

ESTADO DA ARTE DO USO DO PRP NO TRATAMENTO DA ALOPECIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA CONCISA

State of the art of the use of PRP in the treatment of alopecia: a concise systematic review

Resumo

Introdução

A alopecia para homens e mulheres representa um problema significativo em todo o mundo, com cerca de 600.000 procedimentos cirúrgicos de restauração capilar são realizados por ano no mundo. Assim, o uso do plasma rico em plaquetas (PRP) na medicina regenerativa tem sido investigado para o tratamento da alopecia.

Objetivos

Foi realizada uma revisão sistemática concisa, sobre os principais achados clínicos do uso do plasma rico em plaquetas para tratamento da alopecia.

Materiais / Sujeitos e Métodos

Seguimos as regras de revisão sistemática da Plataforma PRISMA. A pesquisa foi realizada entre Março e Maio de 2022 nas bases de dados Scopus, PubMed, Science Direct, Scielo e Google Scholar. A qualidade dos estudos foi baseada no instrumento GRADE e o risco de viés foi analisado de acordo com o instrumento Cochrane.

Resultados

O PRP apresentou eficácia no aumento da atividade proliferativa, das células do folículo piloso e no aumento da densidade capilar. Na alopecia androgenética, a adição de PRP com microagulhamento aumentou a eficácia e diminuiu o tempo necessário para ótimos resultados, bem como o uso combinado de PRP e minoxidil.

Conclusões

De acordo com os resultados dos principais estudos clínicos randomizados controlados, o plasma rico em plaquetas apresentou eficácia no aumento da atividade proliferativa das células do folículo piloso e no aumento da densidade capilar.

Abstract

Alopecia for men and women represents a significant problem worldwide, with around 600,000 hair restoration surgical procedures performed worldwide each year. Thus, the use of platelet-rich plasma (PRP) in regenerative medicine has been investigated for the treatment of alopecia. We carried out a concise systematic review of the main clinical findings of the use of platelet-rich plasma for the treatment of alopecia. The systematic review rules of the PRISMA Platform were followed. The research was carried out from March to May 2022 in Scopus, PubMed, Science Direct, Scielo, and Google Scholar databases. The quality of the studies was based on the GRADE instrument and the risk of bias was analyzed according to the Cochrane instrument. PRP was effective in increasing the proliferative activity of hair follicle cells and in increasing capillary density. In androgenetic alopecia, the addition of PRP with micro-needling increased effectiveness and shortened the time needed for optimal results, as did the combined use of PRP and minoxidil. According to the results of the main randomized controlled trials, platelet-rich plasma showed efficacy in increasing the proliferative activity of hair follicle cells and increasing capillary density.

Autora/Coautora

Joice Miyuki Hashimoto

Pós-graduanda em Medicina Estética
Faculdades BWS
Brasil

Ana Vitória Magron Afonso

Pós-graduanda em Medicina Estética
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Alopecia. PRP. Tratamento.

Keywords

Alopecia. PRP. Treatment.

INTRODUÇÃO

No contexto da estética dermatológica, a alopecia para homens e mulheres representa um problema significativo em todo o mundo. Estimativas indicam que são realizados cerca de 600.000 procedimentos cirúrgicos de restauração capilar realizados por ano no mundo. As estratégias de tratamento tradicionais têm sido amplamente limitadas às modalidades farmacêuticas e cirúrgicas. Nesse sentido, os medicamentos como finasterida e minoxidil requerem um alto grau de conformidade por longos períodos de tempo com diferentes graus de eficácia ⁽¹⁻⁴⁾.

Ainda, existem efeitos colaterais com o uso desses medicamentos como disfunção sexual, distúrbios do humor, aumento do risco de câncer de próstata e mama e defeitos congênitos. Em relação aos tratamentos cirúrgicos, o sucesso e a eficiência são afetados pelo conjunto de habilidades do cirurgião, pois as taxas de transecção folicular são fatores limitantes para o médico e paciente. Pode ocorrer o risco de formação de cicatriz, má cicatrização de feridas, e uma linha do cabelo não natural são frequentemente relatadas ^(2,5-9).

Dessa forma, avanços em pesquisa molecular e celular permitiram descobertas sobre as vias moleculares do ciclo do cabelo, orientando para terapias baseadas em células na restauração capilar. Assim, o uso de concentrados de plaquetas na medicina regenerativa tem sido investigado para o tratamento da alopecia. Nesse aspecto, o plasma rico em plaquetas (PRP) tem mostrado ser fundamental para o reparo de feridas e a via inflamatória/remodeladora, pois as plaquetas contêm vários agentes quimiotáticos e mitogênicos, fatores de crescimento, proteínas que são liberadas na ativação, efeitos endócrinos e liberação de citocinas. O fato do PRP ser de uso autólogo, o risco de hipersensibilidade ou reações imunogênicas é mínimo ^(1-4, 10-13).

Ainda nesse contexto, uma vez ativadas, as plaquetas liberam grânulos alfa contendo uma miríade de fatores de crescimento, incluindo fator de crescimento transformador- β (TGF- β), fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento de fibroblasto (FGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), e fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) ⁽¹⁾.

Assim sendo, esses fatores têm sido considerados importantes efeitos no ciclo de crescimento das células ciliadas, estimulando a proliferação, diferenciação e crescimento do folículo piloso. Nesse sentido, o ciclo do cabelo consiste em um telógeno em repouso fase de crescimento, anágeno ativo e a fase catágena apoptótica. As aberrações no ciclo dessas fases, possibilitam uma interrupção no crescimento do folículo piloso e conseqüente queda de cabelo. Nesse aspecto, as células-tronco induzíveis encontradas ao longo do eixo do folículo piloso são importantes para repovoar o epitélio do folículo piloso e são fundamentais para a progressão do ciclo capilar. Essas células-tronco do folículo piloso apresentam receptores dos fatores de crescimento do PRP para estimular o crescimento do cabelo e regulação da via molecular^(5-7, 12,13).

Nesse cenário, importantes estudos clínicos randomizados controlados tem apresentado que os efeitos do PRP na restauração capilar são promissores. Portanto, o presente estudo objetivou realizar uma revisão sistemática concisa sobre os principais achados clínicos do uso do plasma rico em plaquetas para tratamento da alopecia.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Foram seguidas as regras de revisão sistemática da Plataforma PRISMA (Transparent reporting of systematic review and meta-analysis).

Fontes de dados e estratégia de pesquisa

As estratégias de busca para esta revisão sistemática, foram baseadas nas palavras-chave (MeSH Terms): “Alopecia. PRP. Tratamento”/“Alopecia. PRP. Treatment”. A pesquisa foi realizada entre Março e Maio de 2022, nas bases de dados Scopus, PubMed, Science Direct, Scielo e Google Scholar. Foram selecionados artigos científicos dos últimos 5 anos. Além disso, uma combinação das palavras-chave com os operadores booleanos “OR”, “AND” e o “NOT” foram utilizados para direcionar os artigos científicos de interesse.

Qualidade do estudo e risco de viés

A qualidade dos estudos foi baseada no instrumento GRADE. As maiores classificações foram para estudos clínicos randomizados controlados, estudos clínicos prospectivos ou retrospectivos observacionais, estudos de meta-análises, e tamanho amostral com importância estatística ($n > 30$ pacientes). O risco de viés foi analisado de acordo com o instrumento Cochrane, sendo baseado no tamanho do efeito de cada estudo versus tamanho amostral.

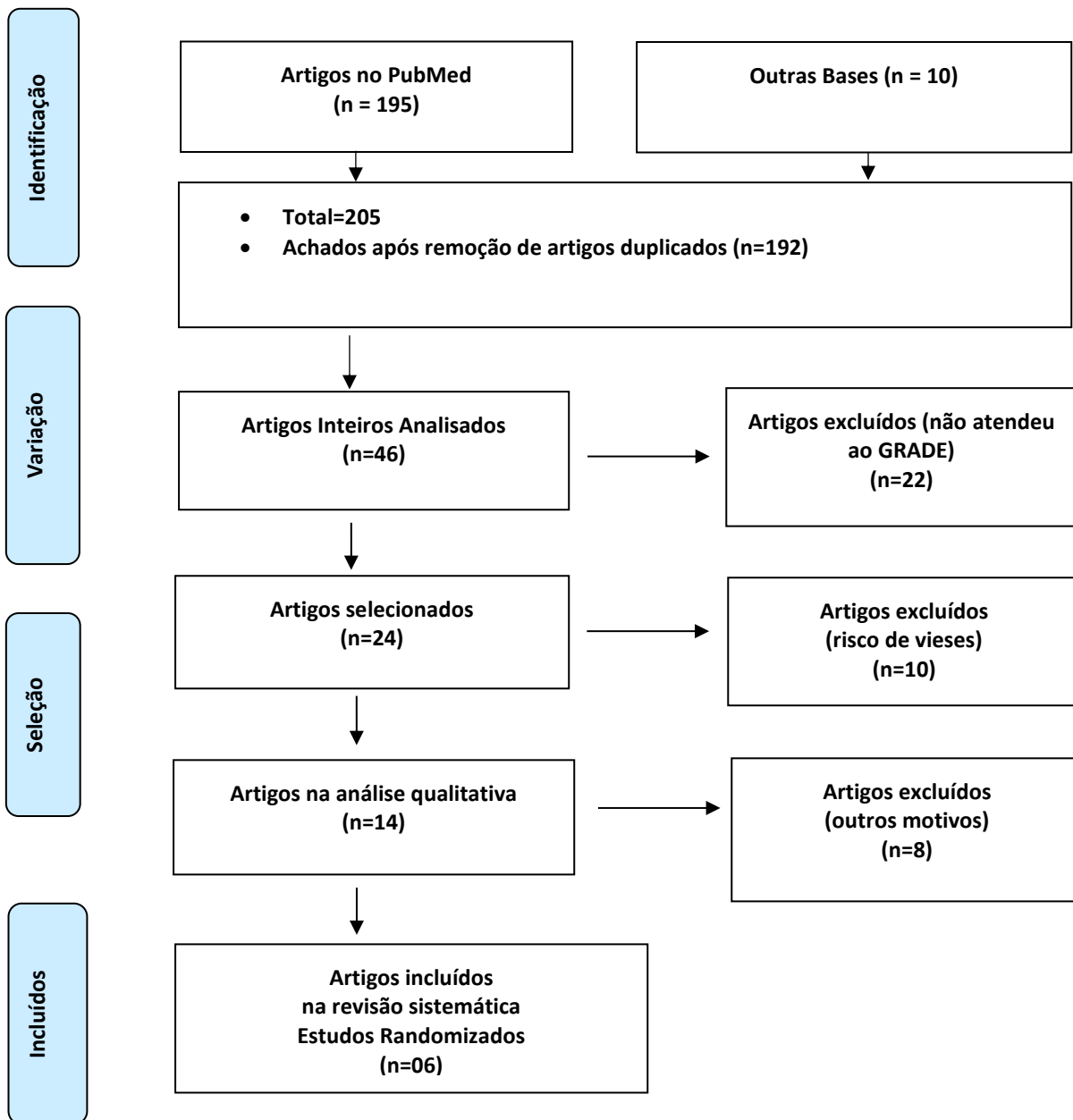
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resumo dos achados literários

Foi encontrado 205 artigos no total. Inicialmente, a duplicação de artigos foi excluída. Após esse processo, os resumos foram avaliados e uma nova exclusão foi realizada, retirando-se os artigos que não incluíam o tema deste artigo, resultando em 46 artigos. O total de 46 artigos foi avaliado na íntegra e 06 artigos foram incluídos e desenvolvidos no presente estudo de revisão sistemática, pois foi selecionado apenas estudos clínicos randomizados controlados para compor a seção de resultados (figura 1). Considerando a ferramenta Cochrane para risco de viés, a avaliação geral resultou em 10 estudos com alto risco de viés e 12 estudos que não atenderam ao GRADE.

Após leitura e análise dos principais estudos clínicos selecionados neste estudo, observou-se uma resposta clínica geral positiva ao uso do PRP para restauração capilar em pacientes tanto com alopecia androgenética (AAG) e alopecia areata (AA). Ainda, o uso do PRP como coadjuvante no transplante capilar, bem como o uso com outras tecnologias adjuntas como micropartículas, células CD34 e microagulhamento pode otimizar a abordagem minimamente invasiva. Além disso, quando em comparação com os tratamentos orais/tópicos tradicionais, as complicações identificáveis são mínimas e a conveniência do tratamento fornecem uma perspectiva positiva para futuras investigações. Entretanto, é imprescindível promover a implementação padronizada de protocolos de preparação e aplicação do PRP para alopecia ⁽¹⁾.

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos.



Fonte: original da autora.

Nesse contexto, a (tabela 1) apresenta uma visão geral do papel do fator de crescimento na morfogênese das células ciliadas e na progressão do ciclo capilar.

Tabela 1 - Fatores de crescimento envolvidos no ciclo capilar.

❖ TGF-β	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Desenvolvimento do placódio e arquitetura folicular ⁽¹⁴⁾; ✓ Indução da fase anágena regulada pela molécula sinalizadora de Tsukushi ⁽¹⁵⁾; ✓ Regula a quimiotaxia endotelial e a angiogênese ⁽¹⁶⁾.
❖ FGF	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Formação do precursor do folículo piloso ⁽¹⁷⁾; ✓ Indução e manutenção de anágeno da fase telógena via β-catenina ⁽¹⁸⁾.
❖ VEGF	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Secretado pelas células da papila dérmica; ✓ Promove angiogênese e permeabilidade dos vasos ⁽¹⁶⁾; ✓ Essencial durante a fase anágena no tamanho do folículo ^(19,20).
❖ PDGF	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Desenvolvimento da papila dérmica a partir do epitélio ⁽¹⁴⁾; ✓ Aumenta a proliferação e é redundante ao longo do ciclo ⁽²¹⁻²³⁾.
❖ IGF-1	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Regula a proliferação e migração celular ⁽²⁴⁾; ✓ Previne a fase catágena ^(24,25).
❖ EGF	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Promove a proliferação de células ciliadas da bainha radicular externa na fase anágena ⁽²⁶⁾.

Fonte: original da autora.

Principais estudos clínicos randomizados

Nesse cenário, o presente estudo apresentou 06 importantes e recentes estudos clínicos randomizados controlados, que evidenciaram a eficácia do uso do PRP no tratamento da alopecia. Como corolário desse processo de seleção dos artigos, evidenciou-se que um clínico randomizado realizou uma avaliação comparativa da eficácia clínica da terapia com PRP, minoxidil e sua combinação no tratamento de homens com AAG e avaliou os efeitos do PRP na proliferação de células do folículo piloso (FP) em biópsia de pele. O estudo envolveu 69 homens divididos em 3 grupos que receberam terapia com PRP, minoxidil e sua combinação. O tratamento com PRP foi mais eficaz que o tratamento com minoxidil ($p=0,005$). A terapia complexa mostrou-se mais eficiente do que a monoterapia com minoxidil ($p < 0,0001$) e a monoterapia com PRP ($p = 0,007$). Após a aplicação do PRP, os valores absolutos e relativos da área de expressão de β-catenina e CD34 aumentaram. Um aumento no índice Ki67+ também foi significativo ⁽²⁷⁾.

Ainda, um estudo randomizado duplo-cego e controlado por placebo comparou a segurança, eficácia e satisfação após o tratamento com um número menor ou maior de plaquetas ao longo de 6 meses, envolvendo 8 indivíduos com AAG moderada. Os participantes receberam injeções intradérmicas de PRP (linha de base e mês 3). Ambos os grupos demonstraram aumentos absolutos na densidade total do cabelo, diâmetro do folículo e densidade do cabelo terminal, bem como alterações absolutas e percentuais nos locais alvo frontal e da coroa em comparação com a linha de base ⁽²⁸⁾.

Somado a isso, um outro estudo randomizado controlado por placebo investigou os efeitos do PRP no crescimento e espessura do cabelo. Dois quadrados de 7,6 cm × 7,6 cm foram tatuados no couro cabeludo de 35 participantes do estudo com AAG. As áreas foram aleatoriamente designadas para injeção intradérmica com PRP ou solução salina. A densidade do cabelo na área tratada com PRP aumentou significativamente em comparação com a linha de base em todas as visitas. Na avaliação final, a densidade do cabelo nas áreas tratadas com PRP aumentou de $151 \pm 39,82$ cabelos/cm² na linha de base para $170,96 \pm 37,14$ cabelos/cm², um aumento médio de aproximadamente 20 cabelos/cm² ($p < 0,05$) ⁽²⁹⁾.

Além disso, um estudo randomizado controlado com 52 participantes procurou esclarecer os mecanismos moleculares subjacentes à ação do PRP no crescimento capilar. Além do estudo em seres humanos, foram utilizados modelos de camundongos e biochip de proteína para explorar os mecanismos específicos do PRP que regulam o crescimento do cabelo. Os resultados confirmaram que o tratamento com PRP impulsionou o crescimento capilar, acelerou o ciclo capilar e o efeito sustentado por mais de um ciclo capilar em camundongos. A avaliação do biochip de proteína confirmou a sinalização de β -Catenina, PDGF e AKT notavelmente regulada positivamente e a sinalização de p53 reprimida no grupo de injeção de PRP. Clinicamente, a contagem média de cabelos, densidade, diâmetro e proporção de cabelos anágenos no grupo PRP mostraram uma melhora significativa em 6 meses em comparação com o lado controle ⁽³⁰⁾.

Também, um estudo randomizado controlado avaliou os efeitos terapêuticos do PRP na AAG. Este estudo foi realizado em 126 pacientes AIG, 42 pacientes

sobreviveram como grupo controle que recebeu tratamento médico, apenas outros 84 pacientes foram subdivididos em dois grupos, e receberam sessões de PRP como terapia coadjuvante por diferentes métodos de administração. Os pacientes tratados com PRP apresentaram aumento estatisticamente significativo nas medidas de densidade e diâmetro do cabelo do que o grupo controle. Esses resultados aumentaram com o uso do microagulhamento como método de administração do PRP ⁽³¹⁾.

Por fim, um estudo randomizado e controlado por placebo avaliou a eficácia do PRP na promoção do crescimento capilar em pacientes com AAG. Realizou-se cinco sessões, medindo a densidade do cabelo e as alterações do calibre do cabelo em 10 pacientes. Em 16 semanas, 8 semanas após a última injeção de PRP, as áreas tratadas exibiram aumento da densidade média do cabelo (+12,76%) em relação à linha de base em comparação com placebo (+0,99%). O calibre médio do cabelo diminuiu nas regiões tratadas e placebo (-16,22% e -19,46%, respectivamente). No geral, houve uma correlação positiva entre a concentração de Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) e a densidade do cabelo ($P = 0,004$). Embora não estatisticamente significativas, também foram observadas para FGF2 e VEGF ⁽³²⁾.

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados dos principais estudos clínicos randomizados controlados, o PRP apresentou eficácia no aumento da atividade proliferativa das células do folículo piloso e no aumento da densidade capilar. Na alopecia androgenética, a adição de PRP com microagulhamento aumentou a eficácia e diminuiu o tempo necessário para ótimos resultados, bem como o uso combinado de PRP e minoxidil.

REFERÊNCIAS

1. Badran KW, Sand JP. Platelet-Rich Plasma for Hair Loss: Review of Methods and Results. *Facial Plast Surg Clin North Am.* [Internet]. 2018 Nov [Citado 2022 jun. 10]; 26(4):469-485. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30213428/>
2. Avram MR, Finney R, Rogers N. Hair transplantation controversies. *Dermatol Surg.* [Internet]. 2017 Nov [Citado 2022 jun.15];43(Suppl 2):S158–62. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29064980/>
3. Shin HS, Won CH, Lee SH, Kwon OS, Kim KH, Eun HC. Efficacy of 5% minoxidil versus combined 5% minoxidil and 0.01% tretinoin for male pattern hair loss: a randomized, double-blind, comparative clinical trial. *Am J Clin Dermatol.* [Internet]. 2007 [Citado 2022 jun.15];8(5):285–90. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17902730/>
4. Mella JM, Perret MC, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia. *Arch Dermatol.* [Internet]. 2010 Out [Citado 2022 jun.15]; 146(10):1141–50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20956649/>
5. Shenoy NK, Prabhakar SM. Finasteride and male breast cancer: does the MHRA report show a link? *J Cutan Aesthet Surg.* [Internet]. 2010 Mai [Citado 2022 jun.15];3(2):102–5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21031070/>
6. Traish AM, Mulgaonkar A, Giordano N. The dark side of 5 α -reductase inhibitors' therapy: sexual dysfunction, high gleason grade prostate cancer and depression. *Korean J Urol.* [Internet]. 2014 Jun [Citado 2022 jun. 15]; 55(6):367. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24955220/>
7. Rousso DE, Kim SW. A review of medical and surgical treatment options for androgenetic alopecia. *JAMA Facial Plast Surg.* [Internet]. 2014 Nov-Dez [Citado 2022 jun.15];16(6):444-50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25188680/>
8. Rose PT, Nusbaum B. Robotic hair restoration. *Dermatol Clin.* [Internet]. 2014 Jan [Citado 2022 jun.15];32(1):97–107. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24267426/>

9. Lam SM. Complications in hair restoration. *Facial Plast Surg Clin North Am.* [Internet]. 2013 Nov [Citado 2022 jun.15];21(4):675–80. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24200385/>
10. Talavera-Adame D, Newman D, Newman N. Conventional and novel stem cell based therapies for androgenic alopecia. *Stem Cells Cloning.* [Internet]. 2017 Ago [Citado 2022 jun.15];31;10:11-19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28979149/>
11. Marshall BT, Ingraham CA, Wu X, Washenik K. Future horizons in hair restoration. *Facial Plast Surg Clin North Am.* [Internet]. 2013 Ago [Citado 2022 jun. 12]; 21(3):521–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24017993/>
12. Falto-Aizpurua L, Choudhary S, Tosti A. Emerging treatments in alopecia. *Expert Opin Emerg Drugs.* [Internet]. 2014 Dez [Citado 2022 jun.13];19(4):545–56. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25330928/>
13. Miteva M, Tosti A. Treatment options for alopecia: an update, looking to the future. *Expert Opin Pharmacother.* [Internet]. 2012 Jun [Citado 2022 jun. 15]; 13(9):1271–81. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22594679/>
14. McElwee K, Hoffmann R. Growth factors in early hair follicle morphogenesis. *Eur J Dermatol.* [Internet]. 2000 Jul-Ago [Citado 2022 jun. 14]; 10(5): 341–50. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10882941/>
15. Niimori D, Kawano R, Felemban A, Kita KN, Tanaka H, Ihn H, et al. Tsukushi controls the hair cycle by regulating TGF-B1 signaling. *Dev Biol.* [Internet]. 2012 Dez [Citado 2022 jun. 15]; 1;372(1):81-7.. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22995554/>
16. Dhurat R, Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *J Cutan Aesthet Surg.* [Internet]. 2014 Out-Dez [Citado 2022 jun. 15];7(4):189-97. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25722595/>
17. Barsh G. Of ancient tales and hairless tails. *Nat Genet.* [Internet]. 1999 Ago [Citado 2022 jun.11]; 22(4):315–6. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10431226/>
18. Lin W, Xiang L-J, Shi H-X, Zhang J, Jiang L-P, Cai P-T, et al. Fibroblast growth factors stimulate hair growth through b-catenin and Shh expression in C57BL/6

- mice. *Biomed Res Int.* [Internet]. 2015 Jan [Citado 2022 jun.16]; 2015:730139. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25685806/>
19. Yano K, Brown LF, Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. *J Clin Invest.* [Internet]. 2001 Fev [Citado 2022 jun.17]; 107(4):409–17. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11181640/>
 20. Mecklenburg L, Tobin DJ, Muller-Rover S, Handjinski B, Wendt G, Peters EM, et al. Active hair growth (Anagen) is associated with angiogenesis. *J Invest Dermatol.* [Internet]. 2000 Mai [Citado 2022 jun.16];114(5):909–16. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10771470/>
 21. Tomita Y, Akiyama M, Shimizu H. PDGF isoforms induce and maintain anagen phase of murine hair follicles. *J Dermatol Sci.* [Internet]. 2006 Ago [Citado 2022 jun.12]; 43(2):105–15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16725313/>
 22. Rezza A, Sennett R, Tanguy M, Clavel C, Rendl M. PDGF signalling in the dermis and in dermal condensates is dispensable for hair follicle induction and formation. *Exp Dermatol.* [Internet]. 2015 Jun [Citado 2022 jun.18];24(6):468–70. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25708924/>
 23. Kiso M, Hamazaki TS, Itoh M, Kikuchi S, Nakagawa H, Okochi H. Synergistic effect of PDGF and FGF2 for cell proliferation and hair inductive activity in murine vibrissal dermal papilla in vitro. *J Dermatol Sci.* [Internet]. 2015 Ago [Citado 2022 jun.19]; 79(2):110–8. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25975959/>
 24. Ahn SY, Pi LQ, Hwang ST, Lee WS. Effect of IGF-I on hair growth is related to the anti-apoptotic effect of IGF-I and up-regulation of PDGF-A and PDGF-B. *Ann Dermatol.* [Internet]. 2012 Fev [Citado 2022 jun.20]; 24(1):26–31. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22363152/>
 25. Philpott MP, Sanders DA, Kealey T. Effects of insulin and insulin-like growth factors on cultured human hair follicles: IGF-I at physiologic concentrations is an important regulator of hair follicle growth in vitro. *J Invest Dermatol.* [Internet]. 1994 Jun [Citado 2022 jun.14];102(6):857–61. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8006448/>
 26. Zhang H, Nan W, Wang S, Zhang T, Si H, Yang F, et al. Epidermal growth factor promotes proliferation and migration of follicular outer root sheath cells via Wnt/ β -catenin signaling. *Cell Physiol Biochem.* [Internet]. 2016 Jun [Citado

- 2022 jun.15];39(1):360–70. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27352380/>
- 27.** Pakhomova EE, Smirnova IO. 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.* [Internet]. 2020 Set [Citado 2022 jun. 16]; 6;21(18):6516. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32899959/>
- 28.** Sasaki GH. The Effects of Lower vs Higher Cell Number of Platelet-Rich Plasma (PRP) on Hair Density and Diameter in Androgenetic Alopecia (AGA): A Randomized, Double-Blinded, Placebo, Parallel-Group Half-Scalp IRB-Approved Study. *Aesthet Surg J.* [Internet]. 2021 Out [Citado 2022 jun.17]; 41(11):NP1659-NP1672. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34050738/>
- 29.** Shapiro J, Ho A, Sukhdeo K, Yin L, Lo Sicco K. Evaluation of platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia: A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* [Internet]. 2020 Nov [Citado 2022 jun.13]; 83(5):1298-1303. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32653577/>
- 30.** Qu Q, Zhou Y, Shi P, Du L, Fan Z, Wang J, et al. Platelet-rich plasma for androgenic alopecia: A randomized, placebo-controlled, double-blind study and combined mice model experiment. *J Cosmet Dermatol.* [Internet]. 2021 Out [Citado 2022 jun.22]; 20(10):3227-3235. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33752252/>
- 31.** Ramadan WM, Hassan AM, Ismail MA, El Attar YA. Evaluation of adding platelet-rich plasma to combined medical therapy in androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol.* [Internet]. 2021 Mai [Citado 2022 jun.18];20(5):1427-1434. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33438346/>
- 32.** Siah TW, Guo H, Chu T, Santos L, Nakamura H, Leung G, et al. Growth factor concentrations in platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: An intra-subject, randomized, blinded, placebo-controlled, pilot study. *Exp Dermatol.* [Internet]. 2020 Mar [Citado 2022 jun.21]; 29(3):334-340. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31984508/>