as metodologias abordadas, a velocidade de rotação variou de 1.700 a 3.200 rpm e o tempo empregado de 10 a 17 minutos.

A variação dos protocolos de centrifugação pode impactar na concentração das plaquetas no PRP (Bessa; Tayna, 2023), reforçando a necessidade de mais estudos a fim de obter evidências suficientes para o respaldo do uso clínico do PRP, uma vez que o estabelecimento de parâmetros pode auxiliar na eficácia do tratamento com PRP. Além da padronização, a otimização da produção é fundamental para uma produção adequada do PRP, devendo-se considerar um local adequado, uma tecnologia segura e acessível tanto do ponto de vista econômico quanto prático e uma equipe capacitada para acelerar o processo (Ribeiro; Oliveira, 2019).

Outro fator que pode auxiliar na eficácia do PRP é a forma de aplicação, esta pode ser realizada na forma de gel, solução ou injeção (Khan QI *et al.*, 2022). Conforme mostrado nos Quadros 2 e 3, houve uma predominância da utilização do PRP na sua forma de gel, com a utilização do gluconato de cálcio e do cloreto de cálcio como agentes, prevalecendo a utilização deste último com concentrações variando de 0,9 a 10%. Apenas nas pesquisas de Boztug e colaboradores (2021) e Gohar e colaboradores (2020) não foram relatadas as ativações do PRP, mas apesar disso, todos os estudos realizaram a aplicação inicial após o preparo. A proximidade da ativação com o momento da aplicação, auxilia em uma maior garantia de níveis adequados de fatores de crescimento (Garcez, 2012; Maia *et al.*, 2009).

Outro aspecto a ser discutido neste trabalho, diz respeito ao impacto desta aplicação em feridas decorrentes de diferentes metodologias cirúrgicas, avaliando desta forma a implicação desta escolha na efetividade do uso PRP. No estudo de Boztug e colaboradores (2021), a cicatrização completa ocorreu primeiramente nos grupos tratados com PRP, entretanto, analisando os resultados obtidos em dias/cm³, apenas o grupo submetido à cirurgia de excisão com cicatrização por segunda intenção dos tratados com PRP (grupo B) mostrou um menor tempo de recuperação por unidade de volume (1,8 dias/cm³), enquanto que o grupo submetido a procedimento minimamente invasivo (grupo C) foi menos expressivo em relação ao controle (3,8 dias/cm³ e 2,9 dias/cm³, respectivamente), fato atribuído a dispersão e drenagem ineficientes do PRP, que resultou em complicações relacionadas na formação de abscesso após duas semanas em 4 pacientes. Apesar do encontrado, o PRP melhorou outros aspectos do pós-operatório dos pacientes submetidos a ambas as metodologias.

Ainda no estudo de Boztug e colaboradores (2021), a cicatrização mais rápida do grupo C, quando comparado ao controle, foi relacionado a um menor volume cavitário. Ademais, considerando que na metodologia do estudo não foi realizada a ativação do PRP, a formação do gel pode contribuir para uma distribuição mais uniforme do PRP, considerando que nos outros estudos nos quais foram empregadas metodologias minimamente invasivas, Kurt e colaboradores (2021) e Sevinç, Damburacı e Karahan (2020), não foram observadas essas complicações. No estudo de Kurt e colaboradores, outra diferença pode ser analisada, comparando-se com seu grupo controle, por se tratar de uma comparação entre grupos submetidos a mesma metodologia, pode ser observada a aceleração da cicatrização em relação ao grupo controle.

Ainda sobre as técnicas minimamente invasivas, na pesquisa de Sevinç, Damburacı e Karahan (2020) foi analisado o uso do PRP a partir da metodologia de curetagem, também utilizada na aplicação de fenol, ao comparar com esta técnica, eles verificaram que o gel de PRP é melhor tolerado que o fenol, sem a ocorrência de complicações no estudo e apresentando um menor tempo médio de cicatrização ($13,3 \pm 5,5$ dias), corroborando com os achados que as possíveis complicações tenham sido relacionadas a distribuição inadequada e não de um efeito tóxico do PRP. Com base nessas informações, tornou-se mais evidente a importância de adaptar o tipo de formulação a ser aplicada, considerando as condições específicas da ferida.

A aplicação preferencial do PRP, conforme observado nos estudos selecionados (Quadros 2 e 3), foi por meio da utilização de injeção local, dando preferência a formulações em gel de PRP e considerando a aplicação de 0,1 mL/cm². Vale ressaltar que, seja a aplicação diretamente na ferida, como no estudo de Mohammadi *et al.* (2019); a 1 mm de pele ao redor da abertura do seio, como na pesquisa de Kurt *et al.* (2021); ou ainda a 13 mm da ferida, como no trabalho de Gohar *et al.* (2020), o PRP apresenta benefícios notáveis, desde que as feridas não apresentem volumes superiores a 35 cm³, avaliado como critério de exclusão do estudo de Gohar *et al.* (2020). Ademais, em todos os estudos em que se avaliou a atuação do PRP na cicatrização da ferida proveniente do método de excisão com cicatrização por segunda intenção, foram encontradas vantagens relacionadas à aceleração da cicatrização. Por fim, não foi relatada a influência do PRP no gerenciamento da quantidade exsudato liberada, sugerindo novas pesquisas sobre.

Quadro 3 – Procedimento cirúrgico e posologia utilizados.

Autor, ano.	Metodologia Cirúrgica empregada	Posologia
Perez <i>et al.</i> , 2018	Excisão com cicatrização por segunda intenção.	O lisado e o gel de PRP foram utilizados em combinação foi aplicado na proporção de 1 mL em dias alternados por 2 semanas e na sequência semanalmente por 4 semanas.
Mohammadi <i>et al.</i> , 2019.	Excisão com cicatrização por segunda intenção.	Aplicação injetável do gel de PRP (0,1 mL/cm ²) na ferida, logo após a cirurgia e semanalmente até o fechamento.
Sevinç; Damburacı; Karahan, 2020.	Curetagem (seguindo metodologia minimamente invasiva, na qual sob anestesia infiltrativa local os pacientes tiveram os seios dilatados para remoção do pelo e epitélio).	Aplicação do gel de PRP após curetagem e irrigação, com repetição após a segunda semana se necessária.
Gohar <i>et al.</i> , 2020.	Excisão com cicatrização por segunda intenção.	Aplicação do PRP por injeção através do tecido de granulação abaixo da pele, distanciando 13 mm da ferida, com uma agulha de insulina (0,1 mL/cm ²) no 4º dia e no 12º após a cirurgia. A cavidade foi preenchida com o PRP restante.
Kurt <i>et al.</i> , 2021.	Pilonidoplastia a laser.	O gel de PRP foi injetado na ferida considerando 0,1 mL / cm ² e 1 mm de pele ao redor da abertura do seio.
Boztug <i>et al.</i> , 2021.	Aplicação de duas técnicas: excisão com cicatrização por segunda intenção no Grupo B e curetagem como procedimento minimamente invasivo no Grupo C.	Preenchimento da cavidade com PRP com auxílio de uma seringa, a aplicação foi realizada após 24h e no 3º, 4º e 5º dias posteriores ao procedimento.

Fonte: Elaborado pela autora.

6. CONCLUSÃO

Dentre as possibilidades de curativos e agentes tópicos, o PRP mostrou-se uma alternativa promissora no tratamento da ferida pós-operatória da DP, por apresentar uma metodologia de obtenção relativamente simples, o que facilita sua implementação; não exigir gastos significativos com materiais, dependendo dos equipamentos utilizados; e por proporcionar benefícios aos pacientes, considerando sua contribuição no processo de cicatrização tecidual, melhorando substancialmente a qualidade de vida desses.

Dentre as vantagens relacionadas à utilização do PRP, destaca-se os efeitos na aceleração do tempo de cicatrização, promoção da diminuição da dor pós-operatória, tempo de retorno às atividades rotineiras mais curto e a redução da taxa de infecção. Entretanto, muitas questões ainda precisam ser melhor esclarecidas, dentre elas a taxa de recorrência a longo prazo, os parâmetros a serem utilizados na padronização da metodologia e uso clínico dos seus derivados, considerados que estes também apresentam um certo potencial de aplicação na clínica, necessitando desta forma de maiores investigações para elucidação dessas questões.

Por fim, o PRP demonstra versatilidade de possibilidades de aplicação, mostrando benefícios na utilização em feridas pós-operatórias da DP decorrentes tanto de procedimentos minimamente invasivos quanto de procedimentos de excisão. Essa adaptabilidade, no entanto, está condicionada a um controle da sua produção, definição clara de parâmetros e escolha correta da sua apresentação, considerando aspectos particulares da ferida, área de contato com o produto. Com os achados deste estudo, espera-se que outras pesquisas sejam fomentadas a fim de aumentar o grau de evidências que apoiem e orientem o direcionamento da sua utilização do PRP na prática clínica, visando uma maior segurança e eficácia do tratamento.

REFERÊNCIAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Nota técnica nº064/2015 - GSTCO: **Utilização do Plasma Rico em Plaquetas – PRP para fins terapêuticos não transfusionais**. Brasília, DF, 2015.
- AKINCI, Ö. F. *et al.* Incidence and aetiological factors in pilonidal sinus among Turkish soldiers. **The European journal of surgery**, v. 165, n. 4, p. 339-342, 1999.
- AKTAN, I.; DUNKEL, B.; CUNNINGHAM, F. M. Equine platelets inhibit *E. coli* growth and can be activated by bacterial lipopolysaccharide and lipoteichoic acid although superoxide anion production does not occur and platelet activation is not associated with enhanced production by neutrophils. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 152, n. 3-4, p. 209-217, 2013.
- ALVES, R.; GRIMALT, R. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. **Skin appendage disorders**, v. 4, n. 1, p. 18-24, 2018a.
- ALVES, R.; GRIMALT, R. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. **Skin appendage disorders**, v. 4, n. 1, p. 18-24, 2018b.
- AMABLE, P. R. *et al.* Platelet-rich plasma preparation for regenerative medicine: optimization and quantification of cytokines and growth factors. **Stem cell research & therapy**, v. 4, p. 1-13, 2013.
- ANDIA, I.; ABATE, M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. **Regenerative medicine**, v. 8, n. 5, p. 645-658, 2013.
- ANDIA, I. *et al.* Current concepts and translational uses of platelet rich plasma biotechnology. **Biotechnology**, p. 1-32, 2015.
- ARPORNMAEKLONG, P. *et al.* Influence of platelet-rich plasma (PRP) on osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells. An in vitro study. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 33, n. 1, p. 60-70, 2004.
- AZZIZ, R.; CARMINA, E.; SAWAYA, Ma. E. Idiopathic hirsutism. **Endocrine reviews**, v. 21, n. 4, p. 347-362, 2000.
- BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas**, v. 41, p. 27-51, 2005.
- BARBER, F. A. PRP as an adjunct to rotator cuff tendon repair. **Sports Medicine and Arthroscopy Review**, v. 26, n. 2, p. 42-47, 2018.
- BARRIONUEVO, D. V. *et al.* Comparison of experimentally-induced wounds in rabbits treated with different sources of platelet-rich plasma. **Laboratory Animals**, v. 49, n. 3, p. 209-214, 2015.

BECA, T. *et al.* Plasma rico en plaquetas: Una revisión bibliográfica. **Avances en periodoncia e implantología oral**, v. 19, n. 1, p. 39-52, 2007.

BENDEWALD, F. P.; CIMA, R. R. Pilonidal disease. **Clinics in colon and rectal surgery**, v. 20, n. 02, p. 086-095, 2007.

BENNEL, K. L.; HUNTER, D. J.; PATERSON, K. L. Platelet-rich plasma for the management of hip and knee osteoarthritis. **Current rheumatology reports**, v. 19, p. 1-10, 2017.

BERNDT, M. C. *et al.* The vascular biology of the glycoprotein Ib-IX-V complex. **Thrombosis and haemostasis**, v. 86, n. 07, p. 178-188, 2001.

BERK, B. C. *et al.* Vasoconstriction: a new activity for platelet-derived growth factor. **Science**, v. 232, n. 4746, p. 87-90, 1986.

BESSA, B. T. R.; BUZELLE, S. L. **Padronização da rotação do plasma rico em plaquetas aplicado na estética**. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina). Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG)

BHANOT, S.; ALEX, J. C. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. **Facial plastic surgery**, v. 18, n. 01, p. 027-034, 2002.

BLOK, G. J. *et al.* Growth hormone substitution in adult growth hormone-deficient men augments androgen effects on the skin. **Clinical endocrinology**, v. 47, n. 1, p. 29-36, 1997.

BOSWELL, S. G. *et al.* Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. Arthroscopy: **The journal of arthroscopic & related surgery**, v. 28, n. 3, p. 429-439, 2012.

BOZTUG, C. Y. *et al.* Platelet-rich plasma treatment improves postoperative recovery in patients with pilonidal sinus disease: a randomized controlled clinical trial. **BMC surgery**, v. 21, n. 1, p. 1-9, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Guia para uso de hemocomponentes** – 2. ed. Brasília, DF, 2015.

BRASS, L. Understanding and evaluating platelet function. Hematology 2010, **the American Society of Hematology Education Program Book**, v. 2010, n. 1, p. 387-396, 2010.

BREWER, C. F.; CORREIA, I. F. S.; MIRANDA, B. H. Platelet-Rich Plasma (PRP) for Sacrococcygeal Pilonidal Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. **World Journal of Surgery**, v. 46, n. 12, p. 2910-2918, 2022.

BUTENAS, S. *et al.* The significance of circulating factor IXa in blood. **Journal of Biological Chemistry**, v. 279, n. 22, p. 22875-22882, 2004.

CAVALLO, C. *et al.* Platelet-rich plasma: the choice of activation method affects the release of bioactive molecules. **BioMed Research International**, v. 2016, 2016.

CISTO PILONIDAL. **Sociedade Brasileira de Coloproctologia**, 2009. Disponível em: <<https://sbcop.org.br/uncategorized/cisto-pilonidal/>>. Acesso em: 10 abr. de 2023.

CLARK, R. A. F. Cutaneous tissue repair: basic biologic considerations. I. **Journal of the American academy of Dermatology**, v. 13, n. 5, p. 701-725, 1985.

COLLEN, D. The plasminogen (fibrinolytic) system. **Thrombosis and haemostasis**, v. 82, n. 08, p. 259-270, 1999.

COMAISH, J. S. The thyroid and hair growth. **Semin Dermatol**, v. 4, n. 1, p. 4-8, 1985.

CONCEIÇÃO, M. L. *et al.* Plasma rico em plaquetas: estudo comparativo entre a dupla centrifugação e o filtro E-PET (Equine Platelet Enhancement Therapy). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, p. 215-220, 2017.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM). Parecer CFM nº20/2011. **PRP: plasma rico em plaquetas**. 2011. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/BR/2011/20_2011.pdf.

COPPINGER, J. A.; MAGUIRE, P. B. Insights into the platelet releasate. **Current pharmaceutical design**, v. 13, n. 26, p. 2640-2646, 2007.

CORLISS, B. A. *et al.* Macrophages: an inflammatory link between angiogenesis and lymphangiogenesis. **Microcirculation**, v. 23, n. 2, p. 95-121, 2016.

COSTA, P. A. da. Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico. **RBAC**, v. 48, n. 4, p. 311-9, 2016.

DAVIS, V. L. *et al.* Platelet-rich preparations to improve healing. Part II: platelet activation and enrichment, leukocyte inclusion, and other selection criteria. **Journal of Oral Implantology**, v. 40, n. 4, p. 511-521, 2014.

DELGADO, N. F.; RAMÍREZ, P. H.; BARRIOS, M. F. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. **Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia**, v. 28, n. 3, p. 200-216, 2012.

DESMOULIERE, Alexis *et al.* Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. **The American journal of pathology**, v. 146, n. 1, p. 56, 1995.

DHURAT, R.; SUKESH, M.S. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. **Journal of cutaneous and aesthetic surgery**, v. 7, n. 4, p. 189, 2014.

DIPIETRO, L. A. *et al.* Modulation of JE/MCP-1 expression in dermal wound repair. **The American journal of pathology**, v. 146, n. 4, p. 868, 1995.

DIPIETRO, L. A. *et al.* MIP-1alpha as a critical macrophage chemoattractant in murine wound repair. **The Journal of clinical investigation**, v. 101, n. 8, p. 1693-1698, 1998.

DOLL, D. *et al.* Surgery for asymptomatic pilonidal sinus disease. **International journal of colorectal disease**, v. 23, p. 839-844, 2008.

DOLL, D. *et al.* Incision and drainage preceding definite surgery achieves lower 20-year long-term recurrence rate in 583 primary pilonidal sinus surgery patients. JDDG: **Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 11, n. 1, p. 60-64, 2013.

DOLL, D. Pilonidal sinus disease. **Biofilm, Pilonidal Cysts and Sinuses**, p. 187-196, 2020.

DUIM, E. *et al.* Prevalência e características das feridas em pessoas idosas residentes na comunidade. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, p. 51-57, 2015.

EILKEN, H. M.; ADAMS, R. H. Dynamics of endothelial cell behavior in sprouting angiogenesis. **Current opinion in cell biology**, v. 22, n. 5, p. 617-625, 2010.

FARRELL, D.; MURPHY, S. Negative pressure wound therapy for recurrent pilonidal disease: a review of the literature. **Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing**, v. 38, n. 4, p. 373-378, 2011.

FERREIRA, C. N. *et al.* O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações. **Revista brasileira de hematologia e hemoterapia**, v. 32, p. 416-421, 2010.

FITZGERALD, G. A. Mechanisms of platelet activation: thromboxane A2 as an amplifying signal for other agonists. **The American journal of cardiology**, v. 68, n. 7, p. B11-B15, 1991.

FITZPATRICK, E. B. *et al.* Pilonidal disease in a military population: how far have we really come?. **The American Journal of Surgery**, v. 207, n. 6, p. 907-914, 2014.

FLOREZ, C. O. *et al.* **Caracterização comparativa entre soro autólogo e lisado plaquetário sob diferentes temperaturas e tempos de armazenamento.** 2022.

FREITAS, E. V. de *et al.* Tratado de geriatria e gerontologia. **Tratado de geriatria e gerontologia**. 2006. p. 1665-1665.

GABBIANI, G. The myofibroblast in wound healing and fibrocontractive diseases. **The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland**, v. 200, n. 4, p. 500-503, 2003.

GALLI, S. J.; BORREGAARD, N.; WYNN, T. A. Phenotypic and functional plasticity of cells of innate immunity: macrophages, mast cells and neutrophils. **Nature immunology**, v. 12, n. 11, p. 1035-1044, 2011.

GILBERTIE, J. M. *et al.* Platelet-rich plasma lysate displays antibiofilm properties and restores antimicrobial activity against synovial fluid biofilms in vitro. **Journal of Orthopaedic Research®**, v. 38, n. 6, p. 1365-1374, 2020.

GODO, S.; SHIMOKAWA, H. Endothelial functions. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 37, n. 9, p. e108-e114, 2017.

GOLEBIEWSKA, E. M.; POOLE, A. W. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond. **Blood reviews**, v. 29, n. 3, p. 153-162, 2015.

GONDIN, A. E. *et al.* **Aplicação do (PRP) Plasma Rico em Plaquetas no rejuvenescimento facial entre os anos de 2012 e 2021: uma revisão de literatura.** 2022.

GORDLEY, K. *et al.* A comparative, long term assessment of soft tissue substitutes: AlloDerm, Enduragen, and Dermamatrix. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 62, n. 6, p. 849-850, 2009.

GORDON, J.; NARVÁEZ, S. Á.; PERONI, J. F. Antimicrobial effects of equine platelet lysate. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, p. 703414, 2021.

GOTO, S. Blood constitution: platelet aggregation, bleeding, and involvement of leukocytes. **Reviews in Neurological Diseases**, v. 5, p. S22-7, 2008.

GRINNELL, F. Fibroblasts, myofibroblasts, and wound contraction. **The Journal of cell biology**, v. 124, n. 4, p. 401-404, 1994.

GUO, S. *al*; DIPIETRO, L. A. Factors affecting wound healing. **Journal of dental research**, v. 89, n. 3, p. 219-229, 2010.

GURTNER, G. C. *et al.* Wound repair and regeneration. **Nature**, v. 453, n. 7193, p. 314-321, 2008.

HALLERAN, D. R. *et al.* Recurrence of pilonidal disease: our best is not good enough. **Journal of Surgical Research**, v. 232, p. 430-436, 2018.

NETO, J. G.. The effect of roentgen radiation on the capillary sprouts and superficial loops of granulation tissue: I. Quantitative study of the vascular volume. **Rev. odontol.** Univ. São Paulo, p. 6-8, 1987.

LANGER, B.; WOLOSKE, M. Coagulação e fibrinólise: ideias atuais e suas aplicações clínicas. **Revista de Medicina**, v. 85, n. 4, p. 157-164, 2006.

SAPPINO, A. P.; SCHÜRCH, W.; GABBIANI, G. Differentiation repertoire of fibroblastic cells: expression of cytoskeletal proteins as markers of phenotypic modulations. **Lab invest**, v. 63, p. 144-161, 1990.

SHYAMAL, C. B. *et al.* Therapeutic treatment with sustained-release platelet-rich plasma restores blood perfusion by augmenting ischemia-induced angiogenesis and arteriogenesis in diabetic mice. **Journal of Vascular Research**, v. 48, n. 3, p. 195-205, 2011.

SIWEI, B. *et al.* Surgical procedures in the pilonidal sinus disease: a systematic review and network meta-analysis. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 13720, 2020.

HARDAWAY, R. M. Pilonidal cyst—neither pilonidal nor cyst. **AMA archives of surgery**, v. 76, n. 1, p. 143-147, 1958.

HARLAK, A. *et al.* Sacrococcygeal pilonidal disease: analysis of previously proposed risk factors. **Clinics**, v. 65, p. 125-131, 2010.

HARRIS, C. L. *et al.* Twelve common mistakes in pilonidal sinus care. **Advances in skin & wound care**, v. 25, n. 7, p. 324-332, 2012.

HE, Li.; MARNEROS, A. G. Macrophages are essential for the early wound healing response and the formation of a fibrovascular scar. **The American journal of pathology**, v. 182, n. 6, p. 2407-2417, 2013.

HECHLER, B. *et al.* Platelet preparation for function testing in the laboratory and clinic: Historical and practical aspects. **Research and practice in thrombosis and haemostasis**, v. 3, n. 4, p. e12240, 2019.

HINZ, B. The myofibroblast: paradigm for a mechanically active cell. **Journal of biomechanics**, v. 43, n. 1, p. 146-155, 2010.

HOFFMAN, M.; MONROE, D. M. A cell-based model of hemostasis. **Thrombosis and haemostasis**, v. 85, n. 06, p. 958-965, 2001.

HOFFMAN, M. A cell-based model of hemostasis. **Blood Rev.**, v. 17, n. 1, p. S1-S5, 2003.

HOUZE, T. A. *et al.* **Platelet lysate gel**. U.S. Patent Application n. 14/360,286, 13 nov. 2014.

HU, M. S. *et al.* Delivery of monocyte lineage cells in a biomimetic scaffold enhances tissue repair. **JCI insight**, v. 2, n. 19, 2017.

HULL, T. L.; WU, J. Pilonidal disease. **Surgical Clinics**, v. 82, n. 6, p. 1169-1185, 2002.

IESALNIEKS, I.; OMMER, A. The management of pilonidal sinus. **Deutsches Ärzteblatt International**, v. 116, n. 1-2, p. 12, 2019.

IESALNIEKS, I. *et al.* German National Guideline on the management of pilonidal disease: update 2020. **Langenbeck's Archives of Surgery**, v. 406, n. 8, p. 2569-2580, 2021.

JENSEN, S. L.; HARLING, H. Prognosis after simple incision and drainage for a first-episode acute pilonidal abscess. **Journal of British Surgery**, v. 75, n. 1, p. 60-61, 1988.

KARAHAN, Ö. *et al.* Minimally invasive treatment of pilonidal sinus disease using platelet-rich plasma. **Translational Surgery**, v. 1, n. 1, p. 14, 2016.

KARYDAKIS, G. E. New approach to the problem of pilonidal sinus. **The Lancet**, v. 302, n. 7843, p. 1414-1415, 1973.

KARYDAKIS, G. E. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process. **Australian and New Zealand Journal of Surgery**, v. 62, n. 5, p. 385-389, 1992.

KHAN, Q. I. *et al.* The Effect of Platelet-Rich Plasma on Healing Time in Patients Following Pilonidal Sinus Surgery: A Systematic Review. **Cureus**, v. 14, n. 8, 2022.

KHANNA, A.; ROMBEAU, J.L. Pilonidal disease. **Clin Colon Rectal Surg**, v. 24, n. 1, p. 46-53, mar. 2011.

KORNS, D. *et al.* Modulation of macrophage efferocytosis in inflammation. **Frontiers in immunology**, v. 2, p. 57, 2011.

KUMAR, V. *et al.* **Bases patológicas das doenças**. Distúrbios Hemorrágicos e dos Eritrócitos. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 651-694, 2005.

LACCI, K. M.; DARDIK, A. Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing. **The Yale journal of biology and medicine**, v. 83, n. 1, p. 1, 2010.

LAGUNAS, J. G. Plasma rico en plaquetas. **Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial**, v. 28, n. 2, p. 89-99, 2006.

LANDESBURG, R.; ROY, M.; GLICKMAN, R. S. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 58, n. 3, p. 297-300, 2000.

LANSDOWN, A. B. G. Calcium: a potential central regulator in wound healing in the skin. **Wound repair and regeneration**, v. 10, n. 5, p. 271-285, 2002.

LECH, M.; ANDERS, J. H. Macrophages and fibrosis: How resident and infiltrating mononuclear phagocytes orchestrate all phases of tissue injury and repair. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease**, v. 1832, n. 7, p. 989-997, 2013.

LICHTMAN, A. H.; ABBAS, A. K.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 2000.

LORAND, L. Factor XIII and the clotting of fibrinogen: from basic research to medicine. **Journal of Thrombosis and Haemostasis**, v. 3, n. 7, p. 1337-1348, 2005.

LUCAS, T. *et al.* Differential roles of macrophages in diverse phases of skin repair. **The Journal of Immunology**, v. 184, n. 7, p. 3964-3977, 2010.

MACEDO, A. P. **Plasma Rico em Plaquetas: Uma análise quantitativa e qualitativa de dois protocolos de obtenção**. Tese (Mestrado em Odontologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

MAHMOOD, F.; HUSSAIN, A.; AKINGBOYE, A. Pilonidal sinus disease: review of current practice and prospects for endoscopic treatment. **Annals of medicine and surgery**, v. 57, p. 212-217, 2020.

MAIA, L. *et al.* Platelet-rich plasma in the treatment of induced tendinopathy in horses: histologic evaluation. **Journal of equine veterinary science**, v. 29, n. 8, p. 618-626, 2009.

MARTIN, P. Wound healing--aiming for perfect skin regeneration. **Science**, v. 276, n. 5309, p. 75-81, 1997.

GONZÁLEZ, J. M. M. *et al.* ¿ Existen riesgos al utilizar los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de uso ambulatorio. **Medicina Oral**, v. 7, n. 5, p. 375-90, 2002.

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.

MCALFEER, J. P. *et al.* Use of autologous platelet concentrate in a nonhealing lower extremity wound. **Advances in skin & wound care**, v. 19, n. 7, p. 354-363, 2006.

MCCALLUM, I. *et al.* Healing by primary versus secondary intention after surgical treatment for pilonidal sinus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2007.

MEHTA, S.; WATSON, J. T. Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications. **Journal of orthopaedic trauma**, v. 22, n. 6, p. 432-438, 2008.

MENDES, C. R. S. *et al.* Endoscopic pilonidal sinus treatment (EP Si. T.): a minimally invasive approach. **Journal of Coloproctology** (Rio de Janeiro), v. 35, p. 72-75, 2015.

MOHAMMADI, M. H. *et al.* Evaluation of wound healing in diabetic foot ulcer using platelet-rich plasma gel: A single-arm clinical trial. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 56, n. 2, p. 160-164, 2017a.

MOHAMMADI, S. *et al.* Evaluation of platelet-rich plasma gel potential in acceleration of wound healing duration in patients underwent pilonidal sinus surgery: A randomized controlled parallel clinical trial. **Transfusion and Apheresis Science**, v. 56, n. 2, p. 226-232, 2017b.

MOHAMADI, S. *et al.* A randomized controlled trial of effectiveness of platelet-rich plasma gel and regular dressing on wound healing time in pilonidal sinus surgery: Role of different affecting factors. **Biomedical journal**, v. 42, n. 6, p. 403-410, 2019.

MONTEIRO, M. R. Plasma rico em plaquetas em dermatologia. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 2, p. 155-159, 2013.

MORRISSEY, J. H. *et al.* Quantitation of activated factor VII levels in plasma using a tissue factor mutant selectively deficient in promoting factor VII activation. 1993.

MOSTAFAEI, S. *et al.* Effectiveness of platelet-rich plasma therapy in wound healing of pilonidal sinus surgery: A comprehensive systematic review and meta-analysis. **Wound Repair and Regeneration**, v. 25, n. 6, p. 1002-1007, 2017.

MURDOCH, C. *et al.* The role of myeloid cells in the promotion of tumour angiogenesis. **Nature reviews cancer**, v. 8, n. 8, p. 618-631, 2008.

NANI, L. A. S. **Padronização do processamento do plasma rico em plaquetas e lisado de plaquetas para uso clínico**. 2022.

NORMAN, R. A. 100 Questions & Answers About Aging Skin. **Jones & Bartlett Learning**, 2009.

OLIVEIRA, S.; ROSOWSKI, E. E.; HUTTENLOCHER, A. Neutrophil migration in infection and wound repair: going forward in reverse. **Nature Reviews Immunology**, v. 16, n. 6, p. 378-391, 2016.

ONDER, A. *et al.* Pilonidal sinus disease: risk factors for postoperative complications and recurrence. **International surgery**, v. 97, n. 3, p. 224-229, 2012.

OUMA, G. O. *et al.* Therapeutic angiogenesis in critical limb ischemia. **Angiology**, v. 64, n. 6, p. 466-480, 2013.

OUTTZ, H. H. *et al.* Notch1 controls macrophage recruitment and Notch signaling is activated at sites of endothelial cell anastomosis during retinal angiogenesis in mice. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 118, n. 12, p. 3436-3439, 2011.

ÖZKAN, Z. *et al.* Investigation of the relationship between serum hormones and pilonidal sinus disease: a cross-sectional study. **Colorectal Disease**, v. 16, n. 4, p. 311-314, 2014.

PANDEY, M. K.; GUPTA, P.; KHANNA, A. K. Squamous cell carcinoma arising from pilonidal sinus. **International Wound Journal**, v. 11, n. 4, p. 354-356, 2014.

PARADES, V. de *et al.* Pilonidal sinus disease. **Journal of visceral surgery**, v. 150, n. 4, p. 237-247, 2013.

PIETRZAK, W. S.; EPPLEY, B. L. Platelet rich plasma: biology and new technology. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 16, n. 6, p. 1043-1054, 2005.

- PINTO, J. M. N. *et al.* Application of platelet-rich plasma in the treatment of chronic skin ulcer-Case report. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 89, p. 638-640, 2014.
- POOL, J. G. Normal hemostatic mechanisms: a review. **The American journal of medical technology**, v. 43, n. 8, p. 776-780, 1977.
- PRICE, G. C.; THOMPSON, S. A.; KAM, P. C. A. Tissue factor and tissue factor pathway inhibitor. **Anaesthesia**, v. 59, n. 5, p. 483-492, 2004.
- REED, G. L. Platelet secretory mechanisms. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**. New York. p. 441-450.2004.
- REEVES, E. P. *et al.* Killing activity of neutrophils is mediated through activation of proteases by K⁺ flux. **Nature**, v. 416, n. 6878, p. 291-297, 2002.
- RIBEIRO, A. P. L.; OLIVEIRA, B. G. R. B. de. Custo da produção do Gel de Plasma Rico em plaquetas autólogo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 27, 2019.
- RICHARDSON, T. P. *et al.* Polymeric system for dual growth factor delivery. **Nature biotechnology**, v. 19, n. 11, p. 1029-1034, 2001.
- ROBERTS, H. R. *et al.* Current concepts of hemostasis: implications for therapy. **The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 100, n. 3, p. 722-730, 2004.
- ROCHA, J. J. R. da. **Coloproctologia: Princípios e práticas**. 2005. São Paulo: Editora Atheneu, 2006. 234 p.
- RODRIGUES, E. S.; FERNANDES, A. C.; FONTES, A. M. Novos conceitos sobre a fisiologia da hemostasia. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 10, n. 1, p. 218-233, 2012.
- RODRIGUES, M. *et al.* Wound healing: a cellular perspective. **Physiological reviews**, v. 99, n. 1, p. 665-706, 2019.
- ROSA, E. J. M.; CORRALES, Y. M. Bioestimulación facial con plasma rico en plaquetas. **Revista Archivo Médico de Camagüey**, v. 19, n. 2, p. 167-178, 2015.
- ROZMAN, P.; BOLTA, Z. Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. **Acta Dermatovenereologica Alpina Panonica et Adriatica**, v. 16, n. 4, p. 156, 2007.
- RUDD, A. B.; DAVIS, A.; BUTTS, C. C. Presentation, management, and women's health implications of pilonidal disease. **Nursing for Women's Health**, v. 25, n. 4, p. 312-318, 2021.
- RUMBAUT, R. E. **Platelet-vessel wall interactions in hemostasis and thrombosis**. 2010.

SALEMI, S. *et al.* Reconstruction of lower leg skin ulcer with autologous adipose tissue and platelet-rich plasma. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 61, n. 12, p. 1565-1567, 2008.

SARIGUNEY, Y. *et al.* Effect of platelet-rich plasma on peripheral nerve regeneration. **Journal of reconstructive microsurgery**, v. 24, n. 03, p. 159-167, 2008.

SAVILL, J.; FADOK, V. Corpse clearance defines the meaning of cell death. **Nature**, v. 407, n. 6805, p. 784-788, 2000.

SCHALLMOSER, K.; STRUNK, D.. Preparation of pooled human platelet lysate (pHPL) as an efficient supplement for animal serum-free human stem cell cultures. **JoVE (Journal of Visualized Experiments)**, n. 32, p. e1523, 2009.

SCHALLMOSER, K. *et al.* Production and quality requirements of human platelet lysate: a position statement from the working party on cellular therapies of the international society of blood transfusion. **Trends in biotechnology**, v. 38, n. 1, p. 13-23, 2020.

SCHNEIDER, K. V. M.; SILVA, R. B. B. da. Plasma rico em plaquetas (PRP): classificação, mecanismos de ação e métodos de obtenção. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 47, p. e3184-e3184, 2020.

SEGEL, G. B.; HALTERMAN, M. W.; LICHTMAN, M. A. The paradox of the neutrophil's role in tissue injury. **Journal of leukocyte biology**, v. 89, n. 3, p. 359-372, 2011.

SEGRE, D. *et al.* The treatment of pilonidal disease: guidelines of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR). **Techniques in coloproctology**, v. 19, p. 607-613, 2015.

SENZEL, L.; GNATENKO, D. V.; BAHOU, W. F. The platelet proteome. **Current opinion in hematology**, v. 16, n. 5, p. 329, 2009.

SETHI, D. *et al.* Systematic literature review evaluating evidence and mechanisms of action for platelet-rich plasma as an antibacterial agent. **Journal of Cardiothoracic Surgery**, v. 16, n. 1, p. 277, 2021.

SEVINÇ, B.; DAMBURACI, N.; KARAHAN, Ö. Long term results of minimally invasive treatment of pilonidal disease by platelet rich plasma. **Journal of Visceral Surgery**, v. 157, n. 1, p. 33-35, 2020.

SHABBIR, J.; CHAUDHARY, B. N.; BRITTON, D. C. Management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease: a snapshot of current practice. **International journal of colorectal disease**, v. 26, p. 1619-1620, 2011.

SHASHIKIRAN, N. *et al.* Applications of platelet-rich plasma (PRP) in contemporary pediatric dentistry. **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 30, n. 4, p. 283-286, 2006.

SILVA, J. H. da. Pilonidal cyst: cause and treatment. **Diseases of the colon & rectum**, v. 43, n. 8, p. 1146-1156, 2000.

SIMS, P. J. *et al.* Complement proteins C5b-9 cause release of membrane vesicles from the platelet surface that are enriched in the membrane receptor for coagulation factor Va and express prothrombinase activity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 263, n. 34, p. 18205-18212, 1988.

SINGHAL, P. K. *et al.* Mouse embryonic fibroblasts exhibit extensive developmental and phenotypic diversity. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 113, n. 1, p. 122-127, 2016.

SIVIERI, K. *et al.* Microbiota da pele: novos desafios. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 50, n. 1, p. 93-112, 2021.

SMITH, O. J. *et al.* An evaluation of the bacteriostatic effect of platelet-rich plasma. **International wound journal**, v. 18, n. 4, p. 448-456, 2021.

SOARES, C. S. *et al.* Platelet-derived products in veterinary medicine: A new trend or an effective therapy?. **Trends in Biotechnology**, v. 39, n. 3, p. 225-243, 2021.

SOARES, J. P. **Uso do Plasma Rico em Plaquetas e do Lisado Plaquetário como possibilidade terapêutica para artrite séptica em equinos—Revisão de literatura.**

SØNDENAA, K. *et al.* Patient characteristics and symptoms in chronic pilonidal sinus disease. **International journal of colorectal disease**, v. 10, p. 39-42, 1995.

SORRENTINO, S. *et al.* Roll, adhere, spread and contract: structural mechanics of platelet function. **European journal of cell biology**, v. 94, n. 3-4, p. 129-138, 2015.

SPYRIDAKIS, M. *et al.* The role of the platelet-rich plasma in accelerating the wound-healing process and recovery in patients being operated for pilonidal sinus disease: preliminary results. **World journal of surgery**, v. 33, p. 1764-1769, 2009.

STAUFFER, V. K. *et al.* Common surgical procedures in pilonidal sinus disease: a meta-analysis, merged data analysis, and comprehensive study on recurrence. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 3058, 2018.

STEELE, S. R. *et al.* Practice parameters for the management of pilonidal disease. **Diseases of the colon & rectum**, v. 56, n. 9, p. 1021-1027, 2013.

STEWART, A. M.; BAKER, J. D.; ELLIOTT, D. The psychological wellbeing of patients following excision of a pilonidal sinus. **Journal of wound care**, v. 21, n. 12, p. 595-600, 2012.

SU, Y.; RICHMOND, A. Chemokine regulation of neutrophil infiltration of skin wounds. **Advances in wound care**, v. 4, n. 11, p. 631-640, 2015.

SUZANA. **Cisto Pilonidal**. 2009. Disponível em: <<http://cistopilonidal.blogspot.com/2009/07/imagens-da-cururgia.html>>. Acesso em: 10 abr. de 2023.

TAKADA, A.; TAKADA, Y.; URANO, T.. The physiological aspects of fibrinolysis. **Thrombosis research**, v. 76, n. 1, p. 1-31, 1994.

TAYLOR, S. A.; HALLIGAN, S.; BARTRAM, C. I. Pilonidal sinus disease: MR imaging distinction from fistula in ano. **Radiology**, v. 226, n. 3, p. 662-667, 2003.

TEIXEIRA, M. V. T. *et al.* **Utilização de plaquetas e de produtos derivados de plaquetas humanas em terapias avançadas**. Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, v. 6, n. 1, p. 125-136, 2018.

TOMASEK, J. J. *et al.* Myofibroblasts and mechano-regulation of connective tissue remodelling. **Nature reviews Molecular cell biology**, v. 3, n. 5, p. 349-363, 2002.

TONNESEN, M. G.; FENG, X.; CLARK, R. A. F. Angiogenesis in wound healing. **Journal of investigative dermatology symposium proceedings**. Elsevier, 2000. p. 40-46.

VLIET, A. V. D.; HEININGER, Y. M. W. J. Hydrogen peroxide as a damage signal in tissue injury and inflammation: murderer, mediator, or messenger?. **Journal of cellular biochemistry**, v. 115, n. 3, p. 427-435, 2014.

VASCONCELOS, M. G. **Expressão imuno-histoquímica dos marcadores angiogênicos CD105 (endogлина) e CD34 em hemangiomas e granulomas piogênicos orais**. 2008. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

VENDRAMIN, F. *et al.* Methods to obtain autologous platelet-rich plasma gel. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 24, n. 2, p. 212-218, 2001.

WEISER, L. *et al.* Effect of serum and platelet-derived growth factor on chondrocytes grown in collagen gels. **Tissue Engineering**, v. 5, n. 6, p. 533-544, 1999.

WILLENBORG, S. *et al.* CCR2 recruits an inflammatory macrophage subpopulation critical for angiogenesis in tissue repair. **Blood, The Journal of the American Society of Hematology**, v. 120, n. 3, p. 613-625, 2012.

WU, K. K.; THIAGARAJAN, P. Role of endothelium in thrombosis and hemostasis. **Annual review of medicine**, v. 47, n. 1, p. 315-331, 1996.

YANEZ, D. A. *et al.* The role of macrophages in skin homeostasis. **Pflügers Archiv-European Journal of Physiology**, v. 469, p. 455-463, 2017.

YOMTOVIAN, R. Bacterial contamination of blood: lessons from the past and road map for the future. **Transfusion**, v. 44, n. 3, p. 450-460, 2004.

ZHANG, J. *et al.* Characteristics of platelet lysate compared to autologous and allogeneic serum eye drops. **Translational Vision Science & Technology**, v. 9, n. 4, p. 24-24, 2020.

ZHENG, C. *et al.* Improved peripheral nerve regeneration using acellular nerve allografts loaded with platelet-rich plasma. **Tissue Engineering Part A**, v. 20, n. 23-24, p. 3228-3240, 2014.

ZHU, Z. *et al.* Systemic depletion of macrophages in the subacute phase of wound healing reduces hypertrophic scar formation. **Wound Repair and Regeneration**, v. 24, n. 4, p. 644-656, 2016.