

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BÁSICAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

Taylor Christine Jones

**PLASMA RICO EM PLAQUETAS COMO TERAPIA NO TRATAMENTO DE
ALOPECIAS NÃO CICATRICIAIS EM COMPARAÇÃO COM MINOXIDIL E
FINASTERIDA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

Porto Alegre

2022

Taylor Christine Jones

**PLASMA RICO EM PLAQUETAS COMO TERAPIA NO TRATAMENTO DE
ALOPECIAS NÃO CICATRICIAIS EM COMPARAÇÃO COM MINOXIDIL E
FINASTERIDA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharela em Biomedicina.

Orientadora: Prof. Dra. Roberta Passos Palazzo

Porto Alegre

2022

CIP - Catalogação na Publicação

Jones, Taylor Christine

Plasma rico em plaquetas como terapia no tratamento de alopecias não cicatriciais em comparação com minoxidil e finasterida: uma revisão narrativa de literatura / Taylor Christine Jones. -- 2022.

40 f.

Orientadora: Roberta Passos Palazzo.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Curso de Biomedicina, Porto Alegre, BR-RS, 2022.

1. Plasma rico em plaquetas. 2. Minoxidil. 3. Finasterida. 4. Alopecia androgenética. 5. Alopecia areata. I. Passos Palazzo, Roberta, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Taylor Christine Jones

**PLASMA RICO EM PLAQUETAS COMO TERAPIA NO TRATAMENTO DE
ALOPECIAS NÃO CICATRICIAIS EM COMPARAÇÃO COM MINOXIDIL E
FINASTERIDA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharela em Biomedicina.

Aprovado em: 10 de maio de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Ma. Walquíria Souza Nunes - UFCSPA

Profa. Ma. Vitória Hana Müller Mottin - UNISINOS

Profa. Dra. Roberta Passos Palazzo – PUCRS (orientadora)

RESUMO

O uso do plasma rico em plaquetas é uma nova técnica na área da saúde, que vem demonstrando significativos e promissores resultados. Possui aplicações multidisciplinares e apresenta-se eficaz no processo de regeneração capilar em pacientes com alopecias não cicatriciais. Este trabalho objetiva comparar a eficácia clínica, farmacologia e segurança entre a terapia com plasma rico em plaquetas, o uso tópico de minoxidil e o uso oral de finasterida para tratamento de alopecias não cicatriciais. Utilizou-se uma revisão narrativa de literatura buscando ensaios clínicos disponíveis online na íntegra publicados entre 2010 e 2021, em bases de dados específicas como LILACS, PUBMED/MEDLINE, SCOPUS e WEB OF SCIENCE. Apenas estudos clínicos foram selecionados para esta pesquisa. Após a seleção em 3 níveis, 7 artigos compuseram esta pesquisa. O uso de PRP apresenta melhores resultados a médio e longo prazo que minoxidil ou finasterida. Contudo, a obtenção e o método de tratamento diferem consideravelmente de um estudo para outro, não apresentando um protocolo universal. Conclui-se que há necessidade de se estabelecer um protocolo universal antes do estabelecimento de um modelo de tratamento com PRP, ainda que os resultados encontrados sejam positivos.

Palavras-chave: PRP; Minoxidil; Finasterida; Alopecia; Alopecia Androgenética.

ABSTRACT

The use of platelet-rich plasma is a new technique in the health area, which has been showing promising results. It has multidisciplinary applications and is effective in the hair regeneration process in patients with non-scarring alopecia. This study aims to compare the clinical efficacy, pharmacology, and safety between PRP therapy, topic minoxidil, and the oral use of finasteride for non-cicatricial alopecia. A literature review of online clinical trials was used in the comprehensive search between 2010 and 2021, in specific databases such as LILACS, PUBMED/MEDLINE, SCOPUS, and WEB OF SCIENCE. Only clinical studies were selected for this research. After the 3 level selection, 7 articles were selected. The use of PRP has better medium and long-term results than minoxidil or finasteride. However, delivery and treatment method differ considerably from one study to another, not presenting a universal protocol. It is concluded that there is a need to establish a universal protocol before establishing a model of treatment with PRP, even though the results found are positive.

Keywords: PRP; Minoxidil; Finasteride; Alopecia; Androgenetic Alopecia.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Diferentes protocolos de obtenção de PRP observados na literatura	13
Quadro 2 - Artigos selecionados para o estudo	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos	
26	

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Alopecia areata
AAG	Alopecia androgenética
AA-PRP	Plasma rico em plaquetas ativado
ACD	Citrato ácido dextrose
DHT	Di-hidrotestosterona
DP	Papila dérmica
EMA	European Medicines Agency
FDA	Food and Drug Administration
L-PRP	Plasma rico em leucócitos e plaquetas
PRP	Plasma rico em plaquetas
P-PRP	Plasma rico em plaquetas puro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO COMPREENSIVA	11
1.1 PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP)	11
1.1.1 Obtenção	11
1.1.2 Efeitos Colaterais e Contraindicações.....	13
1.2 MINOXIDIL NO TRATAMENTO CAPILAR	13
1.2.1 Dosagem	15
1.2.2 Efeitos Adversos	15
1.3 FINASTERIDA NO TRATAMENTO CAPILAR	16
1.3.1 Dosagem	16
1.3.2 Efeitos Adversos	16
1.4 ALOPECIA ANDROGENÉTICA	17
1.5 ALOPECIA AREATA	17
1.6 JUSTIFICATIVA	18
1.7 OBJETIVOS	19
1.7.1 Objetivo Geral	19
1.7.2 Objetivos Específicos	19
2 ARTIGO CIENTÍFICO	20
3 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	35
REFERÊNCIAS	36
ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA INTERNACIONAL JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE	38

1. INTRODUÇÃO COMPREENSIVA

1.1 PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP)

O plasma rico em plaquetas (PRP), descrito inicialmente por Samuel Lynch em 1989, surgiu com o intuito de minimizar os efeitos adversos de substâncias utilizadas no processo de regeneração e cicatrização, como a cola de fibrina (SANTOS, 2009). Estudos apontavam a eficácia do PRP na redução do tempo de cicatrização na epicondilite do cotovelo, estimulando o interesse científico pela técnica e popularizando o material devido ao seu baixo custo e mínima invasividade (GIORDANO; ROMEO; LANKINEN, 2017). O PRP consiste em uma fração do plasma que contém uma concentração maior de plaquetas em relação ao sangue total, normalmente 3 a 7 vezes a concentração média de plaquetas no sangue total. As plaquetas contêm grânulos alfa e, em sua ativação, secretam vários fatores de crescimento, moléculas de adesão e quimiocinas que promovem migração, diferenciação, proliferação de células endoteliais e mesenquimais (HESSELER; SHYAM, 2020).

Os grânulos plaquetários ainda são capazes de promover a quimiotaxia de neutrófilos e monócitos, resultando em uma maior capacidade de regeneração tecidual. Os fatores de crescimento presentes no plasma aumentam a permeabilidade vascular e ativam a angiogênese, melhorando a vascularização do tecido e induzindo a síntese de colágeno através da estimulação de fibroblastos (PAVANI, 2017). Por utilizar o sangue do próprio paciente, os riscos de reações imunogênicas se tornam praticamente nulos e os glóbulos brancos presentes agem contra possíveis infecções e/ou alergias, melhorando o prognóstico do tratamento (SANTOS, 2009). Sendo alvo de estudos não apenas no campo da odontologia, o PRP se mostra um material bastante promissor em aplicações diversas, especialmente por ser um produto orgânico, não tóxico e não imunorreativo (FERES JUNIOR et al., 2004).

1.1.1 Obtenção

É possível encontrar uma grande variabilidade de protocolos de preparação e terminologia para PRP, contudo seu processo de obtenção é relativamente simples e de baixo custo. Apesar de minimamente invasivo, deve ser realizado de forma estéril e com alta precisão, para que a integridade das plaquetas e a função dos fatores de crescimento não seja afetada (SPEZZIA, 2014). Convencionalmente, o PRP é coletado através do sangue do paciente no dia do tratamento, em medidas que variam entre 10 e 60 mL. Em seguida, adicionam-se

anticoagulantes frequentemente utilizados, como o citrato ácido dextrose (ACD) ou citrato de sódio, prevenindo a coagulação *ex vivo* e a secreção prematura de grânulos alfa. Posteriormente, o sangue é centrifugado, gerando 3 camadas com diferentes gradientes de concentração. A camada inferior é composta por glóbulos vermelhos, a camada central por glóbulos brancos e plaquetas e a camada superior por plasma com pouca concentração de plaquetas (HESSELER; SHYAM, 2020).

Para obtenção do PRP puro (P-PRP), coleta-se a camada leucocitária mais superficial, juntamente com a porção inferior do plasma, compreendendo-se que, se toda a camada leucocitária for coletada juntamente com a camada de plasma inferior, obter-se-á o L-PRP (*leukocyte platelet rich plasma*). Quando a intenção é produzir PRP ativado (AA-PRP ou *autologous activated platelet-rich plasma*), um ativador plaquetário deve ser adicionado antes da administração, para induzir a produção de trombina e a consequente secreção dos fatores de crescimento. Gluconato de cálcio ($C_{12}H_{22}CaO_{14}$), cloreto de cálcio ($CaCl_2$) e trombina são exemplos de substâncias que podem ser utilizadas como ativadores plaquetários. Uma vez que se obtenha PRP não ativado, no entanto, utiliza-se colágeno dérmico do hospedeiro e trombina como ativadores endógenos (HESSELER; SHYAM, 2020). Trabalhos como o de Vendramini et al. (2006), indicam que o colágeno tipo I pode desencadear uma liberação gradual e duradoura de grânulos plaquetários, ao contrário da trombina, que induz rapidamente a liberação dos fatores de crescimento.

Ainda há muito que se avançar sobre técnicas de obtenção de PRP que apresentem melhores resultados clínicos, especialmente porque a concentração plaquetária também não é conhecida. Hessler e Shyam (2020) defendem que a maior eficiência de captura de plaquetas, preservando a função plaquetária, foi observada em 160g após 10 minutos no primeiro spin e em 250g após 15 minutos em um segundo spin. A relação de benefício clínico e a concentração de plaquetas sofre influência de fatores próprios em cada caso e também pela variabilidade interindividual, como a quantidade de amostra inicial do sangue total, velocidade, tempo de centrifugação, assim como o tipo de tubo coletor utilizado e o anticoagulante (FLORES; GALLEGO; GARCÍA-DENCHE, 2012; FABI; SUDARAM, 2014). Hessler e Shyam (2020) sugerem, ainda, que a força centrífuga ou a duração do procedimento também possam exercer influência no processo, podendo prejudicar a separação ou mesmo levar à lise plaquetária.

Conforme se observa no Quadro 1, a literatura apresenta diferentes métodos de obtenção de PRP. Os protocolos variam quanto ao volume de sangue, número e tempo de centrifugações e componente ativador de plaquetas. O anticoagulante escolhido para a coleta de sangue foi o citrato de sódio.

Quadro 1 – Diferentes protocolos de obtenção de PRP observados na literatura

Volume de Sangue	Centrifugação	Ativação de Plaquetas
Volume não citado	Estágio 1: 7 min a 3.000 rpm Estágio 2: 5 min a 4.000 rpm	Mistura de Cloreto de Cálcio e Trombina
10 mL	Estágio 1: 10 min a 160 g Estágio 2: 10 min a 400 g	Cloreto de cálcio
40 mL	Estágio 1: 10 min a 1.500 rpm Estágio 2: 20 min a 3.000 rpm	Gluconato de Cálcio
Entre 30 e 60 mL	Estágio 1: 15 min a 3.200 rpm	Sem dados
10 mL	Estágio 1: 6 min a 1.100 rpm Estágio 2: 10 min a 3.000 rpm	Cloreto de Cálcio
20 mL	Estágio 1: 10 min a 1.200 rpm Estágio 2: 5 min a 1.200 rpm	Sem dados

Fonte: Adaptado de Pavani e Fernandes (2017).

1.1.2 Efeitos Colaterais e Contraindicações

O PRP possui poucos efeitos colaterais e contraindicações, considerado, de modo geral, uma terapia segura. Entre as contraindicações absolutas, observam-se pacientes com trombocitopenia crítica, disfunção plaquetária, instabilidade hemodinâmica, sepse e infecção no local de administração do PRP. No que tange às contraindicações relativas, destaca-se o uso de tabaco, doença recente ou febre, câncer (principalmente ósseo ou hematolinfóide), anemia com hemoglobina abaixo de 10 g/dL, trombocitopenia (<105 plaquetas/uL), uso de glicocorticoide sistêmico dentro de 2 semanas, injeção de glicocorticoide no local do tratamento dentro de 1 mês e uso de anti-inflamatórios não esteroides dentro de 48 horas (HESSELER; SHYAM, 2020). Com relação aos efeitos colaterais, Nácul (2021) destaca que o PRP apresenta efeitos mínimos, geralmente relacionados a dor no momento da aplicação ou a eritema local.

1.2 MINOXIDIL NO TRATAMENTO CAPILAR

Introduzido pela primeira vez no mercado como um medicamento oral para o tratamento da hipertensão grave na década de 1970, o minoxidil tem sido usado no tratamento da queda capilar há décadas. Após ser observado crescimento do cabelo e hipertricose generalizada em pacientes hipertensos, desenvolveu-se uma formulação tópica de minoxidil específica para o tratamento da alopecia androgenética (AAG). A solução de minoxidil a 2% foi então lançada no mercado em 1986, seguida pela solução a 5%, em 1993 (SUCHONWANIT; THAMMARUCHA; LEERUNYAKUL, 2019).

O fármaco foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos para o tratamento da alopecia androgenética em 1988 e ambas soluções se tornaram disponíveis

para compra sem prescrição em 1996. Desde então, o minoxidil tem sido utilizado sem receita para o tratamento de muitos outros tipos de alopecia, incluindo eflúvio telógeno, alopecia areata (AA), alopecia cicatricial, hipotricose de sobrancelha e alopecia induzida por quimioterapia. Embora o minoxidil seja usado rotineiramente no tratamento de muitas condições alopécicas, há evidências mistas de sua eficácia. Para certas condições, incluindo AA e a maioria das alopecias cicatrizantes, as evidências parecem ser inconclusivas (STOEHR et al., 2019). Goren e Naccarato (2018) destacou em seu estudo que, após 16 semanas de aplicação, duas vezes ao dia, menos de 40% dos pacientes com AAG responderam ao fármaco.

O minoxidil é um derivado piperidino-pirimidina, que atua como vasodilatador arteriolar, abrindo os canais de potássio localizados na musculatura lisa da artéria periférica e causando hiperpolarização da membrana celular. Apesar do mecanismo subjacente aos efeitos do minoxidil na promoção do crescimento do cabelo ainda não ter sido totalmente elucidado, sabe-se que seu metabólito, sulfato de minoxidil, é responsável pelo efeito positivo no crescimento capilar através de sua conversão pela enzima sulfotransferase, localizada nos folículos capilares. A enzima sulfotransferase sofre variação de produção entre indivíduos e o aumento de sua atividade enzimática está diretamente relacionado à uma melhor resposta ao minoxidil tópico (SUCHONWANIT et al., 2019). Uma vez que o efeito vasodilatador do minoxidil é mediado pelo sulfato de minoxidil, é improvável que indivíduos com baixa atividade enzimática de sulfotransferase apresentem eventos cardíacos, mesmo com dosagens mais altas do fármaco (até 15%) (GOREN; NACCARATO, 2018).

Suchonwanit, Thammarucha e Leerunyakul (2019) destacam alguns estudos desenvolvidos ao longo dos anos. Dentre eles, um dos estudos avaliou que ratos tratados com minoxidil, apresentaram encurtamento da fase telógena para 1 a 2 dias, sendo o tempo desta fase em ratos não tratados de aproximadamente 20 dias. Também foi relatado aumento na taxa de síntese de DNA nos bulbos anágenos, sugerindo que o minoxidil é capaz de estimular as células germinativas capilares secundárias dos folículos telógenos, o que leva a uma rápida mudança para a fase anágena. Outro estudo experimental demonstrou que o minoxidil também pode prolongar a fase anágena na papila dérmica, através da indução da atividade da β -catenina, resultando na proliferação e diferenciação folicular. Além disso, foi observado que o minoxidil aumentou a expressão do receptor de prostaglandina E2, gene alvo regulado na via β -catenina das células da papila dérmica.

A absorção do fármaco depende de sua concentração, frequência de aplicação e dano à função de barreira do estrato córneo. Estima-se, contudo, que aproximadamente 1,4% do minoxidil tópico é absorvido pelo couro cabeludo normal. O restante é absorvido

sistemicamente, não se conectando, no entanto, com as proteínas plasmáticas, nem atravessando a barreira hematoencefálica. Aproximadamente 95% do minoxidil absorvido sistemicamente e seus metabólitos são excretados por via renal em 4 dias (SUCHONWANIT; THAMMARUCHA; LEERUNYAKUL, 2019).

1.2.1 Dosagem

Para AAG masculina, recomenda-se a aplicação de 1 mL de solução de minoxidil 5% duas vezes ao dia ou meia tampa cheia de espuma de minoxidil 5%. Para queda de cabelo de padrão feminino o tratamento recomendado é a aplicação duas vezes ao dia de 1 mL de solução de minoxidil 2% ou uma aplicação diária de meia tampa de espuma de minoxidil 5%. A aplicação tópica diária duas vezes ao dia da espuma de minoxidil 2% resultou em menos efeitos adversos e se mostrou tão eficaz quanto a solução tópica a 2% para o público feminino. O tratamento deve ser continuado indefinidamente, uma vez que a suspensão do uso do fármaco resulta em queda de cabelo dentro de 3 a 4 meses (SUCHONWANIT; THAMMARUCHA; LEERUNYAKUL, 2019).

1.2.2 Efeitos Adversos

O efeito colateral mais comum causado pelo minoxidil tópico é a dermatite de contato irritante, caracterizada por coceira e descamação. A incidência é menor com minoxidil 2% do que com 5%. A reação alérgica ao fármaco minoxidil é rara, embora seja comum ocorrer dermatite alérgica devido ao propilenoglicol encontrado na formulação da solução tópica. A hipertricose está diretamente relacionada com a concentração de minoxidil, dessa forma possui maior incidência nos indivíduos tratados com minoxidil 5%. Este efeito colateral é mais comumente relatado em pacientes do sexo feminino do que em pacientes do sexo masculino e supõe-se que a aplicação tópica excessiva poderia induzir a absorção sistêmica, resultando assim em crescimento excessivo de cabelo em áreas não tratadas. Efeitos colaterais sistêmicos como hipotensão, frequência cardíaca anormal e ganho de peso não são comuns com a aplicação de minoxidil tópico duas vezes ao dia (SUCHONWANIT; THAMMARUCHA; LEERUNYAKUL, 2019).

O uso do minoxidil oral, no entanto, demonstra uma acentuação dos efeitos colaterais. O fármaco é metabolizado essencialmente pelo fígado, conjugado ao ácido glucurônico. Pode apresentar alguns efeitos adversos mais graves, tais como impactos no sistema cardiovascular,

levando à doença cardíaca isquêmica, derrame pericárdico e/ou hipertensão pulmonar, condições relatadas na administração sistemática de minoxidil. Outros efeitos observados incluem hipertricose, cefaléia pulsátil ocasional, coceira nos olhos, erupções cutâneas e polimenorréia. Pode-se observar também retenção de sódio e líquidos, levando ao aumento de peso corporal. Em casos graves, pode levar à insuficiência cardíaca congestiva. Após 3 a 4 horas da administração, o minoxidil metabolizado é excretado pelos rins, mas sua propriedade vasodilatadora pode persistir por até 72 horas (GOMES; GOUVEIA FILHO, 2021).

1.3 FINASTERIDA NO TRATAMENTO CAPILAR

A finasterida é um composto sintético 4-aza-esteróide, sintetizado a partir da progesterona, reduzindo os níveis de di-hidrotestosterona (DHT) e evitando, assim, a alopecia androgenética. A finasterida é mais indicada no tratamento de alopecias capilares em homens, inibindo processo de calvície e prevenindo a queda capilar. A finasterida deve ser utilizada por um período longo (pelo menos 1 ano), para que os resultados sejam significativos. O nível de DHT é reduzido tanto nos tecidos, como no soro. Dessa forma, ocorre um retardo na progressão da calvície e um novo crescimento capilar com o tratamento (DIAS, 2016). De acordo com Aragão (2013, p. 18), “diferenças significativas apareceram depois de 4 meses de tratamento, mas na maioria dos testes os benefícios ocorreram mais tarde do que isso”.

1.3.1 Dosagem

No caso de AAG masculina, a dosagem sugerida é de 1 mg por dia, com uma concentração plasmática de finasterida de em média 9,2ng/mL. Após 1 ou 2 horas de sua ingestão, ela começa a fazer efeito no organismo (DIAS, 2016).

1.3.2 Efeitos Adversos

De modo geral, o medicamento é bem tolerado pelos pacientes. Existem, no entanto, alguns efeitos comumente relatados, como: diminuição da libido, impotência, queda da quantidade do volume ejaculado, erupções na pele, aumento dos seios ou aumento da sensibilidade do local. Alguns testes clínicos avaliaram a eficácia da finasterida e apontaram que efeitos colaterais sexuais afetam cerca de 4,4% dos pacientes. A finasterida é contraindicada para mulheres, pelo risco que traz consigo, especialmente durante a gravidez.

Devidos à conversão de testosterona em di-hidrotestosterona, pode provocar anomalias nos órgãos genitais de fetos do sexo masculino (ARAGÃO, 2013; DIAS, 2016).

1.4 ALOPECIA ANDROGENÉTICA

A alopecia androgenética (AAG) é caracterizada como uma condição dermatológica bastante comum entre a população, com prevalência em ambos os sexos. Sua frequência e gravidade podem aumentar com a idade do paciente, em que, cerca de 80% dos homens caucasianos e 40% das mulheres caucasianas, sofrem com esse problema a partir dos 70 anos de idade (SPERLING et al., 2015). A AAG, conforme explica Dias (2016), é uma condição hereditária e dependente de androgênios, caracterizada pela conversão dos pelos terminais do couro cabeludo em pelos velos ou miniaturizados, que quase sempre afetam as regiões da zona temporal central e do vértice. Esse processo geralmente é gradual, levando a uma diminuição gradual do diâmetro do cabelo (COLGECEN et al., 2016). Conforme explica Dias (2016, p. 12):

Estas alterações são devidas à di-hidrotestosterona (DHT), que é uma hormona derivada da testosterona e que provoca alterações na síntese de proteínas das células foliculares. A testosterona é uma hormona endógena produzida pela glândula adrenal e é convertida na pele, fígado e próstata a DHT por ação da 5α -redutase. Existem duas isoenzimas 5α redutase presentes no tecido humano com diferentes localizações específicas e diferentes concentrações [...] (DIAS, 2016, p. 12).

As isoenzimas 5α -redutase podem ser do Tipo I e do Tipo II. A primeira é evidente na pele e na bainha externas do folículo piloso. A segunda atua na próstata, vesículas seminais e na bainha externa da raiz do folículo piloso. A AAG resulta, nesse sentido, numa alteração do ciclo destas enzimas, levando a uma miniaturização do folículo piloso e na diminuição da fase anágena do folículo piloso, ampliando a fase telógena. Devido a esse encurtamento, o cabelo pode não alcançar a superfície da pele, levando à redução do diâmetro, comprimento e densidade (DIAS, 2016).

1.5 ALOPECIA AREATA

A alopecia areata é uma doença autoimune, que se caracteriza pela acumulação de células mononucleares em torno do bulbo piloso dos folículos, que acaba fazendo com que o couro cabeludo apresente algumas áreas circulares de alopecia, que pode ser agravada e

provocar até mesmo a perda de todo o cabelo (DIAS, 2016). A condição pode ser encontrada tanto no couro cabeludo, quanto na barba. Conforme Aragão (2013),

O curso clínico é variável e em alguns casos, as pessoas desenvolvem remissões espontâneas, já em outros podem ocorrer queda de todo o cabelo do couro cabeludo (alopécia totalis) ou de toda a pilificação do corpo, numa condição denominada alopecia universal (ARAGÃO, 2013, p. 11).

Às vezes, a perda pode ser caracterizada como generalizada e, assim, os pelos não voltam a crescer ou o crescimento se torna muito improvável. Existem tratamentos com corticoides, crioterapia e outros estudos que se debruçam em encontrar novos tratamentos que sejam mais eficazes. A alopecia areata é a segunda alopecia não cicatricial mais frequente, depois da alopecia androgenética, apresentando padrões clínicos bastante distintos. O padrão mais comum é uma pequena lesão anular ou calva irregular (alopecia areata irregular), geralmente no couro cabeludo, que pode progredir para perda total apenas dos cabelos do couro cabeludo. A alopecia areata afeta, em geral, cerca de 2% da população em algum momento da vida, com alguns estudos demonstrando que isso possa ser mais comum em mulheres acima dos 45 anos (PRATT et al., 2017).

1.6 JUSTIFICATIVA

Apenas dois agentes terapêuticos são atualmente aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) e pela *European Medicines Agency* (EMA) para tratamento de alopecias não cicatriciais: minoxidil tópico e finasterida oral. Devido aos severos efeitos adversos e à eficácia limitada a apenas parte da população das terapias com estes fármacos, é necessária uma busca contínua por novas opções de tratamento, entre as quais a terapia com PRP se mostra uma opção promissora em termos de eficácia e segurança. Apesar dos estudos promissores, várias técnicas diferentes são relatadas na literatura e há muitos sistemas PRP comercializados atualmente, sendo assim, não há consenso sobre protocolo padronizado para a realização da terapia. Estudos publicados previamente também evidenciam a necessidade de um método robusto de avaliação para realmente estabelecer a eficácia do PRP no tratamento das alopecias não cicatriciais. Além disso, como as aplicações do PRP são múltiplas, a preparação de um PRP autólogo que propicie uma grande quantidade de fatores de crescimento pode significar um grande avanço na prática clínica. Expostas tais considerações, debruçar-se sobre esse conteúdo permite observar com maior profundidade as questões aqui levantadas e contribuir para discussões acadêmicas futuras.

1.7 OBJETIVOS

Os objetivos definidos para este estudo se desdobram em objetivo geral e objetivos específicos, apresentado a seguir.

1.7.1 Objetivo Geral

Este estudo objetiva a realização de uma revisão narrativa da literatura, comparando eficácia clínica, farmacologia e segurança entre a terapia com PRP, o uso tópico de minoxidil e o uso oral de finasterida para tratamento de alopecias não cicatriciais.

1.7.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos estabelecidos para este estudo são:

- (a) Avaliar se a eficácia da terapia com plasma rico em plaquetas é superior à do minoxidil e ou finasterida;
- (b) Avaliar se a terapia de plasma rico em plaquetas é mais segura que minoxidil e ou finasterida;
- (c) Avaliar o tempo de resposta de cada tratamento, considerando fatores como crescimento capilar e estagnação da queda.

2 ARTIGO CIENTÍFICO

O artigo intitulado “Plasma rico em plaquetas como terapia no tratamento de alopecias não cicatriciais em comparação com minoxidil e finasterida: uma revisão narrativa de literatura” foi formatado conforme normas para publicação junto ao periódico *International Journal of Cosmetic Science*.

PLASMA RICO EM PLAQUETAS COMO TERAPIA NO TRATAMENTO DE ALOPECIAS NÃO CICATRICIAIS EM COMPARAÇÃO COM MINOXIDIL E FINASTERIDA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

¹Taylor Christine Jones ²Roberta Passos Palazzo

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul, taylorchjones@gmail.com

²Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, roberta.palazzo@puccrs.br

Resumo - Objetivo: Comparar a eficácia clínica, farmacologia e segurança entre a terapia com PRP, o uso tópico de minoxidil e o uso oral de finasterida para tratamento de alopecias não cicatriciais. **Metodologia:** Utilizou-se uma revisão narrativa de literatura buscando ensaios clínicos disponíveis *online* na íntegra publicados entre 2010 e 2021, em bases de dados específicas como LILACS, PUBMED/MEDLINE, SCOPUS e WEB OF SCIENCE. Apenas estudos clínicos foram selecionados para esta pesquisa. Após a seleção em 3 níveis, 7 artigos compuseram esta pesquisa. **Resultados:** O uso de PRP apresenta melhores resultados a médio e longo prazo que minoxidil ou finasterida. Contudo, a obtenção e o método de tratamento diferem consideravelmente de um estudo para outro, não apresentando um protocolo universal. **Conclusão:** Conclui-se que há necessidade de se estabelecer um protocolo universal antes do estabelecimento de um modelo de tratamento com PRP, ainda que os resultados encontrados sejam positivos.

Palavras-Chave: PRP. Alopecia. Minoxidil. Crescimento Capilar. Tratamento Capilar. Análise Química.

Introdução

A alopecia, ou queda capilar, é uma condição clínica com significativa influência na qualidade de vida dos indivíduos afetados. Dado o papel do cabelo na comunicação

psicossocial, a queda capilar muitas vezes tem um impacto subestimado na autoestima dos indivíduos, nas relações interpessoais e no posicionamento na sociedade. Distúrbios psiquiátricos, tais como paranoia, comportamento antissocial, obsessão, agressividade e depressão estão frequentemente associados à alopecia. A condição pode ser classificada por seu padrão focal ou difuso, bem como pela presença ou ausência de cicatrizes.^[301]

A alopecia androgenética (AAG) é uma condição crônica e progressiva de queda capilar geneticamente determinada e andrógeno-dependente que afeta predominantemente homens. Caracterizada pela miniaturização dos fios do couro cabeludo, a AAG se manifesta em diferentes padrões macroscópicos entre o sexo masculino e feminino. Os homens geralmente apresentam recessão na linha do cabelo nas têmporas e calvície no vértice, enquanto as mulheres normalmente sofrem com queda de cabelo difusa na parte superior do couro cabeludo.^[2]

A alopecia areata (AA) consiste na perda não cicatricial e reversível de folículos pilosos em qualquer parte do corpo. Sua etiologia é, provavelmente, de origem multifatorial, com evidentes componentes genéticos e autoimunes. Na AA, as células inflamatórias atacam o epitélio da matriz do folículo piloso que está passando por diferenciação cortical precoce (folículos capilares anágenos), que são então prematuramente induzidos à fase catágena. No entanto, como não ocorre destruição das células-tronco do folículo piloso, ele retém sua capacidade de se regenerar e continuar o ciclo. Os padrões clínicos de queda capilar na AA são geralmente muito distintos, sendo pequenas lesões anulares o padrão mais comum.^[3]

As terapias existentes para tratamento das alopecias não cicatriciais têm como objetivo interromper o progresso da condição por meio da redução da queda capilar e, até certo ponto, aumentar seu crescimento.^[2] Apesar da introdução de novas terapias nos últimos anos, apenas dois agentes terapêuticos são aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) e European Medicines Agency (EMA): minoxidil tópico e finasterida oral.^[3]

O minoxidil é um derivado de piperidino-pirimidina, introduzido inicialmente no mercado como um medicamento anti-hipertensivo. É uma droga que pode ser adquirida isenta de receita médica e tem um histórico de segurança e dosagem bem estabelecidos.^[5] No entanto, não são todos que respondem ao tratamento e, devido à via de administração tópica, a adesão ao minoxidil é reduzida. Além disso, sua formulação contém propilenoglicol, adicionado com a finalidade de aumentar a solubilidade e facilitar a entrega do medicamento aos folículos capilares, porém frequentemente associado à indução de irritação local.^[6]

A finasterida, por outro lado, demonstra eficácia maior em conter a queda de cabelo quando comparada ao minoxidil. A finasterida é um inibidor seletivo da 5α -redutase tipo II, que, ao inibir essa enzima, evita a conversão da testosterona em dihidrotestosterona, deoxicorticosterona em dihidrodeoxicorticosterona e progesterona em dihidroprogesterona. No entanto, seu uso contínuo e prolongado vem acompanhado de sérios efeitos colaterais bem conhecidos e documentados.^[1] Devido aos severos efeitos adversos e à eficácia limitada a apenas parte da população das terapias com minoxidil e finasterida, há uma busca contínua por novas opções de tratamento para alopecias não cicatriciais, entre as quais a terapia com plasma rico em plaquetas (PRP).

O PRP é uma preparação autóloga de plasma composto por uma grande concentração de plaquetas que secretam mais de 20 fatores de crescimento, capazes de estimular o crescimento do cabelo.^[7] Atualmente, os sistemas de preparação de PRP possuem autorização do FDA para uso em enxertos ósseos e ortopedia cirúrgica, mas as finalidades *off-label*, como restauração capilar, têm se tornado cada vez mais comuns para o tratamento de alopecia androgenética e areata.^[9]

Apesar dos estudos promissores demonstrando eficácia e segurança de PRP, várias técnicas diferentes são relatadas na literatura e há muitos sistemas PRP comercializados

atualmente, sendo assim, não há consenso sobre protocolo padronizado para a realização da terapia.^[1,9]

Objetivo

Comparar a eficácia clínica, farmacologia e segurança entre a terapia com PRP, o uso tópico de minoxidil e o uso oral de finasterida para tratamento de alopecias não cicatriciais.

Metodologia

A metodologia adotada para o desenvolvimento deste trabalho foi a revisão narrativa da literatura. Para o levantamento de dados, utilizaram-se bases de dados específicas como LILACS, PUBMED/MEDLINE, SCOPUS e WEB OF SCIENCE. As palavras-chave utilizadas para a busca dos artigos foram: plasma rico em plaquetas (*platelet-rich plasma*), finasterida (*finasteride*), minoxidil, perda de cabelo (*hair loss*), alopecia androgenética (*androgenetic alopecia*) e alopecia areata.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a seleção dos artigos foram: ensaios clínicos, publicados em inglês, português ou espanhol, dentro do período de 2010 a 2021, disponíveis na íntegra online, que façam uma comparação direta entre a terapia com plasma rico em plaquetas e as terapias com minoxidil e/ou finasterida para tratamento de alopecias não cicatriciais. Com relação aos critérios de exclusão, encontram-se artigos: que abordem as terapias de plasma rico em plaquetas, minoxidil e finasterida isoladamente sem que haja comparação entre elas, artigos que não sejam ensaios clínicos e artigos com alto risco de viés.

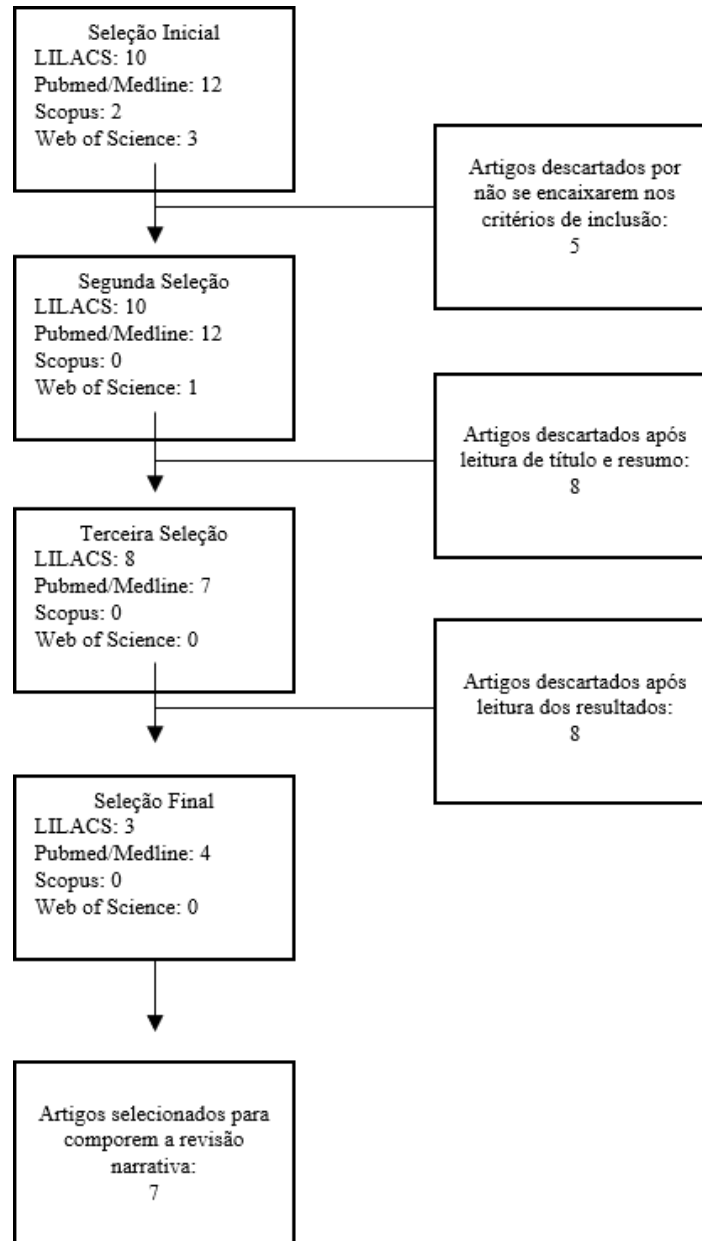
A análise dos resultados tem como base três elementos centrais a serem observados nos estudos selecionados: (a) verificar a segurança e a eficácia do uso de PRP frente aos tratamentos com minoxidil e finasterida; (b) observar os protocolos utilizados a fim de identificar quais

demonstraram mais eficiência; e (c) identificar se tempo de resposta dos tratamentos, o crescimento e a queda capilar apresentaram variações consideráveis.

Resultados

A busca por artigos foi realizada no período de outubro de 2021 a dezembro de 2021. A proposta buscou reunir material a ser posteriormente analisado, verificando se sua integração à pesquisa atenderia aos critérios de inclusão pré-estabelecidos. Conforme demonstra o fluxograma (Fig. 1), a seleção de artigos resultou em 10 artigos disponíveis na base LILACS, 12 artigos disponíveis na base Pubmed/Medline, 2 disponíveis no Scopus e 3 no Web of Science. Destes, 5 foram descartados por não se encaixarem em algum dos critérios de inclusão, restando 22 artigos. A segunda seleção se deu a partir da leitura do título e do resumo, indicando a remoção de 7 artigos, restando 8 artigos disponíveis no LILACS, 7 artigos disponíveis na base Pubmed/Medline e nenhum artigo disponível tanto na base do Scopus, quanto no Web of Science. Por fim, os artigos tiveram seus resultados analisados, levando a um total de 7 artigos, apresentados por meio do Quadro 2.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Quadro 2 – Artigos selecionados para o estudo

Título	Autores	Ano	Tipo de estudo	Nº pacientes	Período	Idade	Plasma	Minoxidil	Finasterida
Combined treatment with oral finasteride and topical minoxidil in male androgenetic alopecia: a randomized and comparative study in Chinese patients	Hu et al.	2015	Clínico comparativo	450	12 meses	18-50 anos	-	Reações adversas baixas (6,1%). Apresentou melhora no crescimento capilar. Resultados inferiores ao tratamento com finasterida	Reações adversas baixas (1,8%). Apresentou melhora no crescimento capilar. Nos resultados envolvendo crescimento capilar, densidade e força, finasterida foi superior ao tratamento com minoxidil.
Comparative study of efficacy of platelet rich plasma versus minoxidil (5%-10%) in the treatment of androgenetic alopecia in males	Patel et al.	2016	Comparativo	220	6 meses	20-50 anos	Apresentou melhor resultados para crescimento capilar em 69% dos pacientes do Grupo A (110 pacientes no total). O PRP apresentou melhores resultados em pacientes entre 20 e 30 anos. Pacientes com histórico que queda capilar e idade avançada (aproximadamente > 45) não obtiveram respostas muito positivas. Apresenta aumento do plexo vascular perifolicular.	Menor resposta positiva quanto ao crescimento capilar (43,6%). Promove aumento do tamanho do folículo piloso, mas exige maior tempo de tratamento.	-
Platelets rich plasma versus minoxidil 5% in treatment of alopecia areata: A trichoscopic evaluation	Taieb et al.	2017	Clínico comparativo	90	12 meses	10-40 anos	PRP e minoxidil demonstraram um crescimento significativo do cabelo em comparação com o placebo (p <0,05), nenhuma diferença significativa foi observada entre os 2 grupos de tratamento durante o período de acompanhamento de 3 meses. Após 12 meses, o tratamento com PRP se demonstrou mais efetivo, com crescimento capilar de até 70% e maior pigmentação.	Nenhuma diferença significativa foi observada entre os 2 grupos de tratamento durante o período de acompanhamento de 3 meses. Após 12 meses de tratamento, a resposta do minoxidil a pelos velus, pigmentação e crescimento capilar foi consideravelmente menor.	-

A Randomized, Controlled Pilot Trial Comparing Platelet Rich Plasma to Topical Minoxidil Foam for Treatment of Androgenic Alopecia in Women	Bruce et al.	2019	Randomizado comparativo	20	5 meses	18 anos ou mais	Após 12 semanas, os resultados foram significativos com relação à crescimento capilar e mudanças dramáticas na densidade capilar. O PRP se mostrou significativamente melhor no tratamento.	Após 12 semanas, mudanças observadas apresentaram melhores resultados apenas na 12ª semana.	-
A Study to Compare the Efficacy of Platelet-rich Plasma and Minoxidil Therapy for the Treatment of Androgenetic Alopecia	Verma et al.	2019	Clínico prospectivo	40	12 meses	20-49 anos	Apresentou crescimento positivo para maioria dos pacientes. Tratamento apresentou maior satisfação entre os participantes com o resultado final. Efeitos colaterais mínimos.	Os resultados positivos foram consideravelmente baixos. Baixa aderência ao tratamento a longo prazo em decorrência dos efeitos colaterais.	-
Comparative Evaluation of the Clinical Efficacy of PRP-Therapy, Minoxidil, and Their Combination with Immunohistochemical Study of the Dynamics of Cell Proliferation in the Treatment of Men with Androgenetic Alopecia	Pakhomova e Smirnova	2020	Comparativo	69	6 meses	18-53 anos	O uso de PRP apresentou resultados significativos (aumento de densidade capilar por cm ² em 32%; aumento do diâmetro capilar em 12%; redução de pelos velus em 17%; redução de pelos telógenos em 16%). Comparado com o uso apenas de minoxidil, os resultados são consideravelmente melhores.	O minoxidil proporcionou aumento da densidade capilar em 16%. Não provocou alterações nos níveis de testosterona ou secreção adrenal-androgênica. Se comado ao PRP no tratamento, pode provocar resultados mais duradouros e efetivos.	-
Efficacy of platelet rich plasma for treatment of Male Androgenetic Alopecia patients: A Prospective Clinical Study	Anupriya, Kritika e Pihu	2021	Clínico cego randomizado, prospectivo e interventivo.	100	6 meses	20-50 anos	Nenhuma perda capilar após 6 meses de tratamento. Efeitos colaterais mínimos (dor de cabeça, dor na injeção, vermelhidão). Maior densidade capilar por cm ² após 1 mês do início do tratamento.	Menor satisfação do Grupo B estudado. Utilizado em conjunto com PRP pode proporcionar melhores resultados e efeitos colaterais reduzidos.	-

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Discussão

Eficiência e Segurança

Com relação ao primeiro ponto a ser investigado neste estudo, acerca da segurança e eficácia do PRP no tratamento de alopecias, algumas considerações podem ser tecidas. O folículo piloso é uma estrutura epitelial altamente regenerativa, responsável pela produção e crescimento capilar, que contém numerosas células-tronco. Essas células tronco, localizadas na protuberância epitelial, são responsáveis pela regeneração contínua do folículo, que passa por transformações cíclicas ao longo da vida, progredindo por estágios de crescimento rápido (anágeno), regressão (catágeno) e relativa “quiescência” (telógeno). Dessa forma, alterações e anormalidades na regulação do ciclo do folículo refletem diretamente na queda ou crescimento indesejado do cabelo, sendo este ciclo um importante alvo para o desenvolvimento de agentes terapêuticos.^[10,11]

A utilização de PRP é bastante indicada nos casos de AA e AAG, especificamente devido aos resultados observados a médio e longo prazo e à redução considerável e efeitos colaterais que podem ser causados por minoxidil ou finasterida. A finasterida também tem sido associada a problemas psicológicos em pacientes, incluindo ideações suicidas, depressão e ansiedade. Ainda, é possível que alguns efeitos colaterais persistam mesmo após a descontinuação da droga, caracterizando a síndrome pós-finasterida. Esses efeitos incluem disfunção sexual, ginecomastia, depressão, anedonia, falta de concentração mental, infertilidade, insônia e fadiga crônica.^[12]

Patel et al.^[13] sugerem que o minoxidil prolonga a fase anágena e promove a sobrevivência das células da papila dérmica, aumentando assim o tamanho do folículo piloso. No caso do uso da finasterida, é possível observar prolongamento anágeno igualmente, levando a uma maior espessura e alongamento gradual dos fios. O PRP, no entanto, amplia

consideravelmente a proliferação de células da papila dérmica (DP) e estimula a quinase regulada por sinal extracelular e a sinalização de AKT.

No que tange à segurança, os estudos apontam que os efeitos colaterais no uso do PRP são menores ou quase nulos, e ainda assim, quando presentes, não provocam grandes alterações no sistema hormonal do paciente. Dores de cabeça leves, alguma vermelhidão ou ainda leve dor durante a aplicação são os efeitos mais comumente relatados, diferindo consideravelmente dos efeitos provocados pelo uso prolongado de finasterida e, ainda mais, do uso de minoxidil.^[12,14,15] Quando comparados os resultados (Quadro 2), percebe-se que o PRP apresenta vantagens sobre os outros tratamentos, tornando-se uma fonte eficaz e segura no tratamento de alopecias. Vale destacar, no entanto, que pacientes com histórico de queda capilar ou em idade avançada não obtiveram respostas tão satisfatórias com o tratamento de PRP, indicando, possivelmente, algum problema relacionado à redução da resposta com o aumento da idade ou com a ampliação da alopecia observada.^[13]

Protocolos

No que tange aos protocolos utilizados pelos estudos, verifica-se uma divergência entre os autores quanto à aplicabilidade do plasma rico em plaquetas enquanto protocolo válido e eficiente para guiar e acelerar a reconstrução, cicatrização e regeneração dos tecidos. O trabalho de Anupriya, Kritika e Pihu^[15] apresentou um protocolo de preparação em que 14 a 16 mL de sangue foi coletado sob rigorosas condições assépticas. O sangue foi misturado suavemente de 6 a 10 vezes, sendo deixados em descanso durante 30 minutos após a mistura. A centrifugação foi feita a 3400 rpm por 10 minutos a fim de separar o PRP. A aplicação do PRP foi feita por meio de 3 sessões por mês durante 6 meses.

O protocolo apresentado por Patel et al.^[13] levou à coleta de 10-20 mL de sangue de cada paciente, que foi posteriormente misturado citrato ácido dextrose (ACD). Os protocolos

de centrifugação para separação do PRP não foram apresentados. Cada paciente recebeu 6 doses de PRP e minoxidil. Maiores detalhes sobre os procedimentos não foram fornecidos, indicando lacunas na compreensão de como se deu o tratamento e o protocolo de obtenção do PRP. Seguindo o mesmo modelo, Pakhomova e Smirnova^[14] também não forneceram informações mais precisas sobre a obtenção do PRP. No entanto, o protocolo apresentado pelas autoras indica que o número médio de células plaquetárias no PRP era de $882.5 \pm 143.62 \times 10^9 /L$, indicando que o PRP estava abaixo do padrão. Embora os resultados com o tratamento de PRP tenham sido positivos, os protocolos quanto à obtenção de PRP, sua qualidade e concentração ainda são necessários.

O mesmo modelo de obtenção observado no trabalho de Patel et al.^[13] se repete na pesquisa de Bruce et al.^[11]. No entanto, os autores fazem uso de uma centrifugação inicial de 10 minutos a 1.500 rpm, seguida da remoção da cada de células vermelhas e uma centrifugação adicional de 3.500 rpm por 10 minutos. Os protocolos de obtenção de PRP diferenciam, portanto, de um estudo para outro, indicando que, embora existam similaridades, eles não atendem a um padrão específico, não permitindo uma análise sobre eficiência e custos de forma precisa. Os dados, nesse sentido sugerem opiniões conflitantes acerca do protocolo de obtenção do PRP devido à falta de um protocolo único universal aprovado e aplicado para avaliar a obtenção do concentrado de plaquetas. Este protocolo somente poderia ser alcançado aplicando estritamente um protocolo padronizado para utilização e avaliação.^[10]

Resposta dos Tratamentos

Todos os trabalhos selecionados para este estudo demonstraram concordância com relação aos benefícios da utilização do PRP no tratamento de alopecias. Verificou-se que o PRP apresenta considerável potencial no crescimento capilar, ainda que com pouco tempo de

tratamento, diferenciando-se do minoxidil nesse ponto, que exige um tratamento prolongado e, por isso, seus efeitos colaterais acabam ressaltados.^[16]

Pakhomova e Smirnova^[14] destacaram que o PRP apresentou resultados significativos quanto ao aumento de densidade capilar por cm², com valores que chegam a 32% maiores do que na utilização do minoxidil. No que diz respeito ao aumento do diâmetro capilar, houve um aumento de 12% quando comparado ao minoxidil. A redução de pelos velus foi 17% maior que os resultados apresentados pelo minoxidil e redução de pelos telógenos apresentou uma diferença de 11% entre PRP e minoxidil. Comparado com o uso apenas de minoxidil, os resultados são consideravelmente melhores. Quando combinados, a resposta do tratamento é ainda melhor, com a apresentação de efeitos colaterais reduzidos devido à disposição e quantidade de uso do minoxidil a longo prazo.

A comparação entre finasterida e minoxidil destaca resultados bastante semelhantes entre os dois tratamentos. A combinação, no entanto, de um ou ambos com o PRP pode impulsionar a redução da queda e o crescimento capilar.^[11,12,16] Faz-se importante destacar que melhores resultados se apresentam em grupos mais jovens e que não apresentem condição crônica de queda capilar e/ou calvície. A variação da queda capilar e do crescimento, no entanto, pode ser identificada nos trabalhos selecionados como relativamente promissora quanto ao uso de PRP, indicando este como um tratamento que pode trazer inúmeros benefícios.^[10,13,15]

Bruce et al.^[11] destaca notáveis diferenças na utilização do PRP para esse tipo de tratamento e destaca que os efeitos adversos associados ao minoxidil promovem desistência do tratamento. Nesse sentido, os resultados observados com o uso de PRP podem ser ampliados a partir da combinação de diferentes métodos de tratamento, que minimizem o desconforto dos pacientes a médio e longo prazo e sinalizem melhores resultados futuros.

Conclusão

Conclui-se que o PRP é seguro e eficaz, apresentando melhores resultados a médio e longo prazo que minoxidil ou finasterida. Contudo, a obtenção e o método de tratamento diferem consideravelmente de um estudo para outro, não apresentando um protocolo universal. Dessa forma, há necessidade de se estabelecer um protocolo universal antes do estabelecimento de um modelo de tratamento com PRP, ainda que os resultados encontrados sejam positivos.

Referências

1. Almohanna, H. M., Perper, M., Tosti, A. Safety concerns when using novel medications to treat alopecia. *Expert Opin Drug Saf.* 17, 1115-1128 (2018).
2. Martinez-Jacobo, L., Villarreal-Villarreal, C. D., Ortiz-López, R., Ocampo-Candiani, J., Rojas-Martínez, A. Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. *Ind. J. Derm. Ven. Lep.* 84, 263-268 (2018).
3. Rivitti, E. A. Alopecia areata: revisão e atualização. *An. Bras. Dermatol.* 80, 57-68 (2005).
4. Gomes, A. K. G.; Gouveia Filho, P. S. Alopecia androgenética: O uso do minoxidil e seus efeitos adversos. *Res. Soc. Dev.*, 10, 1-10 [2021].
5. Suchonwanit, P., Thammarucha, S., & Leerunyakul, K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des. Dev. Ther.*, 13, 2777–2786 (2019).
6. Rossi, A., Cantisani, C., Melis, L., Iorio, A., Scali, E., Calvieri, S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.*, 6, 130-136, 2012.
7. Pavani A. P., Fernandes T. R. L. Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. *Rev. Uningá*, 29, 227-236 (2017).
8. Gupta, A. K., Carviel, J. L. Meta-analysis of efficacy of platelet-rich plasma therapy for androgenetic alopecia. *J. Dermatolog. Treat.*, 28, 55-58. 2017.
9. Khatu, S., More, Y. E., Gokhale, N. R., Chavhan, D. C., Bendsure, N. Platelet-Rich Plasma in Androgenic Alopecia: Myth or an Effective Tool. *J. Cutan. Aesthet. Surg.*, 7, 107-110, 2014.
10. El Taieb, M. A., Ibrahim, H., Nada, E. A., Al-Din, M. S. Platelets rich plasma versus minoxidil 5% in treatment of alopecia areata: A trichoscopic evaluation. *Dermato. Ther.*, [s.n.], 1-6 (2016).
11. Bruce, A. J., Pincelli, T. P., Heckman, M. G., Desmond, C. M., Arthurs, J. R., Diehl, N. N., Douglass, E. J., Bruce, C. J., Shapiro, S. A. A Randomized, Controlled Pilot Trial Comparing PlateletRich Plasma to Topical Minoxidil Foam for Treatment of Androgenic Alopecia in Women. *Dermato. Surg.*, 0, 1-11 (2019).
12. Hu, R., Xu, F., Sheng, Y, Qi, S., Han, Y., Miao, Y., Rui, W., Yang, Q. Combined treatment with oral finasteride and topical minoxidil in male androgenetic alopecia: a randomized and comparative study in Chinese patients. *Derma. Thera.* 28, 303-308 (2015).
13. Patel, P. K., Singh, S. K., Gupta, A. K., Kumar, R., Chhachhi, H., Patel, R. K. Comparative study of efficacy of platelet rich plasma versus minoxidil (5%-10%) in the treatment of androgenetic alopecia in males. *J. Evolution Med. Dent. Sci.*, 5, 131-134, 2016.

14. Pakhomova, E. E., Smirnova, I. O. Comparative Evaluation of the Clinical Efficacy of PRP-Therapy, Minoxidil, and Their Combination with Immunohistochemical Study of the Dynamics of Cell Proliferation in the Treatment of Men with Androgenetic Alopecia. *Int. J. Mol. Sci.*, 21, 1-16 (2020).
15. Anupriya, G., Kritika, R., Pihu, S. Efficacy of platelet rich plasma for treatment of Male Androgenetic Alopecia patients: A Prospective Clinical Study. *Int. J. Med. Sci. Cur. Res.*, 4, 763-773 (2021).
16. Verma, K., Tegta, G. R., Verma, G., Gupta, M., Negi, A., Sharma, R. A Study to Compare the Efficacy of Platelet-rich Plasma and Minoxidil Therapy for the Treatment of Androgenetic Alopecia. *Int. J. Trichology.*, 11, 68-79 (2019).

3 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

O plasma rico em plaquetas é considerado uma técnica segura, eficaz e confiável, que pode ser aplicada no tratamento de alopecias não cicatriciais. O uso da técnica pode trazer consideráveis benefícios aos pacientes, visando a aceleração da regeneração tecidual e podendo ser aplicada em áreas multidisciplinares.

Os baixos efeitos colaterais observados apresentam-se como benefícios da sua utilização, sendo somados aos resultados positivos apresentados pelos trabalhos selecionados neste estudo. Sua desvantagem, no entanto, apresenta duas questões cruciais na melhoria do tratamento: (a) um protocolo único universal, que de fato analise o uso do PRP a partir de diferentes estruturas de coleta e obtenção a fim de gerar uma melhor avaliação do concentrado de plaquetas; e (b) a coleta pode ser desconfortável e gerar recusa, sugerindo assim que um aprimoramento na obtenção e nos resultados a longo prazo sejam observados.

Estudos futuros, nesse sentido, podem se debruçar sobre estas duas questões principais, objetivando ampliar academicamente o debate em torno desse objeto de estudo. Uma vez que o debate acadêmico, de fato, aprofunde-se nestas questões, sua ampliação ao espaço comercial será mais assertiva e eficaz.

REFERÊNCIAS

- ARAGÃO, A. V. S. **Estudo teórico sobre os efeitos colaterais da finasterida no tratamento da alopecia androgenética (AAG)**. 2013, 22 f. Especialização (Especialização em farmacologia Clínica) – Universidade Castelo Branco, Salvador, 2013.
- COLGECEN, E.; EDE, H.; ERKOC, M. F.; AKYUZ, Y.; ERBAY, A. R. The Relation of Androgenetic Alopecia Severity with Epicardial Fat Thickness. **Annals of Dermatology**, v. 28, n. 2, p. 205–209, 2016.
- DIAS, I. M. S. **Novos sistemas de veiculação da finasterida e sua aplicação no tratamento da alopecia**. 2016, 86 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2016.
- FABI S, SUNDARAM H. The Potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation. **Facial Plastic Surgery**, v. 30, n. 2, p.157- 71, 2014.
- FERES JUNIOR, F.; PASSANEZI, E.; GREGHI, S. L. A.; PASSANEZI, A. Análise Comparativa do Índice de Sucesso dos Implantes Osteointegrados com e sem a Utilização de PRP, no Protocolo de Fixação. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 25, p. 9-228, 2004.
- FLORES, J. R.; GALLEGRO M. A. P.; GARCÍA-DENCHE, J. T. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. **Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial Barcelona**, v. 34, n. 1, p. 8-17, 2012.
- GIORDANO, S.; ROMEO, M.; LANKINEN, P. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: Does it work? Evidence from meta analysis. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 16, n. 3, p. 374–381, 2017.
- GOMES, A. K. G.; GOUVEIA FILHO, P. S. Alopecia androgenética: O uso do minoxidil e seus efeitos adversos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. 1-10, 2021.
- GOREN, A.; NACCARATO, T. (2018). Minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia. **Dermatologic Therapy**, v. 31, n. 5, 2018.
- HESSELER, M. J.; SHYAM, N. Platelet-Rich Plasma and Its Utilities in Alopecia: A Systematic Review. **Dermatologic Surgery**, v. 46, n. 1, p. 93–102, 2020.
- NÁCUL, E. F. **Análise comparativa das modalidades de tratamento com o minoxidil tópico e como o PRP para alopecia androgenética**. 2021, 25 f. Relatório Final (Programa de Iniciação Científica) – Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2021.

PRATT, C. H.; KING JUNIOR, L. E.; MESSENGER, A. G.; CHRISTIANO, A. M.; SUNDBERG, J. P. Alopecia areata. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 3, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573125/>. Acesso em: 25 abr. 2022.

SANTOS, B. A. **Plasma rico em plaquetas: verdades e controvérsias**. 2009. 58 f. Monografia (Especialização em Implantodontia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

SPERLING, L.C.; SINCLAIR, R.D.; SHABRAWI-CAELEN, L. E. 2015. Alopecias. In: _____. **Dermatologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 1093–1112.

SPEZZIA S. O Uso do plasma rico em plaquetas para regeneração óssea na osteoporose. **Revista Saúde e Pesquisa**, Paraná, v. 7, n.1, p. 163-168, 2014.

STOEHR, J. R.; CHOI, J. N.; COLAVINCENZO, M.; VANDERWEIL, S. (2019). Off-Label Use of Topical Minoxidil in Alopecia: A Review. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 20, n. 2, p. 237–250, 2019.

VENDRAMIN F. S.; FRANCO, D.; NOGUEIRA, C. M.; PEREIRA, M. S.; FRANCO, T. R. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 1, p. 24-28, 2006.

ANEXOS

ANEXO A – NORMAS DE PUBLICAÇÃO DA REVISTA INTERNATIONAL JOURNAL OF COSMETIC SCIENCE

Manuscripts should be submitted online at ScholarOne Manuscripts <http://mc.manuscriptcentral.com/ics>. Full instructions and support are available on the site and a user ID and password can be obtained on the first visit. Full instructions and support are available on the site and a user ID and password can be obtained on the first visit. If you require assistance then click the Get Help Now link which appears at the top right of every ScholarOne Manuscripts page. If you cannot submit online, please contact Majella Lane by e-mail at majella.lane@btinternet.com

Editorial policy

Manuscripts submitted to the journal will be evaluated by at least two reviewers, one of whom will be an Editorial Board member. The identity of reviewers is confidential. The Editors aim to return an initial decision on a manuscript within 4-6 weeks of submission. No charges are made for submissions nor fees paid to reviewers.

With regard to the European legislation on cosmetics, papers implying the use of animal testing will not be considered for publication.

Trade names should only be used to identify raw material sources, but chemical names or abbreviations should be used in the text. All ingredients/substances tested and discussed should be characterised in sufficient analytical detail as to allow identification and/or reproducibility by other researchers. Empty undefined terms or popular "buzz" words (such as "natural", "green", "cosmeceutical" etc.) should be avoided. An acknowledgement of funding is included to address any potential conflicts of interest. In all clinical studies informed consent must be obtained.

Manuscript Preparation

Manuscripts will be accepted in English only, and should be double-spaced with 30 mm margins. Non-native English speakers are advised to seek help for reviewing the text by qualified English speaking persons. Article preparation support is available. [Wiley Editing Services](#) offers expert help with English Language Editing, as well as translation, manuscript formatting, figure illustration, figure formatting, and graphical abstract design – so you can submit your manuscript with confidence. Also, check out our resources for [Preparing Your Article](#) for general guidance about writing and preparing your manuscript.

Title page

This should contain the title of the paper, the author's names, institutions and addresses (including email address of all authors, a telephone and a facsimile number). Titles should be descriptive of the main result of the work, but kept reasonably short. If the paper was presented at a scientific meeting, the date and place of the meeting must be given. Correspondence will be addressed to the first named author.

Abstract

A 350 (maximum) word abstract should be provided in English. The abstract should include the new discoveries, results and conclusions which are presented in the paper. For non-French authors, The Editors will generate a French translation for the Publisher, please do not translate.

Title

The title should be a short informative title that contains the major key words. The title should not contain abbreviations (see our [Search Engine Optimization](#) Guide for tips).

The following structure of the abstract (including the titles **in BOLD**) must be observed (unless specific reasons are provided why this is not possible):

OBJECTIVE: State in a few sentences the purpose and the main objective of the research presented.

METHODS: Describe in two or three sentences the methods and techniques used in the research.

RESULTS: Relate the **main observations** of the experiments, selecting **pertinent data** and **discussion points** in a few concise sentences.

CONCLUSION: State in one or two sentences the **new knowledge** and/or **understanding** resulting from the work

Keywords

Up to six keywords or phrases should be submitted in English for indexing purposes.

At least 3 keywords should be selected from the following list: Cell culture

Chemical analysis
 Chemical synthesis
 Claim substantiation
 Colour cosmetics
 Computer modelling
 Delivery/vectorization/penetration
 Emulsions
 Formulation/stability
 Genetic analysis
 Hair growth
 Hair treatment
 Microbiology
 Nail physiology
 Polymers
 Safety testing
 Skin barrier
 Skin physiology/structure
 Spectroscopy
 Statistics

Acknowledgements

The source of funding must be included in your Acknowledgements.

Headings and Paragraphs

Main and subsidiary headings should be distinguished. Neither headings nor paragraphs should be numbered.

Illustrations, figures, tables and photographs

Tables should be numbered using roman numerals, e.g. Table I, Table II, etc. All other illustrations should be numbered using Arabic numerals, e.g. Figure 1, Figure 2, etc. but should be referred to in the text as Fig. 1, Fig. 2, etc. All diagrams, charts, graphs, etc. should be submitted in twice the final size required. All letters and numbers must be large enough to withstand the reduction of 50%. Legends to all figures and tables should be complete enough to be understood without reference to the text. Photographs should be well-contrasted.

We would like to receive your artwork in electronic form. Please save vector graphics (e.g. line artwork) in Encapsulated Postscript Format (EPS), and bitmap files (e.g. half-tones) in Tagged Image File Format (TIFF). Ideally, vector graphics that have been saved in metafile (.WMF) or pict (.PCT) format should be embedded within the body of the text file. Detailed information on our digital illustration standards is available at: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>

Color figures may be published online free of charge; however, the journal charges for publishing figures in colour in print. If the author supplies colour figures at Early View publication, they will be invited to complete a colour charge agreement in RightsLink for Author Services. The author will have the option of paying immediately with a credit or debit card, or they can request an invoice. If the author chooses not to purchase color printing, the figures will be converted to black and white for the print issue of the journal.

References

Only papers closely related to the article should be cited. References should be numbered in the order that they appear in the text. The Vancouver system is used. This means that references are indicated in the text by a number in square brackets, i.e. [1], [2], [3], etc. In the reference section, references are listed in the order that they appear in the text. Journal titles should be abbreviated according to Index Medicus. References in the following style:

1. Douglas, W.R. Of pigs and men and research. *Space Life Sci.* 3, 226-234 (1972).
2. Watson, R.R., ed. *In vitro methods of toxicology*. CRC Press, Boca Raton (1992).
3. Klien, M. and Deforset, A. A principle of inactivation. In *Disinfection, sterilization and preservation* (S. Block, ed.), pp. 422-434. Verlag Lea and Febiger, Philadelphia (1983).
4. Harred, LF., Knight, A.R. and McIntyre, LS. Epoxidation process. US patent 3 654 317. Dow Chemical Co, New York (1974). Unpublished references e.g. a PhD thesis, do not have their titles placed in italics.

References in Articles

We recommend the use of a tool such as [Reference Manager](#) for reference management and formatting.

Reference Manager reference styles can be searched for here:

<http://www.refman.com/support/rmstyles.asp>

Acknowledgements

An acknowledgement section must be inserted at the end of every submitted paper. Please specify contributors to the article other than the authors accredited. Please also include specifications of the source of funding for the study and any potential conflicts of interests if appropriate. Suppliers of materials should be named and the location of the company headquarters (town, state/county, country) included.

Supporting Information

Supporting Information can be a useful way for an author to include important but ancillary information with the online version of an article. Examples of Supporting Information include additional tables, data sets, figures, movie files, audio clips, 3D structures, and other related nonessential multimedia files. Supporting Information should be cited within the article text, and a descriptive legend should be included. It is published as supplied by the author, and a proof is not made available prior to publication; for these reasons, authors should provide any Supporting Information in the desired final format.

For further information on the recommended file types and requirements for submission, please visit: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/suppinfo.asp>