

Universidade Tuiuti do Paraná

UTP

Paulo Cezar Mates

**PLASMA RICO EM PLAQUETAS E SEUS FATORES DE CRESCIMENTO NA
CIRURGIA DE MICROIMPLANTES CAPILARES**

Curitiba

2011

Paulo Cezar Mates

**PLASMA RICO EM PLAQUETAS E SEUS FATORES DE CRESCIMENTO NA
CIRURGIA DE MICROIMPLANTES CAPILARES**

Curitiba

2011

RESUMO

A cirurgia com a utilização dos microimplantes capilares (MICs) tem sido adotada amplamente no tratamento da calvície masculina e feminina. A integração destes microenxertos pode variar entre 70% a 85% e, embora todos os cuidados sejam tomados desde sua obtenção na área doadora até sua preparação e implantação na área calva, é necessário levar em conta a apoptose e a necrose como fatores que interferem neste processo.

Considerando esta perda como relevante na cirurgia da calvície, pesquisadores elaboraram um trabalho experimental utilizando o plasma rico em plaquetas (PRP) e seus fatores de crescimento, obtido do próprio sangue do paciente, no intuito de estimular a integração e o crescimento dos MICs. A exemplo de outros trabalhos publicados com PRP e seus fatores plaquetários, sobretudo nas áreas da traumatologia, odontologia, maxilofacial e na cirurgia plástica, acreditou-se neste trabalho acadêmico que esta técnica é uma nova contribuição para a cirurgia da calvície com a utilização dos MICs.

Palavras-chave: Alopecia, calvície padrão masculino, calvície/cirurgia, fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento vasculo-endotelial, fator transformador do crescimento beta, fatores de crescimento plaquetários, microimplantes capilares, PDGF, plaquetas, plasma, plasma rico em plaquetas, Substâncias de crescimento, TGF-beta, VEGF.

SUMÁRIO

	Página
1 - INTRODUÇÃO.....	5
2- OBJETICO.....	6
3- REFERENCIAL TEÓRICO.....	7
3.1- Embriogênese e Anatomia da Unidade Capilar.....	7
3.2- Células-Tronco Capilares.....	10
3.3- Ciclo do Crescimento Capilar.....	12
3.4- Plasma sanguíneo e seus componentes.....	14
3.5- Plasma rico em plaquetas (PRP).....	14
3.6- Fatores de crescimento.....	15
3.7- Ciclo de Crescimento no Microimplante Capilar.....	18
4 - CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS.....	21

INTRODUÇÃO

A cirurgia com a utilização de microimplantes capilares (MIC) tem sido adotada amplamente no tratamento da calvície masculina e feminina. Os primeiros trabalhos surgiram na década de 1980 com as publicações de Nordström¹ e Marrit², que empregaram os MICs para correção de cicatrizes e seqüelas de queimaduras do couro cabeludo. Esses autores, a partir dos tufos de Orentreich³, largamente empregados até então para correções de alopecias e que continham ao redor de 8 a 12 folículos capilares, os fracionaram em pequenos enxertos contendo de 2 a 4 folículos e os implantaram naquelas regiões afetadas, para melhorar o aspecto estético e evitar a aparência indesejável dos tufos. Posteriormente, Uebel apresentou pela primeira vez em 1989 e publicou em 1991⁴⁻⁵ um trabalho sobre a utilização dos MICs no tratamento cirúrgico da calvície. Era mostrada à literatura médica mundial uma nova técnica que possibilitava captar e separar grandes quantidades de folículos capilares da região posterior da nuca e transplantá-las para a região calva através de microincisões puntiformes. Essas megassessões permitiram conferir ao paciente maior densidade capilar e resultado estético muito mais natural. A partir de então, a cirurgia da calvície adquiriu um novo impulso e foi adotada em vários centros mundiais como técnica de referência tanto para a calvície masculina como para a feminina⁶⁻⁷.

O MIC leva consigo toda a qualidade genética da área doadora, transferindo à área calva implantada a mesma qualidade de crescimento e durabilidade, fator já estudado por Orentreich em 1959³ e Stenn em 1996¹⁰. Entretanto, alguns dos MICs não chegam a germinar, ocorrendo uma perda de 15% a 30% devido à necrose, à apoptose e a sua absorção pelo próprio couro cabeludo⁸⁻⁹. Considerando esta perda de grande importância na cirurgia da calvície, foram desenvolvidas novas técnicas com a utilização do PRP e seus fatores de crescimento plaquetários (FCP) obtidos do próprio sangue do paciente, no intuito de estimular a integração e o crescimento dos MICs.

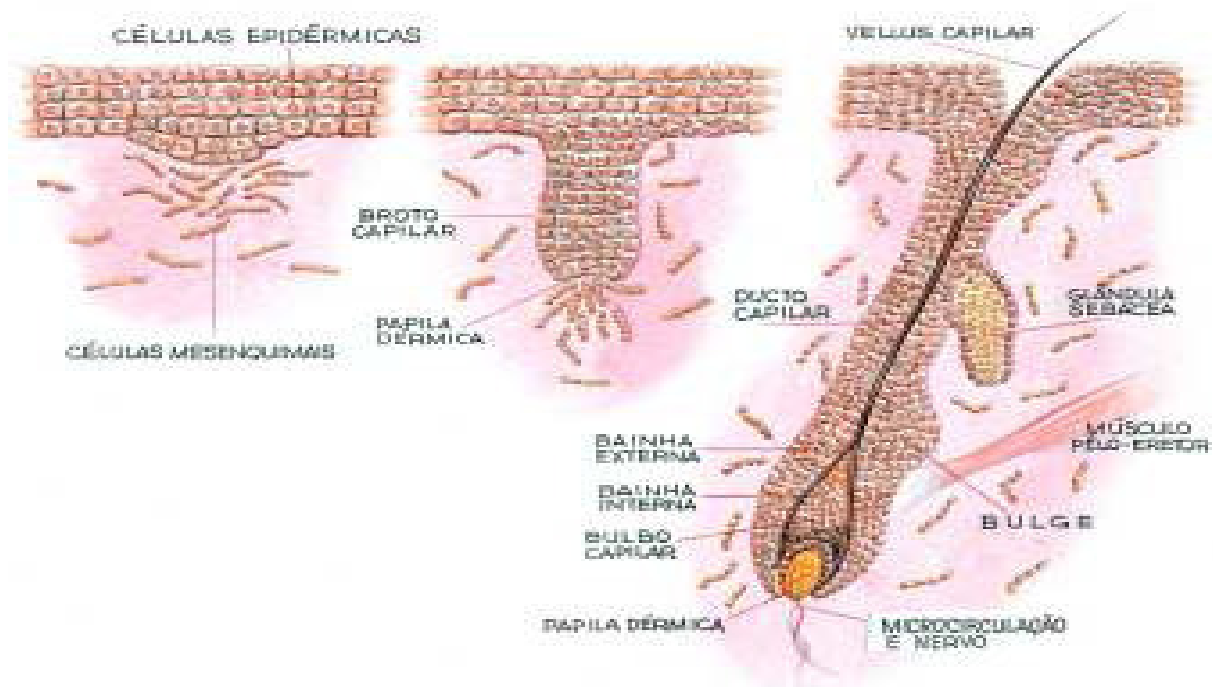
OBJETIVO

Este estudo teve como objetivo conhecer a eficácia do plasma rico em plaquetas e seus fatores de crescimento, obtido do sangue do próprio paciente, no aumento da integração e crescimento dos microimplantes capilares na cirurgia da calvície masculina do tipo padrão.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Embriogênese e Anatomia da Unidade Capilar

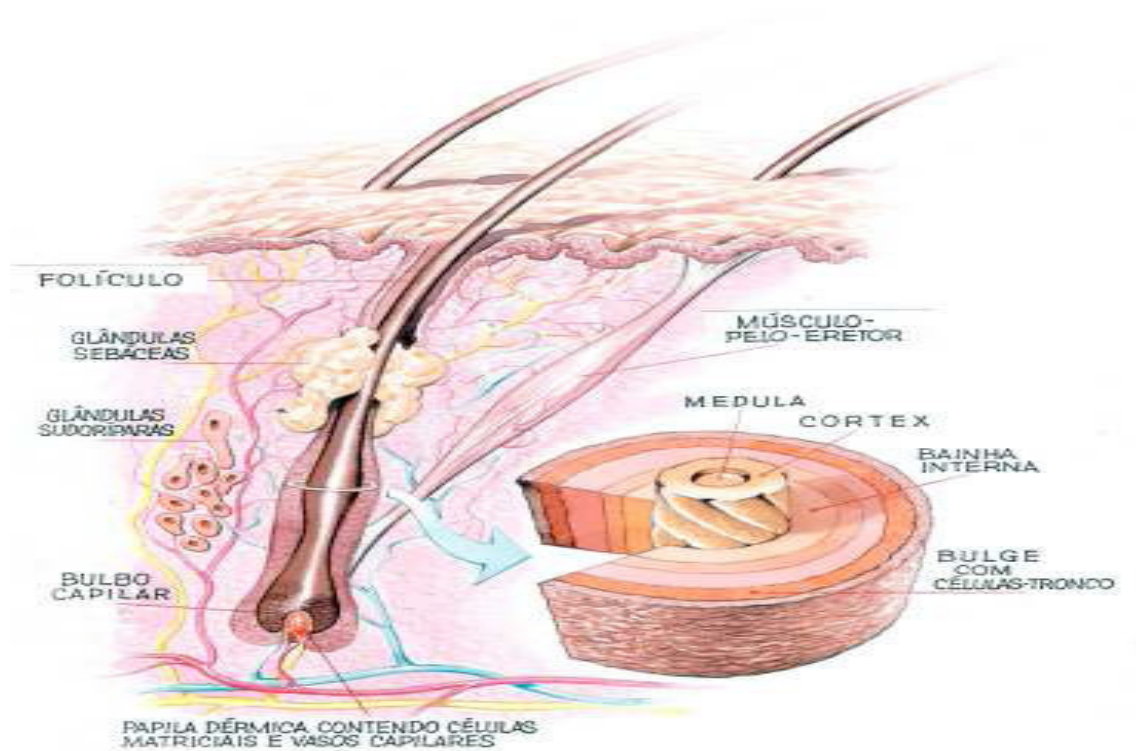
O ciclo do crescimento da unidade capilar (UC) ocorre já a partir da sexta semana embrionária¹¹. Um grupo de células epidérmicas se invaginam e, em contato com células mesenquimais, se diferenciam dando origem ao broto capilar. Vasos capilares e terminações nervosas se diferenciam e fornecem o suporte necessário para sua vitalidade. Sua expansão com células matriciais e melanoblastos forma o bulbo capilar que vai dar origem ao fio do cabelo, também denominado de folículo capilar (FC) como produto final da queratinização de suas células. Forma-se um canal delineado por duas bainhas – a externa e interna – que vão fornecer a estrutura necessária para a passagem do folículo e a implantação das glândulas sebáceas e do músculo-pêlo-erector que, como o nome indica, faz a ereção do pelo (Figura 1).



(Ilustração: Jair Tambeiro)

Figura 1 - Embriogênese da UC pela interação de células mesenquimais e epidérmicas com a formação do broto capilar e individualização de todas suas estruturas histológicas.

Os melanoblastos se transformam em melanócitos, que são responsáveis pela cor do cabelo, sendo as glândulas sebáceas responsáveis pela lubrificação do pêlo. A bainha externa abriga uma série de células de origem epitelial em um nicho denominado de bulge, descrito por Cotsarelis em 1990⁹, que se localiza abaixo das glândulas sebáceas próximo à inserção do músculo-pêlo-erector. É um reservatório rico em células-tronco, também denominadas de queratinócitos, de origem ectodérmica e responsáveis pela interação genética do ciclo capilar. Aí também há uma grande expressão de fatores de crescimento, também denominados de citocinas pelos imunologistas e hematologistas¹², e de células epiteliais que dão suporte à regeneração epidérmica da pele e das glândulas sebáceas (Figura 2).



(Ilustração: Jair Tambeiro)

Figura 2 - Anatomia da UC adulta, em sua fase anágena, mostrando o músculo pelo-erector, as glândulas sebáceas FC com seu bulbo e papila dérmica. Entre a inserção do músculo-pelo-erector e do istmo das glândulas sebáceas encontra-se o bulge onde residem as células-tronco capilares.

Ao conjunto de todas estas estruturas dá-se o nome de UC, de unidade pilossebácea ou simplesmente de unidade folicular (UF). Descrita por Headginton em 1984¹³, através de cortes histológicos transversais de couro cabeludo, é uma unidade anatômica de origem ectodérmica e mesodérmica que contém de um a três folículos capilares, o vellus (forma jovem do folículo), a glândula sebácea (que pode ser mais de uma), o músculo-pêlo-erector e o perifoliculum – uma bainha de tecido conjuntivo – que lhe dá proteção e estrutura (Figura 3 a, b, c, d). São estas unidades que serão colhidas da região cervical posterior e utilizadas como MICs.

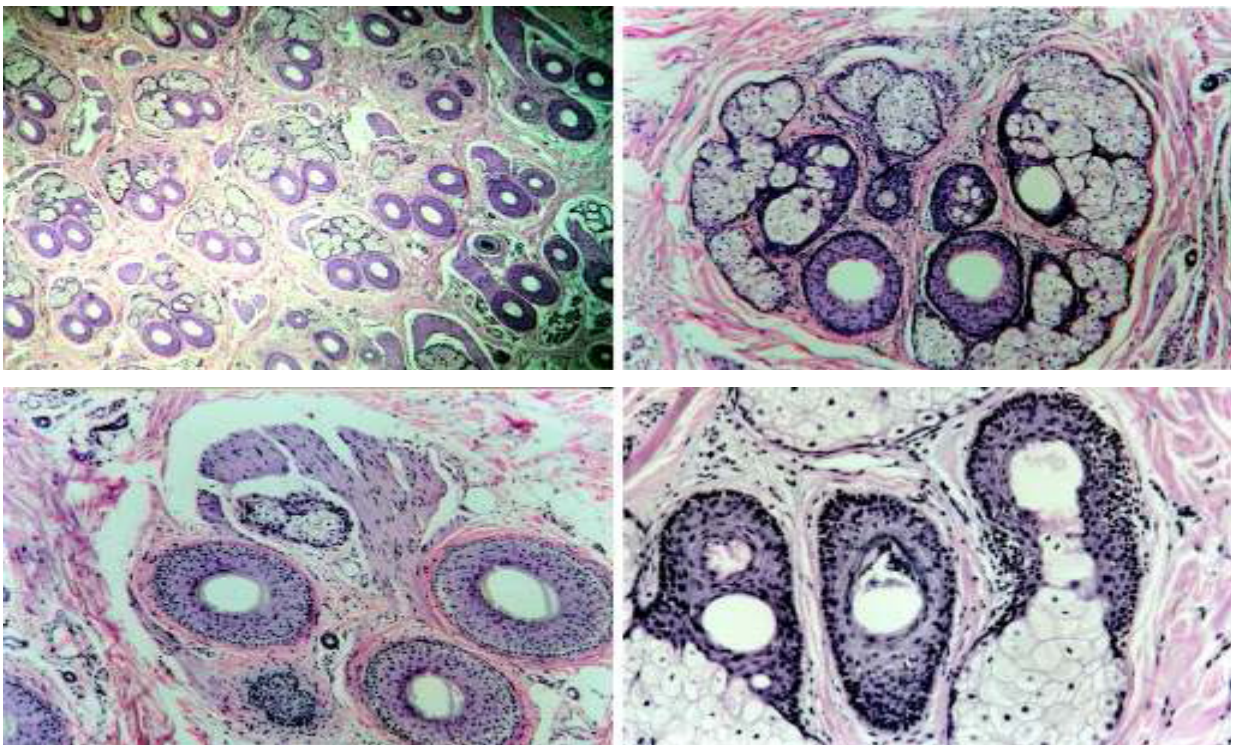


Figura 3- Vários cortes histológicos transversais realizados em couro cabeludo mostrando as UCs em suas várias formas. a) múltiplas UCs contendo FCs, glândulas sebáceas e envoltas pelo perifoliculum e com pouco tecido conjuntivo, o que demonstra boa densidade capilar (He x 50). b) UC bem estruturada mostrando FCs na fase anágena, vellus capilares e glândulas sebáceas (HE x 200). c) UC onde se evidencia o músculo-pêlo-erector envolvendo um FC (HE x 200). d) corte mostrando o espessamento da região do bulge onde se encontram as células-tronco e o istmo da glândula sebácea penetrando no FC (HE x 300). (cortes histológicos realizados pelo autor).

Os receptores de fatores de crescimento, as células de Langerhans¹⁵ e as células de Merkel¹⁶, encontrados todos na bainha externa do folículo, são responsáveis pela defesa e ativação imunológica quando de uma lesão na pele quer de ordem traumática ou degenerativa. São estas células de origem ectodérmica, junto com os melanoblastos, que vão reepitelizar uma superfície cruenta e atuar como agentes protetores do complexo sistema imunológico da pele¹⁴. E é no bulge também onde se encontra a fonte vital e germinativa de a toda UC capaz de perpetuar o crescimento do cabelo ao longo da vida. É aí que se identificam as células-tronco que são a fonte de todas as células responsáveis pela formação da estrutura capilar¹⁷.

3.2 Células-Tronco Capilares

Toda a estrutura celular que periodicamente renova a si própria depende de células tronco, células que detêm a habilidade de se dividir ao longo da vida e regenerar sua estrutura. São características destas células, seu lento ciclo de divisão e sua habilidade em gerar células e tecidos em resposta a estímulos. Localizam-se em áreas bem protegidas, bem vascularizadas e bem definidas, com propriedades bem indiferenciadas¹¹.

No FC a idéia era de que as células-tronco sempre estivessem na região do bulbo onde estariam ocorrendo as divisões celulares. Entretanto, Chase, em seu trabalho de 1954¹⁸, já postulava que células da região da parte superior da bainha externa poderiam, na presença de células da papila dérmica, desenvolver o broto capilar e glândulas sebáceas. Estas células foram então localizadas entre a região do istmo da glândula sebácea e a inserção do músculo-pêlo-erector, formando um nicho que passou a ser chamado de bulge⁹, uma área bem protegida e bem nutrida. Constatou-se que estas células são ricas em queratinas e fatores de crescimento, também denominados de citocinas pelos imunologistas e de polipeptídios pelos biólogos¹⁷. Muito importante foi o achado dos receptores destes polipeptídios também no tecido conjuntivo que envolve esta estrutura – no perifolliculum com evidências maiores para o PDGF (platelet-derived growth factor), o VEGF (vascular endothelial growth factor) e o TGF-beta (transforming growth factor-beta)¹⁹.

A região do bulge capilar foi por alguns anos negligenciada até que Cotsarelis et al.⁹, em 1990, publicaram a existência de células-tronco nesta formação histológica. Estas células têm a capacidade de se autodividir durante a vida e permitir a contínua regeneração da UC e, o que é muito importante, – permanecem intactas em todas as fases do crescimento capilar (Figura 4).

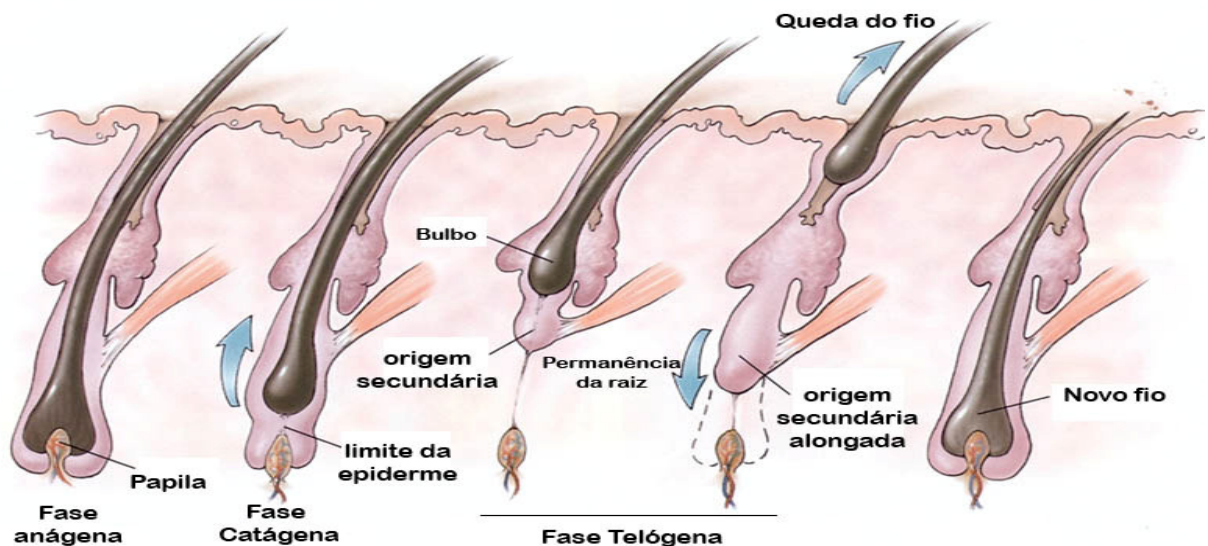


Figura 4 - A região do bulge, com suas células-tronco, permanece intacta durante as três fases do ciclo capilar, permitindo com isso a contínua regeneração do FC.

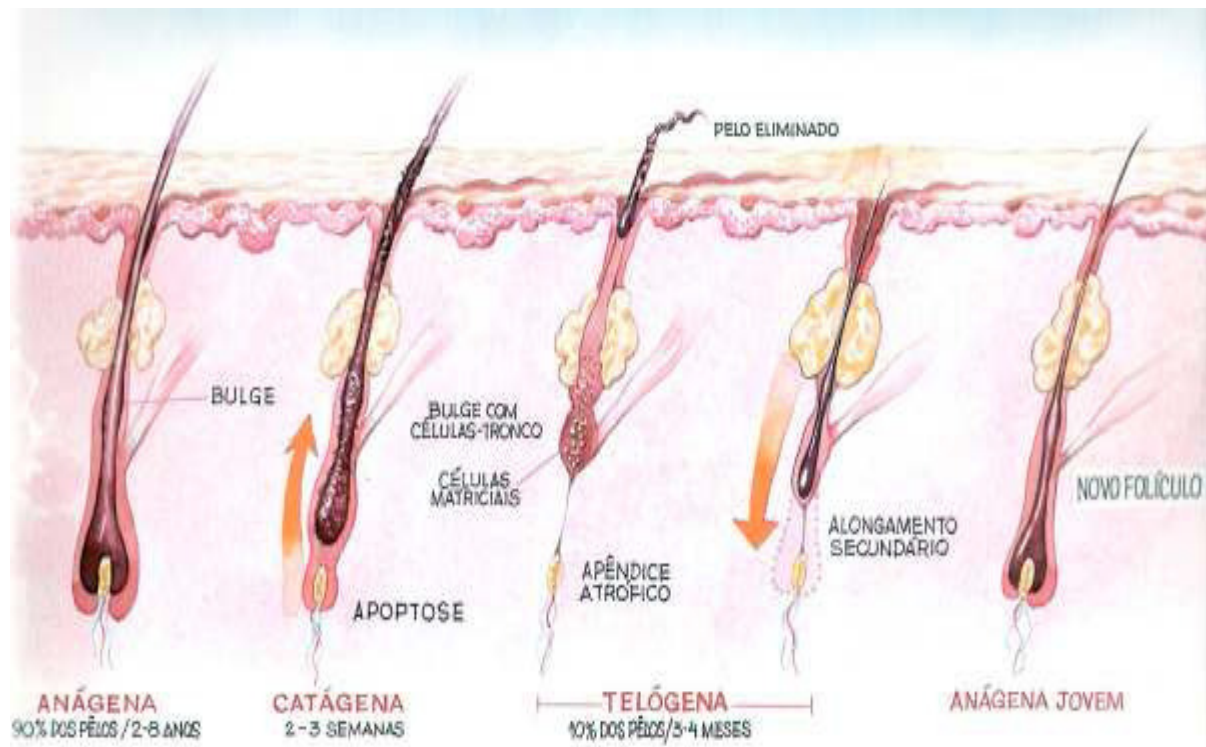
Em algumas alopecias cicatriciais e no líquen plano ocorre a destruição do bulge junto com suas células-tronco, acarretando com isso uma alopecia definitiva. Além disso, estas células-tronco são responsáveis pela reepitelização em feridas e traumas cutâneos através de suas intensas mitoses e reprodução celular. Esta função multipotente foi descrita por Lavker et al¹⁷. na regeneração da epiderme, das glândulas sebáceas e do próprio FC. Vários trabalhos sustentaram esta hipótese da interação das células-tronco e fatores de crescimento com as células matriciais da papila dérmica permitindo o contínuo ciclo capilar²⁰⁻²².

Commo et al¹⁹. publicaram em 2000 um trabalho sobre a identificação das células tronco na região do bulge utilizando marcadores e exames imunoistoquímicos e, mais recentemente, foram detectadas por Ohyama et al²³. através de microdissecções a laser em cortes transversais do couro cabeludo. Esses autores

identificaram 21 genes responsáveis pela proliferação capilar e apresentaram um estudo mais completo desta região mostrando a importância dos seus marcadores genéticos nos processos degenerativos do câncer de pele e do fator de crescimento plaquetário PDGF como um dos fatores mais importantes no crescimento do cabelo e que poderia ter eficácia no tratamento da calvície.

3.3 Ciclo do Crescimento Capilar

O FC é uma das poucas estruturas que pode ser regenerada ao longo da vida dentro de um ciclo único e próprio porque tem em sua estrutura suas próprias células-tronco e uma expressão genética e dinâmica bem definida. Este ciclo foi descrito em 1926 por Dry²⁴ e posteriormente, em 1954, detalhado por Chase¹⁸ e, em 1959, por Kligman²⁵, ficando conhecido como as FASES DO CICLO CAPILAR (Figura 5).



(Ilustração: Jair Tambeiro)

Figura 5 - Ciclo do crescimento capilar. Anágena - que é a fase adulta mais encontrada em pacientes não calvos, com duração de 2 a 8 anos. Catágena - onde ocorre a abrupta apoptose com interrupção das mitoses num período de 2 a 3 semanas, com involução e queda do FC. Telógena - fase latente onde ocorre o acoplamento das células matriciais com as células-tronco do bulge; duração de 3 a 4 meses. Anágena Jovem - surge o novo FC.

- **Fase anágena**

É a forma mais comum encontrada no couro cabeludo de pacientes não calvos. Aproximadamente 90% do cabelo desses indivíduos se encontra nesta fase. Em pacientes calvos esta fase está restrita à região occipital e temporoparietal. É destas áreas que colhemos as UCs a serem utilizadas como MICs²⁶. Esta fase adulta pode durar de 2 a 8 anos, com crescimento contínuo do FC, até que, entra abruptamente em exaustão, suspendendo suas mitoses e seus estímulos moleculares, quando ocorre a segunda fase, que é a catágena.

- **Fase catágena**

Esta fase dura ao redor de 2 a 3 semanas e é quando acontece a involução programada da UC – a apoptose²⁷⁻²⁸. Diferentemente da necrose, onde ocorre a eliminação ou absorção completa da UC, aí se dá a regressão do terço inferior, a involução do FC e a permanência do bulge com suas células-tronco. A papila dérmica com suas células matriciais se retrai e se aproxima do bulge onde irá permanecer entre 3 a 4 meses em uma forma latente denominada fase telógena. Se não houver este acoplamento, o cabelo deixa de existir, sobrevivendo a CALVÍCIE, que se define como a diminuição progressiva e sucessiva das fases anágena e catágena com a miniaturização dos FCs devido à sua predisposição genética e hormonal²⁹. O mecanismo da calvície mais aceito ainda é o hormonal, descrito por Hamilton³⁰ que a denominou de “calvície masculina do tipo padrão (male pattern baldness) ou simplesmente calvície padrão”.

- **Fase telógena**

Esta é a fase do repouso ou da latência e dura em torno de 3 a 4 meses. O FC já caiu ou está bastante fino e tênue. A papila dérmica, bastante diminuta, com suas células matriciais, encontra-se logo abaixo da região do bulge, preparando-se para reiniciar um lento e progressivo processo de interação com as células-tronco, receptores dos fatores de crescimento e citocinas para o crescimento de um jovem e incipiente folículo, entrando novamente na fase anágena. Por outro lado, os que não tiveram o acoplamento da papila dérmica com o bulge não irão se desenvolver, permanecendo atrofícos e inertes e serão absorvidos mais tarde pelo próprio organismo, contribuindo assim para a natureza progressiva da calvície³¹.

3.4 Plasma sanguíneo e seus componentes

O plasma sanguíneo é um líquido cor de palha formado por água e compostos químicos, principalmente proteínas. As principais proteínas do plasma são: albumina, globulina, fibrinogênio e protrombina, os dois últimos importantes no processo de coagulação, juntamente com as plaquetas. Plaquetas ou trombócitos são fragmentos citoplasmáticos de células gigantes e multinucleadas da medula óssea vermelha, chamadas megacariócitos, e desempenham papel importante na hemostasia. As plaquetas agrupam-se, a fim de formar um tampão na fase inicial do controle de hemorragia, processo que é acelerado pela trombina. Esse agrupamento é seguido pela retração dos pseudópodes plaquetários com a rede de fibrina e células sanguíneas, a fim de produzir um coágulo firme. A trombina atua ainda na formação do coágulo de fibrina, o mais complexo dos mecanismos hemostáticos.

Recentemente, muito se tem aprendido sobre os mecanismos envolvidos na regeneração e reparação de determinados tecidos. Uma estratégia de tratamento utilizada é a identificação dos fatores que interferem nesse processo e da modulação da resposta cicatricial adequada através da adição de células exógenas, matrizes análogas ou substitutas e fatores de crescimento³².

A identificação e compreensão dos fatores de crescimento levaram ao desenvolvimento de meios tecnológicos para utilizá-los. A estratégia é acelerar e otimizar o efeito dos fatores de crescimento contidos nas plaquetas, os iniciadores da cicatrização tecidual. Hoje, isso é possível pelo uso do plasma rico em plaquetas (PRP), que é atóxico, não imunogênico e contém fatores de crescimento em altas concentrações³³.

3.5 Plasma rico em plaquetas (PRP)

Os primeiros trabalhos sobre o PRP e os fatores de crescimento plaquetários (FCPs) datam das décadas de 1970 e 1980 e foram largamente aplicados nos processos de cicatrização de úlceras de compressão e de grandes áreas descoladas³⁴⁻³⁵. Além de serem usados na reparação e hemostasia de tecidos, os FCPs são também elementos importantes nas osteossínteses e na recomposição de enxertos ósseos utilizados em Traumatologia e Odontologia³⁶⁻³⁷. Na Cirurgia Plástica Estética, Man et

al³⁸. em 2001, Rumalla e Borah³⁹ em 2001, Bhanot e Alex⁴⁰ em 2002, Chajchir et al.⁴¹ em 2005 entre outros⁴²⁻⁴³, descreveram novas aplicações do PRP e de seus fatores em áreas descoladas da face e cruentas do contorno corporal. No Brasil, os trabalhos de Rossi e Souza Filho⁴⁴ e de Leme et al⁴⁵. contribuíram grandemente para a preparação do PRP, principalmente na área da Cirurgia Maxilofacial e Traumatologia.

O PRP pode se obtido do sangue total autógeno através da plasmaferese. Por razões práticas, esse método de separação de células é utilizado quando há necessidade de grandes quantidades de plaquetas⁴⁶.

Para uso em consultório, o PRP pode ser obtido do sangue total através de processo de separação de diferentes densidades celulares pela dupla centrifugação.

A coleta do sangue deve ser realizada antes do início da cirurgia, porque a própria cirurgia leva à ativação do mecanismo de coagulação sistêmica. Haverá um maior aporte de plaquetas ao local cirúrgico, diminuindo sua concentração no sangue total⁴⁷⁻⁴⁸.

O processo de centrifugação resulta em uma alta concentração de plaquetas, que após a ativação, libera a “cascata” de fatores de crescimento. Por ser uma preparação autóloga, elimina o risco de transmissão de doenças ou reações imunogênicas.

3.6 Fatores de crescimento

Os fatores de crescimento, também denominados por alguns autores de citocinas¹¹ são membros de um grande grupo de polipeptídios secretados por várias moléculas reguladoras do nosso organismo. Atuam como mediadores na maturação celular e como responsáveis pelos processos de reparação de danos teciduais. Têm uma ação importante de angiogênese, aumentando o processo microcirculatório local e ativando vários grupos celulares na integração e vitalidade dos tecidos⁴⁹⁻⁵⁰.

São inúmeros os FCPs contidos no plasma sanguíneo, mas três são os que atuam basicamente no ciclo germinativo capilar: o PDGF, o TGF beta-1 e o VEGF. São moléculas protéicas que, em contato com seus respectivos receptores nucleares,

estimulam a angiogênese e a replicação dos tecidos e, como antiinflamatórios, induzem a cicatrização e o crescimento de novas estruturas orgânicas. Estes três fatores serão comentados a seguir.

- **Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas**

Este fator foi descrito em 1979 por Castor et al⁵². como um peptídeo plaquetário tendo uma ação mitogênica sobre as células do tecido conjuntivo e dos fibroblastos. Este fator é derivado dos grânulos das plaquetas, mas também é encontrado em macrófagos e no endotélio vascular. São glicoproteínas formadas por duas cadeias de aminoácidos A e B, onde se encontram em três diferentes formas: PDGF- AB, PDGF-AA e PDGF-BB. Sua ação depende da ligação com seus receptores específicos. Dois tipos receptores são conhecidos. O receptor A interage com todas as formas de PDGF (PDGF-AB, PDGF-AA e PDGF-BB), enquanto o receptor B é específico para a forma PDGF-BB. Esses fatores são conhecidos por favorecerem a angiogênese por meio da ativação dos macrófagos que fatores induzindo células epiteliais a formarem novos capilares. Esses fatores também aumentam a quantidade de proliferação das células tronco (Vale, 2002).

No FC é um dos fatores de crescimento mais ativos – seus receptores estão localizados na região do bulge e é responsável pelas contínuas mitoses que fazem crescer o folículo piloso. Interage também durante o acoplamento das células matriciais da papila dérmica com o bulge e estimula a reepitelização da pele quando na presença de lesões e perdas de substância tecidual⁵⁵⁻⁵⁶.

- **Fator de Crescimento Transformador Beta**

Este fator é liberado por macrófagos e fibroblastos, mas é nas plaquetas plasmáticas que se encontra sua maior concentração. O amplo estudo realizado por Assoian et al⁶⁰. comprova essa teoria e suporta a hipótese de que o TGF-beta, existente nas plaquetas, exerce ação reparadora e anti-inflamatória de lesões e tecidos. Pertence a uma grande família, existindo nas três formas de isômeros: beta um, beta dois e beta três. O TGF-beta um é o mais importante, sendo responsável pela maturação celular, migração fibroblástica e síntese de matriz extra-celular. Todos os três isômeros induzem a formação de tecido colágeno e estão presentes em grande

quantidade em cicatrizes hipertróficas e queiloideanas¹¹. Em doenças fibrocísticas, como escleroderma e doença pulmonar fibrocística, encontra-se o TGF-beta em níveis mais elevados¹¹. Os achados de Soma et al⁶². mostram os antagonismos entre o TGF-beta e o PDGF: em certas concentrações, a ação inibitória de TGF-beta é maior do que a ação proliferativa do PDGF. A natureza antagonista e inibitória do TGF-beta deve ser considerada quando aplicado como agente terapêutico em feridas operatórias e neoplásicas.

A ação dos fatores de crescimento no ciclo germinativo capilar já foi bastante estudada tanto na fase embriológica como na fase adulta^{10,51,64}. Tanto o PDGF como o TGF-beta e o VEGF atuam na embriogênese do folículo participando na formação do broto capilar pela associação das células epiteliais com as de origem mesenquimais, sendo que os dois últimos atuam mais na formação da papila dérmica, enquanto o primeiro age na formação das células do bulge⁵⁶. Na fase adulta estes fatores continuam atuando no crescimento do FC e na contínua maturação de toda a UC: o PDGF, na estimulação de mitoses que envolvem as células-tronco, o VEGF, na ativação da microcirculação e no aporte nutricional à UC, e o TGF-beta, na ativação celular da papila dérmica e como inibidor na abrupta apoptose do ciclo capilar.

- **Fator de Crescimento Vascular Endotelial**

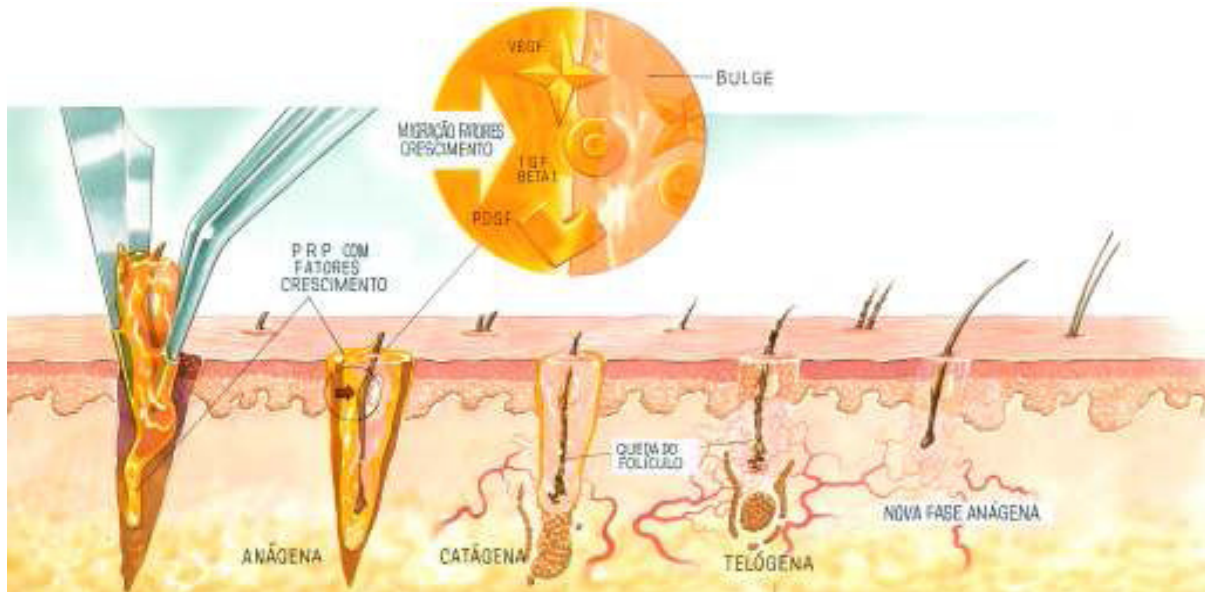
Como o nome indica, este fator está vinculado ao sistema vascular-endotelial. Foi identificado em 1970 por Harold Dvorak⁵⁷ com o nome de VPF – Vascular Permeability Factor. Tem ação na permeabilidade vascular aumentando a angiogênese e, com isto, incrementando o aporte sanguíneo necessário para o processo de reparação tecidual. Atrai os fibroblastos para o sistema de produção de tecido conjuntivo e participa também na cascata da produção de fibrinogênio em fibrina cuja malha suporta o crescimento de células endoteliais e fibroblastos e na formação de um novo sistema microcirculatório local⁵⁸⁻⁵⁹.

3.7 Ciclo de Crescimento no Microimplante Capilar

Na cirurgia da calvície com a utilização dos MICs ocorre um fenômeno semelhante. Os MICs são colhidos na região occipital, onde se verifica a melhor histologia e genética do cabelo e onde se encontra a maior densidade de UCs em fase anágena. Eles são transplantados para a região calva e sofrem o mesmo processo de involução, latência e germinação. Nos primeiros sete dias do pós-operatório ocorre um processo inflamatório com aporte de neutrófilos, eosinófilos e macrófagos, e a formação de eritema e de edema no couro cabeludo. Há um crescimento aparente de mais ou menos meio centímetro nas primeiras três semanas, continuando a ocorrer a queratinização e o alongamento do FC. Após esse período, se verifica a abrupta involução dos MICs com a queda de praticamente todos os folículos e a eliminação das glândulas sebáceas. É a fase catágena com sua apoptose, que dura alguns dias, para entrar na fase telógena de repouso que se estende por 3 a 4 meses.

O paciente deve ser muito bem orientado no pré-operatório e tomar conhecimento desta inevitável ocorrência. Findo este período inicia-se o ciclo de crescimento definitivo, que é a fase anágena, quando a maioria dos MICs começa a germinar. Este processo normalmente se estende até o sétimo mês, quando se acredita que todos já devam ter germinado. Este é o período em que se julga o resultado final⁶⁵. Muitos desses MICs, todavia, não germinam. Cerca de 15% a 30% não crescem, ficam atróficos e são absorvidos ou expelidos pelo organismo. A densidade fica prejudicada, havendo necessidade de um segundo microimplante ou de se criar um mecanismo de estímulo no processo germinativo dos MICs.

Com a utilização do PRP e de seus FCPs, obtidos do próprio paciente, é possível verifica a eficiência no crescimento e na densidade capilares. Esta nova maneira de implantar MICs embebidos em PRP para estimular sua integração e seu crescimento, através de seus fatores de crescimento, diminui a abrupta apoptose e permite, através da angiogênese, estimular novas e eficientes mitoses para o reinício da nova fase anágena (figura 6).



(Ilustração: Jair Tambeiro)

Figura 11 - MICs embebidos em PRP sendo implantados na região calva. Os FCPs atuam nas células-tronco da região do bulge interagindo com seus receptores nucleares e também no aporte de novos fibroblastos e eosinófilos. Uma angiogênese com formação de um rico sistema microcirculatório permite o aporte de nutrientes e condições adequadas para a integração e crescimento da nova UC.

CONCLUSÃO

De acordo com os estudos pesquisados chegamos a conclusão que os microimplantes capilares embebidos com plasma rico em plaquetas e seus fatores de crescimento plaquetários resultaram na integração de um número maior de folículos e, como consequência, maior densidade capilar supe, quando comparados com os microimplantes do tipo padrão.

REFERÊNCIAS

1. Nordström REA. "Micrografts" for the improvement of the frontal hairline after hair transplantation. *Aesthetic Plast Surg.* 1981;5:97-101.
2. Marritt E. Single-hair transplantation for hairline refinement: a practical solution. *J Dermatol Surg Oncol.* 1984;10:962-6.
3. Orentreich N. Autografts in alopecias and other selected dermatological conditions. *Ann N Y Acad Sci.* 1959;83:463-79.
4. Uebel CO. Micrograft: a new approach for pattern baldness surgery. In: *Transactions of the Xth International Congress of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery*; 1989 Sep 11-14; Zurich, Switzerland.
5. Uebel CO. Micrografts and minigrafts: a new approach for baldness surgery. *Ann Plast Surg.* 1991;27:476-87.
6. Barrera A. Micrograft and minigraft megasession hair transplantation results after a single session. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100:1524-30.
7. Shiell RC. Modern hair restoration surgery. *Clin Dermatol.* 2001;19:179-87.
8. Paus R, Stenn KS, Link RE. Telogen skin contains an inhibitor of hair growth. *Br J Dermatol.* 1990;122:777-84.
9. Cotsarelis G, Sun TT, Lavker RM. Label-retaining cells reside in the bulge area of pilosebaceous unit: implications for follicular stem cells, hair cycle, and skin carcinogenesis. *Cell.* 1990;61:1329-37.

10. Stenn KS, Combates NJ, Eilertsen KJ, Gordon JS, Pardinias JR, Parimoo S. Hair follicle growth controls. *Dermatol Clin.* 1996;14:543-58.
11. Stenn KS, Paus R. Controls of hair follicle cycling. *Physiol Rev.* 2001;81:449-94.
12. Peus D, Pittelkow MR. Growth factors in hair organ development and the hair growth cycle. *Dermatol Clin.* 1996;14:559-72.
13. Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch Dermatol.* 1984;120:449-56.
14. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med.* 1999;341:491-7.
15. Gilliam AC, Kremer IB, Yoshida Y, Stevens SR, Tootell E, Teunissen MB, et al. The human hair follicle: a reservoir of CD40+ B7-deficient Langerhans cells that repopulate epidermis after UVB exposure. *J Invest Dermatol.* 1998;110:422-7.
16. Kim DK, Holbrook KA. The appearance, density, and distribution of Merkel Cells in human embryonic and fetal skin: their relation to sweat gland and hair follicle development. *J Invest Dermatol.* 1995;104:411-6.
17. Lavker RM, Sun TT, Oshima H, Barrandon Y, Akiyama M, Ferraris C, et al. Hair follicle stem cells. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2003;8:28-38.
18. Chase HB. Growth of the hair. *Physiol Rev.* 1954;34:113-26.
19. Commo S, Gaillard O, Bernard BA. The human hair follicle contains two distinct K19 positive compartments in the outer root sheath: a unifying hypothesis for stem cell reservoir? *Differentiation.* 2000;66:157-64.

20. Akiyama M, Smith LT, Shimizu H. Changing patterns of localization of putative stem cells in developing human hair follicles. *J Invest Dermatol.* 2000;114:321-7.
21. Akiyama M, Dale BA, Sun TT, Holbrook KA. Characterization of hair follicle bulge in human fetal skin: the human fetal bulge is a pool of undifferentiated keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 1995;105:844-50.
22. Oshima H, Rochat A, Kedzia C, Kobayashi K, Barrandon Y. Morphogenesis and renewal of hair follicles from adult multipotent stem cells. *Cell.* 2001;104:233-45.
23. Ohyama M, Terunuma A, Tock CL, Radonovich MF, Pise-Masison CA, Hopping SB, et al. Characterization and isolation of stem cell-enriched human hair follicle bulge cells. *J Clin Invest.* 2006;116:249-60.
24. Dry FW. The coat of the mouse (*Mus musculus*). *J Genet.* 1926;16:287-340.
25. Kligman AM. The human hair cycle. *J Invest Dermatol.* 1959;33:307-16.
26. Uebel CO. The punctiform technique with 1000 micro – and minigrafts in one stage. *Am J Cosm Surg.* 1994;11:293-303.
27. Cotsarelis G, Millar SE. Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment. *Trends Mol Med.* 2001;7:293-301.
28. Soma T, Ogo M, Suzuki J, Takahashi T, Hibino T. Analysis of apoptotic cell death in human hair follicle in vivo and in vitro. *J Invest Dermatol.* 1998;111:948-54.

29. Cormia FE, Ernyey A. Circulatory changes in alopecia. Preliminary report, with a summary of the cutaneous circulation of the normal scalp. *Arch Dermatol.* 1961;84:772-89.
30. Hamilton JB. Male hormone is a prerequisite and an incitant in common baldness. *Am J Anat.* 1942;71:451-80.
31. Uebel CO. Hair restoration: micrografts and flaps. São Paulo: OESP; 2001.
32. Jacob F. Lossow. *Anatomia e Fisiologia humana.* 5^o ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara; 1982.
33. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G. Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: Curasan-type PRP Kit versus PCCS PRP Systems. *INT J Oral Maxillofac Implants,* 2002;17(2):184-90.
34. Converse JM, Uhlschmid GK, Ballantyne DL Jr. "Plasmatic circulation" in skin grafts. The phase of serum imbibition. *Plast Reconstr Surg.* 1969;43:495-9.
35. Green DM, Klink B. Platelet gel as an intraoperatively procured platelet-based alternative to fibrin glue. *Plast Reconstr Surg.* 1998;101:1161-2.
36. Tischler M. Platelet rich plasma. The use of autologous growth factors to enhance bone and soft tissue grafts. *NY State Dent J.* 2002;68:22-4.
37. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, van der Wal JE, Vissink A. Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor? *Clin Oral Implants Res.* 2005;16:349-56.
38. Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2001;107:229-39.

39. Rumalla VK, Borah GL. Cytokines, growth factors, and plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108:719-33.
40. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg.* 2002;18:27-33.
41. Chajchir A, Fabrizio D, Chajchir G, Celi E. Growth factors in plastic surgery. *Aesthetic Plast Surg.* 2005;29:295-9.
42. Anderson KW, Baker S. Advances in facial rejuvenation surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;11:256-60.
43. Fezza JP, Cartwright M, Mack W, Flaharty P. The use of aerosolized fibrin glue in facelift surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2002;110:658-66.
44. Rossi Jr R, Souza Filho MAP. Obtenção de trombina autógena proposta de um protocolo simplificado e de fácil reprodução clínica. *Rev Paul Odontol.* 2004;26(5):4-9.
45. Leme JJ, Rossi Jr R, Villa N. Análise do potencial osteogênico do plasma rico em plaquetas no reparo de cavidades ósseas: estudo histológico em cães. *Rev Paul Odontol.* 2004;26(3):4-15.
46. Gonshor A. Technique for producing platelet rich plasma and platelet concentrate. *Int J Periodontic Restorative Dent,* 2002; 22(6):547-57.
47. Marx Re. Platelet rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent,* 2001; 10(4):225-8.
48. Petrungraro P. Platelet rich plasma for dental implants and soft tissue grafting. *Dent Implantol Update* 2001; 12 (12):89-95.

49. Weinberg WC, Brown PD, Stetler-Stevenson WG, Yuspa SH. Growth factors specifically alter hair follicle cell proliferation and collagenolytic activity alone or in combination. *Differentiation*. 1990;45:168-78.
50. Vick VL, Holds JB, Hartstein ME, Rich RM, Davidson BR. Use of autologous platelet concentrate in blepharoplasty surgery. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2006;22:102-4.
51. McElwee K, Hoffmann R. Growth factors in early hair follicle morphogenesis. *Eur J Dermatol*. 2000;10:341-50.
52. Castor CW, Ritchie JC, Williams CH Jr, Scott ME, Whitney SL, Myers SL, et al. Connective tissue activation. XIV. Composition and actions of a human platelet autacoid mediator. *Arthritis Rheum*. 1979;22:260-72.
53. Graves DT, Cochran DL. Mesenchymal cell growth factors. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1990;1:17-36.
54. Soma Y, Grotendorst GR. TGF-beta stimulates primary human skin fibroblast DNA synthesis via an autocrine production of PDGF-related peptides. *J Cell Physiol*. 1989;140:246-53.
55. Karlsson L, Bondjers C, Betsholtz C. Roles for PDGF-A and sonic hedgehog in development of mesenchymal components of the hair follicle. *Development*. 1999;126:2611-21.
56. Kamp H, Geilen CC, Sommer C, Blume-Peytavi U. Regulation of PDGF and PDGF receptor in cultured dermal papilla cells and follicular keratinocytes of the human hair follicle. *Exp Dermatol*. 2003;12:662-72.
57. Dvorak HF, Brown LF, Detmar M, Dvorak AM. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor, microvascular hyperpermeability, and angiogenesis. *Am J Pathol*. 1995;146:1029-39.

58. Iruela-Arispe ML, Dvorak HF. Angiogenesis: a dynamic balance of stimulators and inhibitors. *Thromb Haemost.* 1997;78:672-7.
59. Dvorak HF, Harvey VS, Estrella P, Brown LF, McDonagh J, Dvorak AM. Fibrin containing gels induce angiogenesis. Implications for tumor stroma generation and wound healing. *Lab Invest.* 1987;57:673-86.
60. Assoian RK, Komoriya A, Meyers CA, Miller DM, Sporn MB. Transforming growth factor beta in human platelets: identification of a major storage site, purification, and characterization. *J Biol Chem.* 1983;258:7155-60.
61. Roberts AB, Anzano MA, Wakefield LM, Roche NS, Stern DF, Sporn MB. Type beta transforming growth factor: a bifunctional regulator of cellular growth. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1985;82:119-23.
62. Soma Y, Mizoguchi M, Yamane K, Yazawa N, Kubo M, Ihn H, et al. Specific inhibition of human skin fibroblast chemotaxis to platelet-derived growth factor A-chain homodimer by transforming growth factor-beta1. *Arch Dermatol Res.* 2002;293:609-13.
63. Goossens W, Van Duppen V, Verwilghen RL. K2- or K3-EDTA: the anticoagulant of choice in routine haematology? *Clin Lab Haematol.* 1991;13:291-5.
64. Perez-Meza D. Wound healing and revascularization of the hair transplant graft: the role of growth factors. In: Unger WP, Shapiro R, editors. *Hair Transplantation.* 4th.ed. New York: Marcel Decker; 2004. p.287-98.
65. Uebel CO. The use of micrograft and minigraft megasessions in hair transplantation. In: Nahai F. *The art of aesthetic surgery: principles of techniques.* St. Louis: Quality Medical Publishing; 2005. p.1725-64.

66. Vale GNVB. Plasma rico em plaquetas: Aplicação na odontologia: revisão bibliografia (monografia). São Paulo: Faculdade de Medicina: Universidade de São Paulo; 2002.