



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO

MANOEL PEREIRA DA SILVA NETO

**USO DA MEMBRANA AUTÓLOGA RICA EM LEUCÓCITOS E PLAQUETAS EM
RINOPLASTIA ESTRUTURADA**

UBERABA

2020

MANOEL PEREIRA DA SILVA NETO

**USO DA MEMBRANA AUTÓLOGA RICA EM LEUCÓCITOS E PLAQUETAS EM
RINOPLASTIA ESTRUTURADA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Medicina Translacional, da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

Orientadora: Dra. Renata Margarida Etchebehere

Co-orientadora: Dra. Élia Cláudia de Souza Almeida

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO

UBERABA

2020

Catálogo na fonte:

Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

S581u	<p>Silva Neto, Manoel Pereira da Uso da membrana autóloga rica em leucócitos e plaquetas em rinoplastia estruturada / Manoel Pereira da Silva Neto. -- 2020. 63f. il.: graf., tab.</p>
	<p>Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2020 Orientadora: Profa. Dra. Renata Margarida Etchebehere Coorientadora: Profa. Dra. Elia Claudia de Souza Almeida</p>
	<p>1. Rinoplastia. 2. Fibrina rica em plaquetas. 3. Cirurgia plástica. I. Etchebehere, Renata Margarida. II. Almeida, Elia Claudia de Souza. III. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. IV. Título.</p>
	CDU 611.86-089.844

Cicera Daniele da Silva
Bibliotecária CRB-6/3012

BANCA EXAMINADORA

MEMBROS TITULARES

Dr. Antônio Roberto Bozola, Hospital de Base de São José do Rio Preto, Disciplina de Cirurgia Plástica, São José do Rio Preto, São Paulo;

Dr. Pedro Soler Coltro, Universidade de São Paulo, Disciplina de Cirurgia Plástica, Ribeirão Preto, São Paulo;

Dr. Marco Túlio Rodrigues da Cunha, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Disciplina de Cirurgia Plástica, Uberaba, Minas Gerais;

Dr. Rodolfo Pessato Timoteo, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Disciplina de Patologia Especial, Uberaba, Minas Gerais;

Dra. Renata Margarida Etchebehere, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Disciplina de Patologia Especial, Uberaba, Minas Gerais - **Orientadora**.

MEMBROS SUPLENTE

Dr. Cesar Penazzo Lepri, Universidade de Uberaba(UNIUBE), Uberaba, Minas Gerais;

Dra. Renata Calciolari Rossi, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, São Paulo;

Dra. Ruchele Dias Nogueira Geraldo Martins, Universidade de Uberaba(UNIUBE), Uberaba, Minas Gerais;

Millena Prata Jammal, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia, Uberaba, Minas Gerais;

Sanívia Aparecida de Lima Pereira, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Disciplina Laboratório de Biopatologia e Biologia Molecular, Uberaba, Minas Gerais.

Defesa da Tese: 23 de julho de 2020.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha esposa Fabiana, pelo apoio incondicional a minha carreira, sempre presente nos momentos de desafio e crescimento. Um suporte especial nos momentos de angústia.

A minha filha Manuela, minha fonte diária de amadurecimento pessoal.

Ao meu irmão Leopoldo, por ser minha inspiração na medicina e na cirurgia plástica. Em todos os momentos da minha caminhada seus conselhos me trouxeram calma e reflexão.

Aos meus pais, referências de responsabilidade, amor e superação.

“Quem não senta para aprender, nunca
ficará em pé para ensinar.”

Márcia Delfino

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Renata Margarida Etchebehere, por acreditar no projeto, me ajudar a organizar as etapas da realização e me orientar de forma tão ética e disciplinada.

A minha parceira de trabalho Luciana Colombo Tiveron, com quem compartilhei a idéia, a execução deste trabalho e o aprendizado sobre o uso da membrana autóloga.

Ao regente da Disciplina de Cirurgia Plástica da UFTM Prof. Dr. Marco Tulio Rodrigues da Cunha, pela condução ética na formação de todos os residentes e por ser um incentivador da pesquisa.

Aos meus residentes, por me concederem oportunidades de aprendizagem e crescimento.

Aos meus pacientes, em especial os de rinoplastia, razão do meu amor pela Medicina.

RESUMO

SIVA NETO, Manoel Pereira. **Uso da membrana autóloga rica em leucócitos e plaquetas em rinoplastia estruturada.** 2020. 63 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba (MG), 2020.

Introdução: A rinoplastia é um dos procedimentos mais desafiadores da cirurgia plástica, pois as modificações cirúrgicas devem atender às expectativas do paciente e à necessidade de correção funcional aliada à estética. A fibrina rica em leucócitos e plaquetas é uma membrana autóloga com grande potencial para reparo tecidual.

Objetivos: Avaliar o uso dessa membrana, associada ou não a microenxerto de cartilagem (cartilagem fragmentada), como técnica alternativa para camuflagem de irregularidades do dorso nasal e preenchimento, correção de irregularidades do dorso, ponta do nariz, triângulo mole e zona K, preenchimento de espaço morto e melhora no processo de cicatrização em rinoplastias primárias ou secundárias.

Material e método: As membranas foram obtidas por centrifugação do sangue periférico do paciente antes da rinoplastia. No momento do uso, a membrana foi removida do tubo, separada do coágulo e usada para camuflar e preencher os casos operados por várias indicações, 19 associadas à microenxerto de cartilagem e quatro isoladas. Os autores apresentam as impressões clínicas e fotográficas do pós-operatório imediato e tardio, bem como as impressões dos pacientes usando um questionário específico.

Resultados: Nenhum paciente apresentou complicações pós-operatórias imediatas ou tardias. O uso da membrana foi suficiente e satisfatório para a camuflagem e preenchimento em todos os casos. **Conclusões:** A membrana mostrou-se uma excelente alternativa cirúrgica para camuflagem e preenchimento em rinoplastias. Por outro lado, é rica em fatores que podem melhorar e acelerar a regeneração do tecido.

Palavras chave: rinoplastia, fibrina rica em plaquetas, cirurgia plástica

ABSTRACT

SILVA NETO, Manoel Pereira. **Use of autologous membrane rich in leukocytes and platelets in structured rhinoplasty.** 2020. 63 f. Thesis (Doctorate in Health Sciences) - Triângulo Mineiro Federal University, Uberaba (MG), 2020.

Introduction: Rhinoplasty is one of the most challenging procedures in plastic surgery because the surgical modifications should attend to the patient's expectations, to the need for functional correction allied to aesthetics. Leukocytes and platelets rich fibrin is an autologous membrane with great potential for tissue repair. **Objectives:** The purpose of this study was to assess the use of this membrane, associated or not with cartilage micrograft (diced cartilage), as an alternative technique to the camouflage of nasal dorsum irregularities and filling, correction of irregularities of the dorsum, nose tip, soft triangle, and K zone, filling in of dead space and an improvement in the healing process in primary or secondary rhinoplasties. **Methods:** The membranes were obtained using centrifugation of the patient's peripheric blood before the rhinoplasty. At the time of use, the membrane was removed from the tube, separated from the clot, and used to the camouflage and filling in cases operated due to various indications, 19 associated with cartilage micrograft, and four sole. The authors present the clinical and photographic impressions of the immediate and late postoperative period, as well as the patients' impressions using a specific questionnaire. **Results:** No patient had immediate or late post-operative complications. The use of the membrane was sufficient and satisfactory to the camouflage and filling in all cases. **Conclusions:** This membrane showed to be an excellent surgical alternative to the camouflage and filling in rhinoplasty. On the other hand, it is rich in factors that can improve and accelerate the regeneration of the tissue.

Key Words: rhinoplasty, platelets rich fibrin, plastic surgery

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

BMP2- bone morphogenetic protein 2

CAAE- Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

EPF- epidermal growth fator

IGF- insulin-like growth factor

L-PRF- membrana rica em leucócitos e fibrina

PDGF- platelet-derived growth factor

TGF β 2- transforming growth factor-beta 2

UFTM- Universidade Federal do Triângulo Mineiro

VEGF- vascular endothelial growth fator

mm- milímetros

%- por cento

®- marca registrada

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – A. Distribuição dos tubos na centrífuga; B. Calibração da centrífuga; C. Tubo contendo as três fases obtidas após centrifugação do sangue 20

Figura 2 – A. Separação do cóagulo com tesoura; B. Avaliação da tumescência da membrana; C. Avaliação da força tênsil; D. Membrana ; E. Compressão da membrana; F. Membrana após compressão para redução de tumescência 21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Indicações para rinoplastia usando membrana autóloga rica em leucócitos e plaquetas, 2018-2019	18
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE	15
3. OBJETIVOS	16
4. MATERIAL E MÉTODO	17
4.1. RINOPLASTIA	18
4.2. OBTENÇÃO E PREPARO DA L-PRF	19
4.3. DESFECHOS AVALIADOS	22
5. ARTIGO CIENTÍFICO PRINCIPAL	23
6. CONCLUSÕES	49
REFERÊNCIAS	50
ANEXO A. APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	54
ANEXO B. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	55
ANEXO C. QUESTIONÁRIO RHINOPLASTY OUTCOME EVALUATION ...	58
ANEXO D. COMPROVANTE DA PUBLICAÇÃO DO ARTIGO CIENTÍFICO PRINCIPAL	60
ANEXO E. COMPROVANTE DO ENVIO DO SEGUNDO ARTIGO CIENTÍFICO PARA PUBLICAÇÃO	63

1. INTRODUÇÃO

A busca por métodos que acelerem e melhorem o processo de cicatrização bem como o resultado estético e funcional é uma constante na cirurgia plástica (Horch, 2018).

A influência das células sanguíneas como biomateriais aplicados no organismo humano tem sido pesquisada há décadas. Os biomateriais autólogos, como a membrana autóloga rica em leucócitos e plaquetas (L-PRF), são considerados mais apropriados, pois geram menor resposta inflamatória e rejeição quando comparados a outros tipos de biomateriais (Pires et al., 2015). A aplicação da L-PRF foi descrita inicialmente por Choukroun e colaboradores em 2000, com um grande potencial de reparação tecidual (Choukroun et al., 2001) . É obtida do sangue periférico autólogo colhido imediatamente antes do procedimento a ser realizado, sem adição de fatores externos (Dohan et al., 2006).

A função da L-PRF é aumentar a velocidade e a qualidade da reparação tecidual, sendo constituída por uma matriz de fibrina rica em fibronectina e vitronectina, plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento, que são importantes no processo inflamatório e facilitam a regeneração tecidual (Messora et al., 2008; Ehrenfest et al. 2009). É considerada uma nova geração de concentrado de plaquetas, com vantagens que justificam o seu uso na prática médica (Ehrenfest et al. , 2009) . Outras características destas membranas são a tumescência e a força tênsil, que permitem sua utilização como sobreposição a tecidos, isoladas ou em associação a microenxertos de cartilagem e osso, além da fixação por meio de suturas (Oliveira, 2019).

A rinoplastia é considerada uma das mais desafiadoras dentre as cirurgias plásticas. A posição estratégica do nariz na face e sua importância estética e funcional requerem amplo domínio da anatomia e fisiologia nasal. Situações especiais encontradas em rinoplastias primárias ou secundárias como pele fina, necessidade de aumento do dorso nasal ou somente do *radix*, irregularidades de contorno, presença de espaço morto, redução de vascularização e correção do triângulo mole, dentre outras, requerem a utilização de estratégias muitas vezes invasivas e com maior morbidade. Técnicas de camuflagem e preenchimento como o emprego da fásia temporal profunda, fásia do músculo reto do abdome, enxertos cartilagosos associados a material sintético, cola de fibrina, matriz dérmica acelular e preenchimento com ácido hialurônico ou gordura são frequentemente utilizadas (Tasman et al. 2013; Sherris, Oriel, 2011; De Maio et al., 2017; Simonacci et al., 2017). Entretanto, algumas destas técnicas envolvem incisões em outros sítios anatômicos, com aumento do tempo cirúrgico, produção de cicatrizes com possibilidade de se tornarem hipertróficas, discrômicas, alargadas ou queiloideanas; outras envolvem o uso de material sintético de alto custo ou a necessidade de repetição do procedimento com intervalos precoces de tempo (Guerreirosantos, 1984; Cerkes, Basaran, 2016; Erol, 2000).

2. JUSTIFICATIVA E HIPÓTESE

Existem muitos desafios em cirurgia plástica e uma busca constante por técnicas que melhorem o resultado estético final, a satisfação do paciente e reduzam os custos. Encontramos na literatura apenas escassas descrições do uso da L-PRF em rinoplastias. Acreditamos que o uso da L-PRF seja uma boa alternativa cirúrgica em rinoplastias primárias e secundárias, por ser de fácil obtenção e aplicação, ter farta disponibilidade, baixo custo e possibilitar diminuição do tempo cirúrgico quando comparada à retirada de tecidos de outros sítios anatômicos, além de evitar cicatrizes adicionais. Além disso, poderia aumentar a velocidade e a qualidade da reparação tecidual.

3. OBJETIVOS

Avaliar a L-PRF como alternativa às técnicas de camuflagem de irregularidades no dorso nasal e preenchimento utilizadas em rinoplastias primárias ou secundárias em uma série de casos, empregando-se dois métodos de avaliação: a observação clínica e a percepção do paciente através de questionário.

4. MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição sob o número de protocolo CAAE 81445417.0.0000.5154 (Anexo A). Todos os pacientes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B) antes da realização da cirurgia. Os pacientes foram atendidos no Ambulatório de Cirurgia Plástica do Ambulatório Maria da Glória do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e no consultório particular do doutorando.

Os critérios de inclusão foram a necessidade de realização de rinoplastia primária ou secundária para correção de irregularidades do dorso, ponta nasal, triângulo mole e zona K, preenchimento de espaço morto, camuflagem da pele ou outras. Foram excluídos os pacientes em que não foi possível obter uma membrana de boa qualidade.

No período de Janeiro de 2017 a Janeiro de 2018, 26 pacientes foram submetidos a rinoplastia aberta estruturada, estética e/ou funcional, primária ou secundária. Destes, foram excluídos do estudo 3 casos nos quais não obtivemos membranas de L-PRF com boa qualidade. Restaram 23 pacientes que foram submetidos a rinoplastia primária (14 casos, 61%) ou secundária (9 casos, 39%). A idade dos pacientes variou entre 14 e 50 anos (média de 32 anos de idade). Cinco pacientes eram do gênero masculino (21. 7%) e 18 (78. 3%) feminino. Quanto à etnia, 20 eram brancos (87%), 2 afrodescendentes (8.7%) e 1 (4.3%) asiático. As indicações para a realização da rinoplastia estão descritas na Tabela 1. Na maioria dos casos (70%), um mesmo paciente tinha mais de uma indicação para a realização da cirurgia, sendo o desvio do septo nasal e a insuficiência da válvula nasal interna as principais.

Tabela 1. Indicações para rinoplastia usando membrana autóloga rica em leucócitos e plaquetas, 2018-2019.

Indicação	n	Percentual (%)
Desvio do septo	17	73,9%
Insuficiência da Válvula Nasal		
Interna	17	73,9%
Insuficiência da Válvula Nasal		
Externa	8	34,7%
Trauma	3	13,0%
Irregularidades no nariz	8	34,7%

4.1. RINOPLASTIA

Todos os procedimentos foram executados sob anestesia geral associada à infiltração do nariz e do septo com solução contendo xilocaína® a 2% e adrenalina (1:100.000), num volume total próximo de 8 mililitros. A técnica utilizada foi a rinoplastia aberta, estruturada, com enxertos posicionados conforme a indicação cirúrgica.

A cirurgia tinha seu início por meio da incisão em “v”, localizada na base da columela, com extensões marginais para acesso a cartilagem lateral inferior. Através de dissecação em plano suprapericondrial e subperiostal, ponta e dorso nasais eram esqueletizados. Esta abordagem permite ampla visualização e estudo da anatomia nasal.

A área doadora preferencial dos enxertos foi o septo nasal, seguida das conchas auriculares e costelas. O acesso ao septo nasal era feito através

do descolamento mucopericondrial. A parte central da cartilagem septal era habitualmente extraída, preservando-se uma coluna dorso-caudal denominada *L-strut*. Os enxertos eram usados na forma de estacas (*struts e spreaders*) ou na forma de microenxertos (*diced cartilage*).

4.2. OBTENÇÃO E PREPARO DA L-PRF

Antes do procedimento anestésico, foi obtido acesso na veia cubital contralateral ao acesso usado pelo anestesista e coletados 4 a 6 tubos cada um com cerca de 9 ml de sangue. Os tubos eram de plástico, com capacidade para 10 ml, descartáveis, sem conservantes ou anticoagulantes. Após a coleta, os tubos eram colocados nos espaços da centrífuga L-PRF Intraspin (Intra-lock®) e intercalados com tubos contendo soro fisiológico para contrabalancear pesos (equilibrar). A centrífuga foi programada para 2700 rotações por minuto durante 12 minutos, conforme metodologia descrita por Choukroun e colaboradores (2000) (Figura 1 A e B). Após o término da centrifugação, identificavam-se nos tubos três fases bem distintas: uma no fundo do tubo, contendo um coágulo, uma intermediária contendo a membrana de L-PRF, e uma superficial, contendo plasma pobre em plaquetas (Figura 1 C).

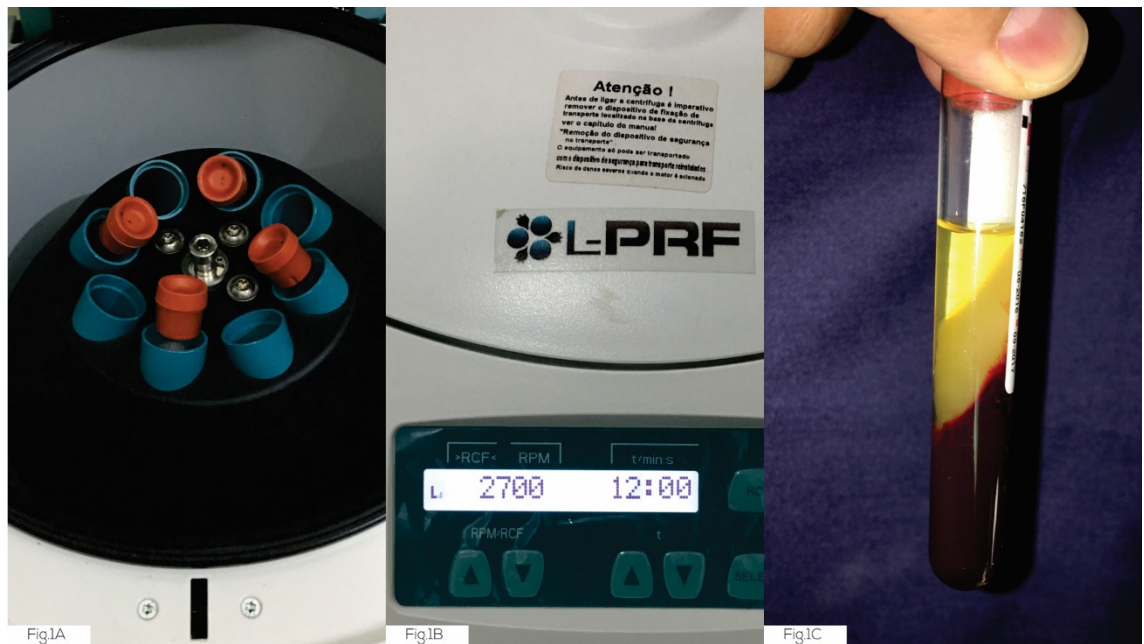


Figura 1 – A. Distribuição dos tubos na centrífuga; B. Calibração da centrífuga; C. Tubo contendo as três fases obtidas após centrifugação do sangue.

Os tubos foram mantidos em repouso até sua utilização na cirurgia, por tempo variável (2 a 5 horas, dependendo da duração da cirurgia). A coleta e o preparo da membrana não eram feitos durante do início da cirurgia e nem pelo acesso venoso utilizado pelo anestesista, pois observamos que, nestes casos, havia ausência de formação de membrana ou formação de membrana mais frágil, indicando que o tempo e a diluição eram fatores que interferiam na formação das mesmas.

No momento do uso, a membrana era retirada do tubo, separada do coágulo por secção com tesoura e avaliada sua tumescência e força tênsil (Figura 2 A, B e C). Quando a necessidade era apenas de cobertura tecidual, sem efeito de preenchimento, a tumescência da membrana era reduzida através de leve compressão da membrana entre gases estéreis ou por um

sistema de prensas de aço inoxidável que acompanha a centrífuga (kit Xpression®) (Figura 2 D, E e F).

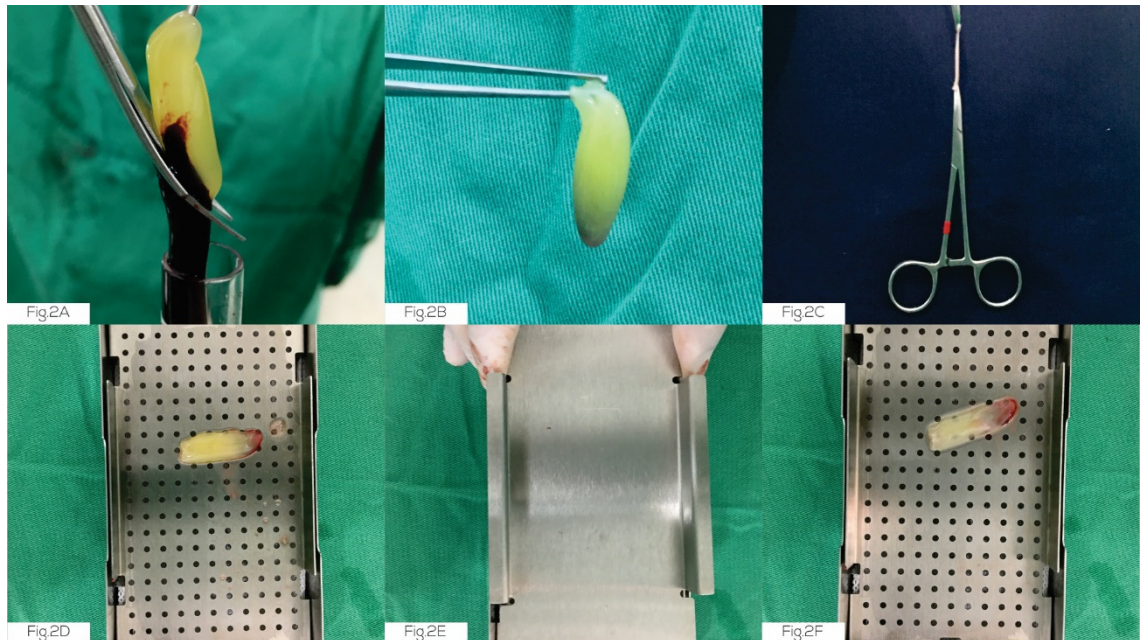


Figura 2 – A. Separação do coágulo com tesoura; B. Avaliação da tumescência da membrana; C. Avaliação da força tênsil; D. Membrana ; E. Compressão da membrana; F. Membrana após compressão para redução de tumescência.

Utilizamos ainda, na maioria (23) dos pacientes, cartilagem autóloga sem conservação ou estoque prévio associada a L-PRF, fragmentada em pedaços de 0.5 a 1.0 mm. A origem da cartilagem utilizada foi o septo nasal em 22 casos e a cartilagem costal em 1 caso.

4.3. DESFECHOS AVALIADOS

A avaliação dos resultados da aplicação da L-PRF foi realizada por dois métodos: a observação clínica e a percepção do paciente.

A avaliação clínica e o exame físico realizados eram acompanhados por registro fotográfico no pré e pós-operatório imediato e tardio, definido como o período a partir do 3º mês de pós-operatório. Eram avaliadas as melhorias proporcionadas na qualidade da pele, no efeito da camuflagem, no preenchimento de áreas específicas como triângulos moles, zona k, *radix* e áreas com depressões secundárias. A partir do 3º mês, os pacientes eram questionados sobre a percepção tátil da palpação nasal (sensação de irregularidade, sensibilidade e rigidez da ponta nasal) e a avaliação subjetiva da aparência após a cirurgia.

A percepção e a avaliação da aparência pelos pacientes foi avaliada por meio de questionário específico, o Rhinoplasty Outcome Evaluation (Anexo C), aplicado no pós-operatório tardio (3, 6 e 12 meses). O questionário consiste em 6 perguntas, todas com 5 respostas diretas, pontuadas segundo uma escala de 0 a 4, em que 0 representa a resposta mais negativa e 4 a mais positiva, de forma que, somando-se a pontuação obtida, dividindo-se por 24 e multiplicando-se por 100 tem-se a porcentagem (grau) de satisfação do paciente após a cirurgia (Izu et al. 2012). O questionário sobre a porcentagem do grau de satisfação foi encaminhado por correspondência para que o paciente pudesse responder com o maior grau de isenção possível, sem outras opiniões ou constrangimento por estar diante do profissional responsável pela cirurgia.

5. ARTIGO CIENTÍFICO

USE OF THE AUTOLOGOUS MEMBRANE, RICH IN LEUCOCYTES AND PLATELETS IN STRUCTURED RHINOPLASTY: A SERIES OF CASES.

Manoel P. da S. Neto¹, Élia C. de S. Almeida², Luciana R. da C. C. Tiveron³,
Marco T. R. da Cunha⁴, Aluísio G. Medeiros⁵, Renata M. Etchebehere⁶

1. MD, Post-Graduate Program in Health Sciences, Plastic Surgery Department, Triângulo Mineiro Federal University, Uberaba, Minas Gerais, Brazil.

2. PhD, Post-Graduate Program in Health Sciences, Triângulo Mineiro Federal University, Uberaba, Minas Gerais, Brazil.

3. MD, Plastic Surgery Department, Triângulo Mineiro Federal University, Uberaba, Minas Gerais, Brazil.

4. PhD, Plastic Surgery Department, Triângulo Mineiro Federal University, Uberaba, Minas Gerais, Brazil.

5. MD Plastic Surgery Department, Triângulo Mineiro Federal University, Uberaba, Minas Gerais, Brazil.

6. PhD, Post-Graduate Program in Health Sciences, Sub-Unit of Surgical Pathology, Clinics Hospital, Triângulo Mineiro Federal University, Uberaba, Minas Gerais, Brazil.

Corresponding Author

Manoel Pereira da Silva Neto

Plastic Surgery Department, Triângulo Mineiro Federal University - UFTM,
Uberaba, Minas Gerais, Brazil.

Rua Getúlio Guaritá, 130

Uberaba, Minas Gerais,

CEP 38025-440, Brazil,

Phone number: 55 34 99972 1294

e-mail: drmanoel@drmanoel.com.br

The authors attend the authorship criteria required by the journal and declare themselves responsible for the data presented.

Authors contributions:

Manoel P. da S. Neto, Élia C. de S. Almeida and Renata M. Etchebehere:
project and manuscript development; reviewing the manuscript;

Manoel P. da S. Neto, Luciana R. da C. C. Tiveron, Marco T. R. da Cunha and
Aluísio G. Medeiros: performing surgeries and reviewing the manuscript.

ABSTRACT

Background: Rhinoplasty is one of the most challenging procedures in plastic surgery because the surgical modifications should attend to the patient's expectations, to the need for functional correction allied to aesthetics. Leukocytes and platelets rich fibrin is an autologous membrane with great potential for tissue repair. The purpose of this study was to assess the use of this membrane, associated or not with diced cartilage, as an alternative technique to the camouflage and filling, correction of irregularities of the dorsum, nose tip, soft triangle, and K zone, filling in of dead space, skin camouflage and an improvement in the healing process in primary or secondary rhinoplasties. **Methods:** The membranes were obtained using centrifugation of the patient's peripheric blood before the rhinoplasty. At the time of use, the membrane was removed from the tube, separated from the clot, and used to the camouflage and filling in cases operated due to various indications, 19 associated with diced cartilage, and four sole. The authors present the clinical and photographic impressions of the immediate and late postoperative period, as well as the patients' impressions using a specific questionnaire.

Results: No patient had immediate or late post-operative complications. The use of L-PRF was sufficient and satisfactory to the camouflage and filling in all cases. **Conclusions:** This membrane showed to be an excellent surgical alternative to the camouflage and filling in rhinoplasty. On the other hand, it is rich in factors that can improve and accelerate the regeneration of the tissue.

Key Words: rhinoplasty, platelets rich fibrin, plastic surgery

INTRODUCTION

The search for methods that may accelerate and improve the healing process, as well as the aesthetic and functional result, is a constant effort in plastic surgery¹.

The influence of blood cells as biomaterials applied to the human body has been researched for years. The autologous biomaterials, such as the autologous membrane, rich in leukocytes and platelets (L-PRF), are considered more appropriate, as they generate a smaller inflammatory response and rejection when compared to other types of biomaterials². The application of L-PRF was initially described by Choukroun and collaborators in 2000, with a high potential of tissue repair³. It is obtained from the autologous peripheral blood, collected immediately before the surgical procedure is carried out, with no addition of external factors⁴.

The function of L-PRF is to increase the speed and quality of tissue repair, as it is made up of a matrix of fibrine, rich in fibronectin and vitronectin, platelets, leukocytes, and growth factors, which are essential in the inflammatory process and promote tissue regeneration⁵. It is considered a new generation of platelet concentrate, with advantages that justify its use in the medical practice⁶. Other characteristics of these membranes are the tumescence and tensile force, which allow for their use, such as overlapping of tissues, isolated or in association to diced cartilage and bone, as well as the attachment using sutures⁷.

Rhinoplasty is considered one of the most challenging amongst the plastic surgeries. The strategic position of the nose on the face and its aesthetic and functional importance, require a broad mastery of nose anatomy and physiology. Special situations found in primary and secondary rhinoplasties, such as thin skin, the need to enlarge the nasal dorsum or only the radix, contour irregularities, the presence of dead space, reduction of vascularization, correction of the soft triangle, among others, require the use of strategies which many times are invasive and with higher morbidity. Camouflage and filling in techniques such as the use of the deep temporal fascia, the rectus sheath, cartilaginous grafting associated with synthetic materials, fibrin glue, acellular dermal matrix, and filling in with hyaluronic acid or fat are frequently used^{8,9,10,11}. However, some of these techniques involve incisions on other anatomic sites, with an increase in the surgical time, production of scars with the possibility of becoming hypertrophic, dyschromic, enlarged or keloid scars; others involve the use of synthetic material of high cost or the need for repetition of the procedure with short intervals of time^{12,13,14}.

We find only a few articles evaluating the use of L-PRF in rhinoplasties in literature. The purpose of this paper is to describe and follow up for 12 months a series of cases in which the L-PRF membrane was used as an alternative to the camouflage and filling in techniques used in primary or secondary rhinoplasties.

MATERIAL AND METHODS

This original study was approved by the Research Ethics Committee of the Institution under protocol number 81445417.0.0000.5154. All the patients

signed the Informed Consent Form before the performance of the surgery and photographic authorization. From January 2017 to January 2018, 26 patients were submitted to open structured rhinoplasty, aesthetic, and/or functional, primary, or secondary. Three cases were excluded from the study since we could not get L-PRF membranes of good quality. Thus, 23 patients were submitted to open structured rhinoplasty, aesthetic, and functional, primary (14 cases, 61%), or secondary (9 cases, 39%). The patients' ages varied from 14 to 50 years old (average of 32 years old). Five patients were male (21.7%), and 18 (78.3%) were female. As to ethnicity, 20 were white (87%), 2 were afro-descendants (8.7%), and one was of eastern descent (4.3%). The indications for rhinoplasty are described in Table 1. Most of the time, the same patient showed more than one indication for the carrying out of the surgery.

Table 1. Indication for rhinoplasties using fibrine rich in platelets and leucocytes, 2017-2018.

Indication	N	Percentual (%)
Septum deviation	17	73,9%
Insufficiency of the Internal Nose Valve	17	73,9%
Insufficiency of the External Nose Valve	8	34,7%
Trauma	3	13,0%
Irregularities of the nose	8	34,7%

Attainment and preparation of L-PRF

Before the anesthetic procedure, access was obtained on the cubital vein, contralateral to that used by the anesthetist, and 9 millimeters of blood were collected, divided into 4 to 6 disposable plastic tubes of 10 ml, with no preserving agents or anticoagulants. After the collection, the tubes were put in the spaces of the L-PRF centrifuge (Intra-lock®) and interleaved with tubes containing saline solution to counteract the weight. The centrifuge was programmed for 2,700 rotations per minute for 12 minutes, by the methodology described by Choukroun and collaborators in (2000)¹⁵. After the completion of the centrifugation, three phases were distinctly identified in the tubes (Figure 1): one at the bottom of the tube corresponding to the clot, an intermediary one, containing the L-PRF membrane, and a superficial one, containing the plasma which is deficient in platelets.

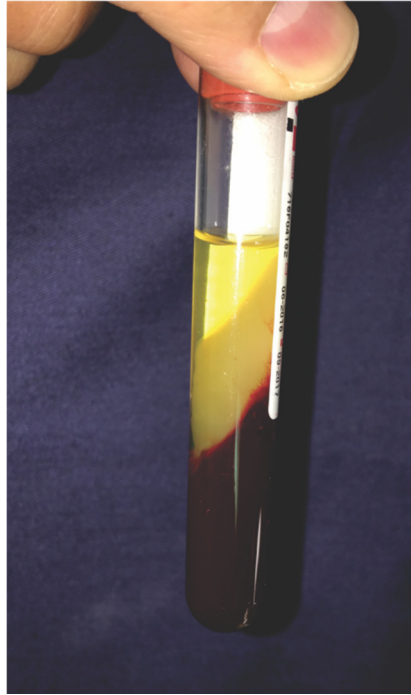


Figure 1. A tube containing the three phases obtained after blood centrifugation.

The tubes were maintained static until their utilization in the surgery, for a variable period (2 to 5 hours, depending on the length of surgery). Collection and preparation of the membrane were not carried out during the surgery, nor by the vein access used by the anesthetist, because we observed that, in these cases, the membrane was not formed or a more fragile membrane was formed, indicating that the time and dilution were factors that interfered in the development of the membrane.

At the moment of use, the membrane was taken out of the tube, separated from the clot by section with scissors (Figure 2), and its tumescence and tensile force were assessed. When the need was only for a tissue coverage, with no filling in effect, the tumescence of the membrane was reduced using light compression of the membrane between sterile gauzes or by a stainless steel pressing system that accompanies the centrifuge (kit Xpression®). We still use, in most cases, autogenous cartilage

without prior storage, diced into pieces of 0.5 to 1.0 mm. The primary source of the cartilage is the nasal septum in 22 cases, and costal cartilage (1 case).

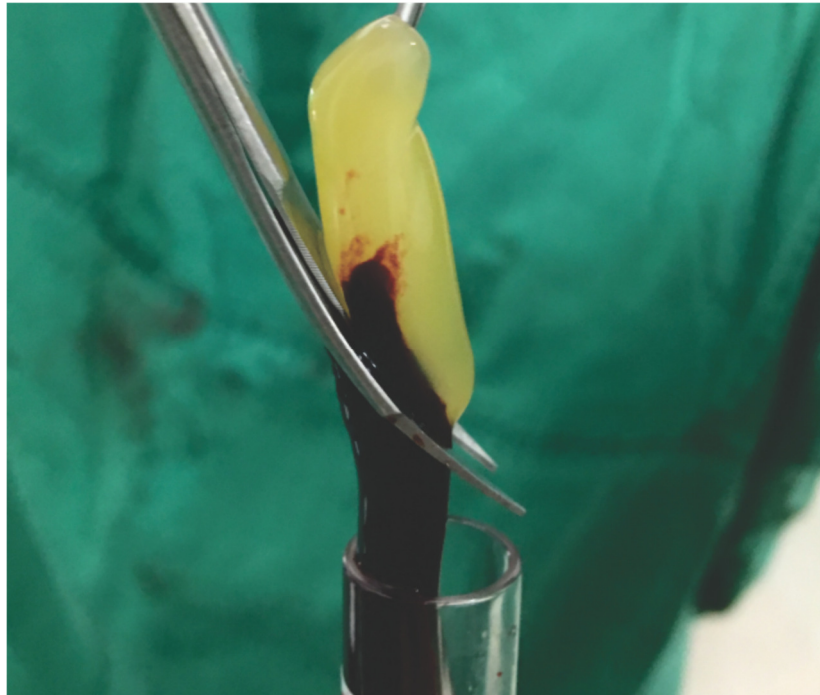


Figure 2. The separation of the clot with the scissors.

Evaluated Outcomes

The evaluation of the results of the application of L-PRF was carried out using two methods: the author's clinical observation and the patient's perception.

The clinical assessment and the physical examination carried out by the author were accompanied by photographic register during immediate and later pre and post-surgery periods, the latter defined as the period starting in the 3rd month. Improvements were evaluated concerning the quality of the skin, the camouflage effect, the filling in specific areas such as soft triangles, k zone,

radix, and areas with secondary depression. As from the 3rd, 6th e 12th month, the patients were questioned concerning their tactile perception of nose palpation (sensation of irregularity, tenderness, and rigidity of the nose tip) and the subjective assessment of the appearance after surgery. This was based on the patient's perception using a specific questionnaire, the Rhinoplasty Outcome Evaluation (Annex 1), applied in the later postoperative period. The questionnaire consists of 6 questions, all of them with five direct responses, scored by a 0 to 4 scale, in which 0 represents the most negative response and four the most positive response. Thus, adding the points obtained, dividing by 24, and multiplying by 100, we have the patient's percentage (degree) of satisfaction after surgery¹⁶. The questionnaire was sent by correspondence so that the patient could answer with the highest degree of impartiality possible, with no other opinions or constraints due to being in the presence of the professional who was responsible for the surgery. Data were analyzed using descriptive statistics.

RESULTS

The L-PRF was used for coverage of the osteocartilaginous dorsum, mainly the K zone with secondary irregularities to scrapings or osteotomies; filling in of the dead space, especially in the transition of the tip to the dorsum; filling in of the soft triangle and radix associated to diced cartilage and for the effect of camouflage on a thin skin with reduced vascularization signs (Figure 3 A, B, and C). Another use of the membrane was the suture to soft or cartilage tissues due to its tensile force. In three cases we used only the L-PRF membrane and in 19 cases it was associated with diced cartilage

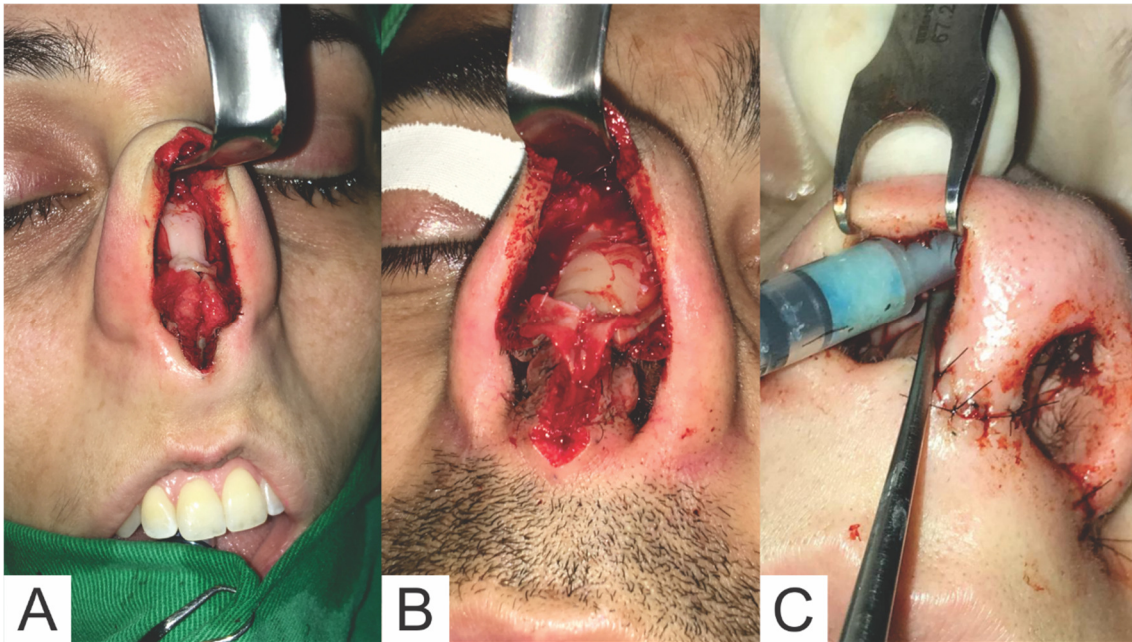


Figure 3. Use of L-PRF; A. The coverage of the dorsum and K zone; B. The filling in of the dead space and camouflage; C. The filling in of the soft triangle associated with diced cartilage.

No patient showed phlogistic signs such as erythema, heat, pain, or secretion draining during the postoperative immediate or later period. The color of the skin was standard, especially on the columella, the place where a discrete ecchymosis can be noticed during the first 24 hours. The use of L-PRF was sufficient and satisfactory for correction of irregularities on the dorsum and K zone, producing an adequate camouflage and increase in the thickness and quality of the soft tissues and nasal lining, both in the immediate post-surgical period as in the later, after six and 12th months (Figure 4 A, B, and C). From the 8 cases operated due to irregularities on the dorsum, only 1 showed hypocorrection in the transition region from the tip of the nose to the dorsum (supratip) observed by the surgeon, but this did not result in a complaint by the

patient after six and 12th months (Figure 5 A, B, and C). The process of filling in the soft triangle associated with diced cartilage showed to be efficient in all the patients, and the result maintained after one year (Figure 6 A, B, and C). Six cases of secondary rhinoplasty and 3 of primary rhinoplasties had an extremely thin skin, with a sharp marking of the osseocartilaginous contour. The camouflage was effective in the immediate postoperative period and was maintained after six and 12th months (Figure 7 A, B and C).

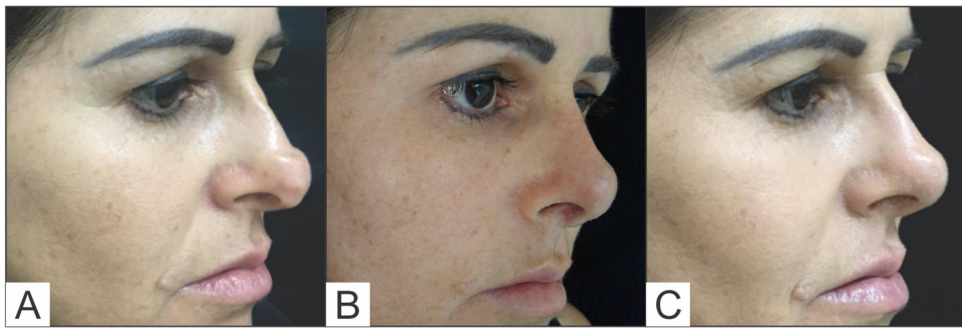


Figure 4 A. Pre-operative period. B and C. Post-operative period of 6 and 12 months, respectively. The camouflage effect proportioned by the membrane alone and the maintenance of the result.

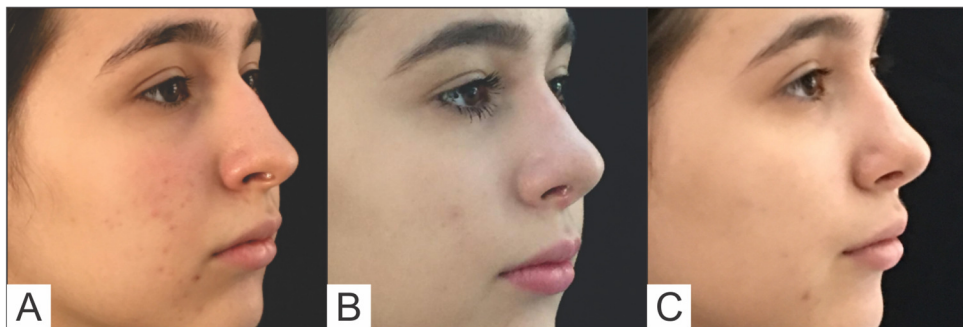


Figure 5 A. Pre-operative period. B. Post-operative period of 6 months. The filling in of the nose tip with membrane associated with diced cartilage. C. Post-operative period of 12 months. The filling in of the nose tip with light reabsorption.

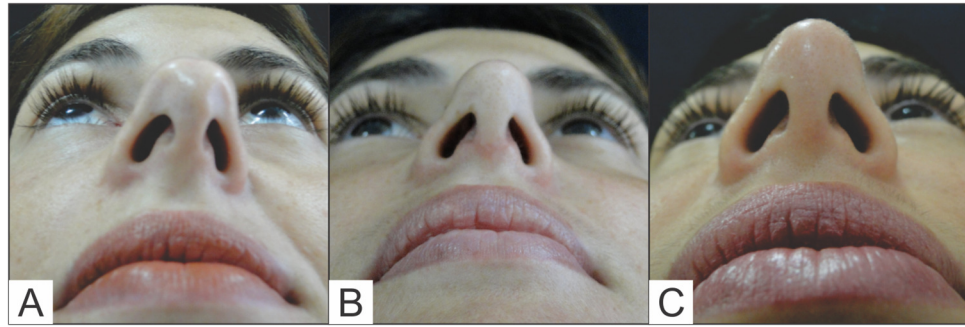


Figure 6A. Pre-operative period. B. Post-operative period of 6 months showing the filling in the effect of the soft triangle. C. Maintenance of the result after 12 months.



Fig 7A. Pre-operative period. B and C. Post-operative period of 6 and 12 months, respectively showing the effect of the membrane and diced cartilage in the skin camouflage and supratip filling, and the maintenance of the result.

The sensitivity on the nose tip returned on average after two months after the surgery. Usually, the patients complain about this in the immediate postoperative period, and it can extend up to 6 months¹⁷.

In secondary rhinoplasties, alar retractions associated with thin skin were treated with grafts and the addition of L-PRF over them to give a good effect of

camouflage and to reduce further fibrosis, and the result was maintained after one year of observation (Figures 8 A, B and C).

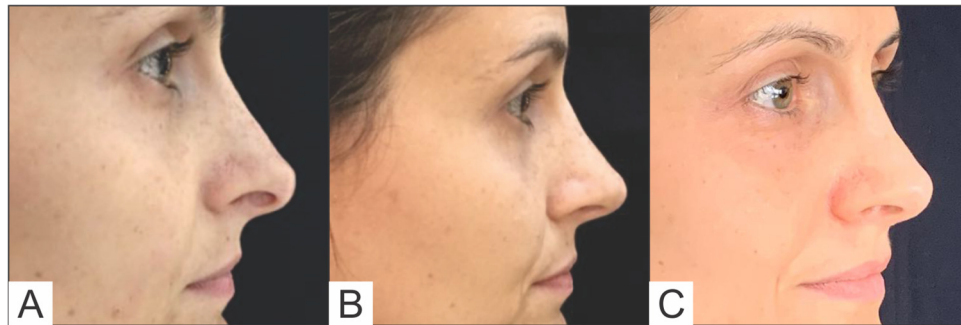
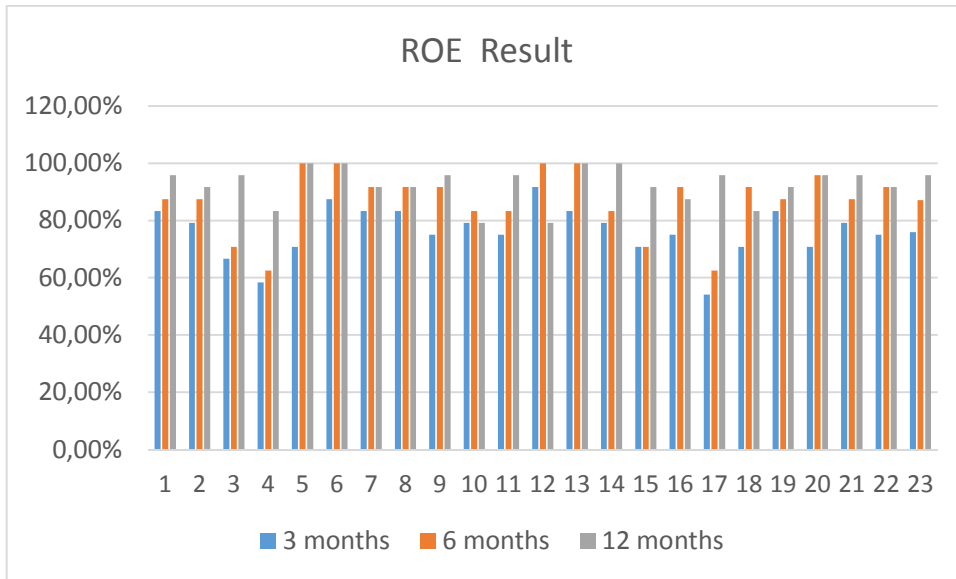
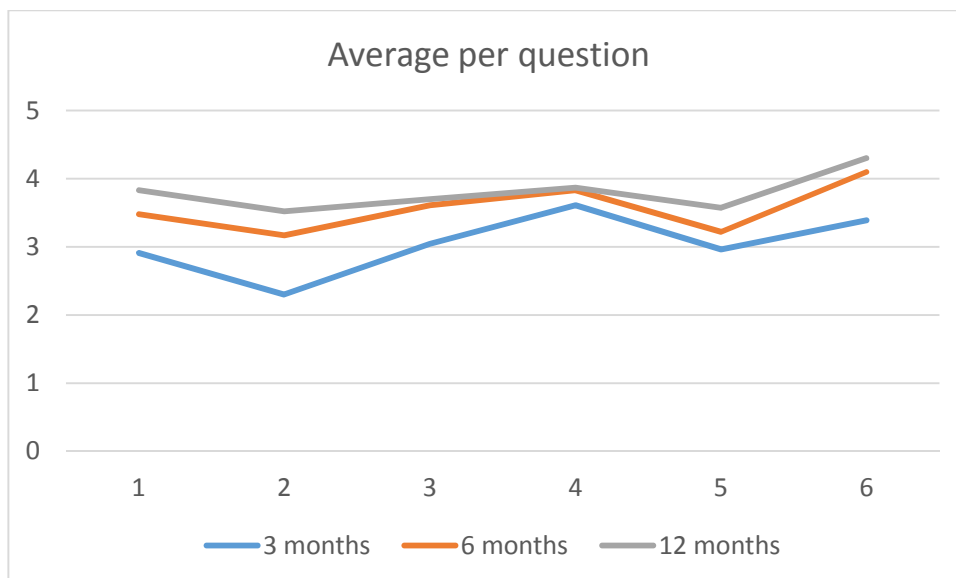


Fig. 8A. Pre-operative period. B and C. Post-operative period of 6 and 12 months, respectively showing the maintenance of the correction of alar retraction treated with lower lateral cartilage support covered by the membrane alone.

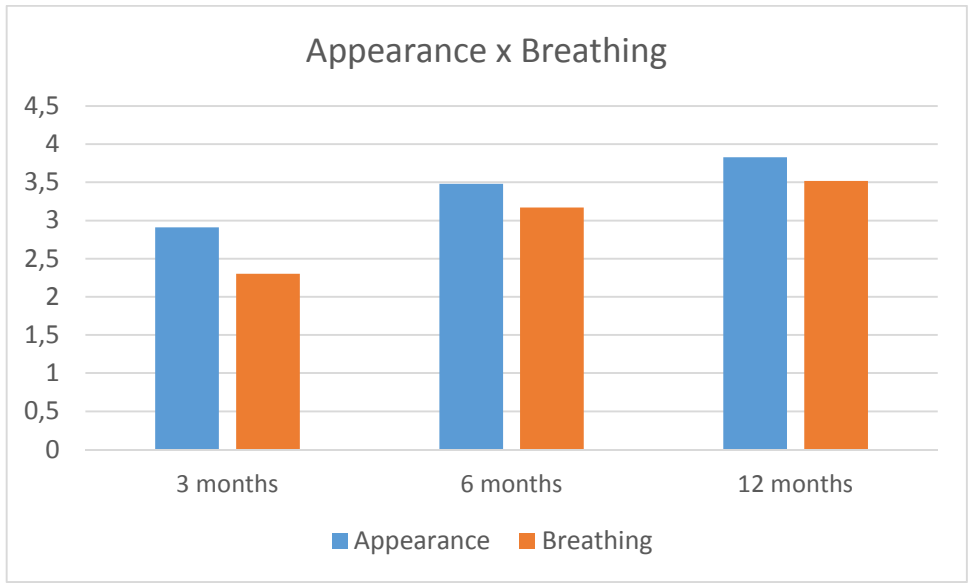
As to the questionnaire for the assessment of the patient's satisfaction with the result of the surgery, the lowest percentual of satisfaction was 62.5%, and the highest was 100%, by Graphs 1 and 2. The criteria for improvement in breathing were the ones that received the lowest marks, especially in the first six months, probably due to edema verified in this period, especially in the cases in which the septum was used as grafting (Graph 3). Four patients mentioned that they breathed little up to the third month. The criteria appearance of the nose was that which received the highest marks, in which all the patients declared satisfaction (Graph 4).



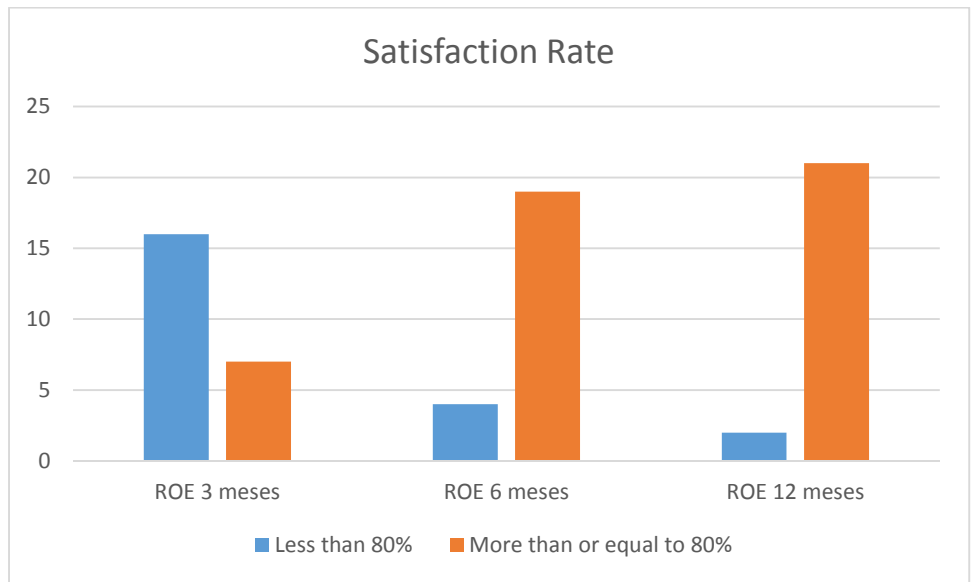
Graph - 1. Rhinoplasty Outcome Evaluation (ROE) results after 3, 6 and 12 months.



Graph 2 – Average per question of Rhinoplasty Outcome Evaluation (ROE) results after 3, 6 and 12 months.



Graph 3 – Appearance and breathing results after 3, 6 and 12 months.



Graph 4 – Satisfaction rate after 3, 6 and 12 months.

DISCUSSION

The beneficial effects resultant from the use of growth factors using the application of L-PRF have been widely proved. Due to the improvement and acceleration in tissue regeneration, especially bone and cartilage, it is widely used in oral and maxillofacial reconstructive surgery, including periodontal procedures, implants, and the use of grafting¹⁸. The most essential bioactive molecules found in the L-PRF are the PDGF (platelet-derived growth factor), VEGF (vascular endothelial growth factor), IGF (insulin-like growth factor), EPF (epidermal growth factor), TGF β 2 (transforming growth factor-beta 2) and BMP2 (bone morphogenetic protein 2). These molecules are generally liberated in 7 to 14 days, precisely when the angiogenesis reaches a peak, and the tissue growth starts¹⁹.

Some well established clinical applications are the filling in of dental alveolus, covering and protection of dice cartilage graftings and those in a block, lifting of the maxillary sinus floor, treatment of membrane perforations on the sinus floor elevation, treatment of dehiscences and fenestrations, associated to the use of growth factors, treatment of gingivitis and radicular covering in periodontal surgeries. Posteriorly, other applications were described in ear nose and throat afflictions and plastic surgery, in trauma surgery, orthopedics, and sport medicine^{20,21,22}. It may function as a sole grafting material, not requiring a donor site or other biomaterials, and, when used in association with other biomaterials, it potentializes their effects^{23,24}.

The use of this concentrate in plastic surgery has excellent potential for expansion and application in various procedures. In the reparation of chronic ulcers of the lower limbs, it showed the ability for accelerating the healing²³,

^{24,25,26}. Especially in structured rhinoplasty, L-PRF may constitute a valuable resource, as this surgery has the advantage of involving a small area of the body surface, in which small and refined gains in the healing quality can lead to aesthetic and functional results which are lasting and satisfactory. Techniques that use diced cartilage associated or not to membrane coverings, such as temporal or abdominal fascia or synthetic materials, show interurrences such as hypo corrections and hypercorrections, infections, apart from hypertrophic scars in the donor sites and the need for revisions and a longer surgery period^{27, 28}. Filling in using hyaluronic may have as a disadvantage, apart from the cost, the absorption, or, as an extreme complication, secondary skin necrosis, and vascular embolization²⁹.

Similarly, Tapia and Santamaria (2018)³⁰ used L-PRF associated with cartilage to fill and camouflage the nasal dorsum in 7 patients and subjectively assessed the degree of patient satisfaction and whether graft reabsorption occurred over a period that varied from 17 to 24 months. In this small number of cases, the authors also considered the use of L-PRF to be safe and effective.

Choukroun et al. (2006)¹⁵ evaluated histologic effects of the use of PRF on the maturation of bone allografts in implant dentistry and observed that, despite the reabsorption of PRF, there was the presence of neoformed bone and connective tissue, indicating a real biological effect.

Gode, Osturk, Kismali, Berber, Turhal (2019)³¹ also described the use of L-PRF in primary rhinoplasties and evaluated camouflage and edema. They did not observe membrane resorption after three months of surgery using ultrasound to measure the thickness of the subcutaneous and soft tissues. They

also observed a decrease in edema, particularly in the immediate postoperative period, with the use of L-PRF.

Diced cartilage is one of the most used techniques for camouflage in rhinoplasty, with varying degrees of resorption in the postoperative period. The association of diced cartilage with an injectable fraction of PRF, different technique from that used in our study, showed a reduction in the resorption of cartilage and an increase in viability and maintenance of the shape of the nasal dorsum³² (GODE, OSTURK, BERBER, KISMALI, 2019).

The use of other methods in rhinoplasty may equally offer similar or even superior results³², but the practicality of L-PRF makes it an excellent alternative. The L-PRF membrane is strong, elastic, and flexible, as well as having a favorable architecture to uphold the healing process. The immunobiological properties of this material may favor the short-term results due to factors that improve and accelerate the tissue regeneration, and in long-term, assuring security and functional and aesthetic improvement to patients submitted to rhinoplasty^{18,19}.

Associating the findings of the literature that states a real effect on connective tissue formation despite PRF's resorption¹⁵, with those of maintainance the camouflage results after three months, the membrane's detection on ultrasound³¹, the reduction in cartilage's resorption with PRF and the consistence of our clinical results for up to 12 months, we consider the use of the L-PRF membrane in rhinoplasty an alternative option. Also, growth factors present in L-PRF have already improved and accelerated healing¹⁸.

The authors emphasize its easy obtainment and application, its abundant availability, apart from the low cost, the decrease in surgery time when

compared to the removal of tissues from other anatomic sites with immediate reparation of the same and avoidance of scars in other anatomic sites. The cost generated for obtaining the membranes is only that of the centrifuge and the accessories for blood collection, which, when compared to the use of synthetic materials, becomes minimal.

We believe that evaluation for a period exceeding 12 months and even experimental studies analyzing the integration of the membrane with the structures, the amount and type of the inflammatory infiltrate, and the cytokines involved and fibrosis would be valuable in the future.

CONCLUSIONS

Despite the subjective evaluation, the use of L-PRF in structured primary or secondary rhinoplasties looks a viable alternative, as it is of easy obtainment and application, abundant availability, low cost, it allows for a decrease in surgery time when compared to the removal of tissues from other anatomic sites, with immediate reparation of the same, avoiding scars in other places. Apart from this, it is an autologous membrane, rich in factors that can improve and accelerate the regeneration of tissues after rhinoplasty, and its high restoring power is one of the determining factors for the expansion of its use.

REFERENCES

1. Horch RE. Wound healing and plastic surgery - an introduction to a special issue. *Plast Aesthet Res.* 2018;42:1-5.

2. Pires ALR, Bierhalz, ACK, Moraes AM. Biomaterials: types, applications, and market. *Quim Nova*. 2015;38:957-71.
3. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: Le PRF. *Implantodontie*. 2001;42:55-62.
4. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet Rich Fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod*. 2006;101:e-45-50.
5. Messori MR, Nagata MJ, Dorneles RC, et al. Bone healing in critical-size defects treated with platelet-rich plasma: A histologic and histometric study in rat calvaria. *J Periodontal Res*. 2008;42:217-23.
6. Ehrenfest DMD, Rassund L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27:158-67.
7. Oliveira LA. Caracterização morfológica e ultraestrutural da matriz de fibrina leucoplaquetária autóloga em associação com biomateriais xenógeno e aloplástico para enxertia óssea. *Protocolo Fibrin. Rev Catarinense Implantodontia* 2019;18: 24-33.
8. Tasman AJ, Diener PA, Litschel R. The diced cartilage glue graft for nasal augmentation. Morphometric evidence of longevity. *JAMA Facial Plast Surg*. 2013;15:86-94.
9. Sherris DA, Oriel BS. Human acellular dermal matrix grafts for rhinoplasty. *Aesthet Surg J*. 2011;31:95S-100S.
10. De Maio M, De Boulle K, Braz A, Rohrich RJ. Alliance for the futures of aesthetics Consensus Committee. Facial assessment and injection guide

for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: Focus on midface. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140:540e-50e.

11. Simonacci F, Bertozzi N, Grieco MP, Grignaffini E, Raposio E. Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting. *Ann Med Surg.* 2017;20:49-60.
12. Guerreirosantos J. Temporoparietal free fascia grafts in rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1984;74:465-74.
13. Cerkes N, Basaran K. Diced cartilage grafts wrapped in rectus abdominis fascia for nasal dorsum augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137:43-51.
14. Erol O. The Turkish delight: A pliable graft for rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105:2229-41.
15. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101:299-303.
16. Izu SC, Kosugi EM, Brandão KV, et al. Normal values for the rhinoplasty Outcome Evaluation (ROE) questionnaire. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012;78:76-9.
17. Bafaqeeh SA, al Qattan MM. Alterations in nasal sensibility following open rhinoplasty. *Br J Plast Surg.* 1998;51:508-10.
18. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006;101:e37-44.

19. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets*. 2018;29:171-84.
20. Tunali M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Firatli E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrina (T-PRF): A new platelet concentrate. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013;51:438-43.
21. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101:56-60.
22. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012;13:1207-30.
23. Shin KH, Lee H, Kang S, et al. Effect of leukocyte-rich and platelet-rich plasma on healing of a horizontal medial meniscus tear in a rabbit model. *Biomed Res Int*. 2015;doi:10.1155/2015/179756.
24. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein Ma, et al. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich-Plasma PRP, Platelet-Rich-Fibrin PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles, Ligaments and Tendons J*. 2014;4:3-9.

25. Kazemil D, Fakhrijou A. Leukocyte and Platelet Rich Plasma (L-PRP) versus Leukocyte and Platelet Rich Fibrin (L-PRF) for articular cartilage repair of the knee: a comparative evaluation in an animal model. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;doi:10.5812/ircmj.19594.
26. Pinto NR, Ubila M, Zamora Y, et al. Leucocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) as a regenerative medicine strategy for the treatment of refractory leg ulcers: a prospective cohort study. *Platelets.* 2018;29(5):468-75.
27. Daniel RK. Diced cartilage grafts in rhinoplasty surgery: current techniques and applications. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122:1883-91.
28. Karaaltin MV, Batioglu-Karaaltin A, Orhan KS, Demirel T, Guldiken Y. Autologous fascia lata graft for contour restoration and camouflage in tertiary rhinoplasty. *J Craniofac Surg.* 2012;23:719-23.
29. Hedén P. Nasal reshaping with Hyaluronic Acid: an alternative or complement to surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016;4:doi: 10.1097/GOX.0000000000001120.
30. Tapia C, Mario Santamaria C, Alfredo. Nueva alternative para relleno y camouflage de dorso nasal: Injerto mixto de L-PRF y cartilage/ New alternative for filing and camouflage of nasal dorsum: Mixed graft of L-PRF and cartilage. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* 2018;78:235-44.
31. Gode S, Osturk A, Kismali E, Berber V, Turhal G. The effect of Platelet-Rich Fibrin on nasal skin thickness in Rhinoplasty. *Facial Plast Surg.* 2019;35:400-3.

32. Gode S, Osturk A, Berber V, Kismali E. Effect of injectable Platelet-Rich Fibrin on diced cartilage's viability in Rhinoplasty. Facial Plast Surg. 2019;35:393-96.

ANNEX 1

Rhinoplasty Outcome Evaluation (ROE)

Question 1: Do you like the appearance of your nose?

- (0) Absolutely not.
- (1) A little.
- (2) More or less.
- (3) A lot.
- (4) Absolutely yes.

Question 2: Do you breathe well through you nose?

- (0) Absolutely not.
- (1) A little.
- (2) More or less.
- (3) A lot.
- (4) Absolutely yes.

Question 3: Do you think that your friends and people dear to you like your nose?

- (0) Absolutely not.
- (1) A little.
- (2) More or less.
- (3) A lot.
- (4) Absolutely yes.

Question 4: Do you think that the current appearance of your nose hinders your social or professional activities?

- (0) Always.
- (1) Frequently.
- (2) Sometimes.
- (3) Rarely.
- (4) Never.

Question 5: Do you think that the appearance of your nose is the best that it could be?

- (0) Absolutely not.
- (1) A little.
- (2) More or less.
- (3) A lot.
- (4) Absolutely yes.

Question 6: Would you face surgery to alter the appearance of your nose or to improve your breathing?

- (0) Sure I would.
- (1) Probably yes.
- (2) Possibly yes.
- (3) Possibly no.
- (4) Certainly no.

6. CONCLUSÕES

Apesar da avaliação subjetiva, o uso da L-PRF em rinoplastias primárias ou secundárias estruturadas mostrou-se uma alternativa viável, pois além dos resultados observados neste estudo, é de fácil obtenção e aplicação, é disponível abundantemente, tem baixo custo, permite diminuir o tempo de cirurgia quando comparado à remoção de tecidos de outros locais anatômicos, com reparação imediata dos mesmos e evitando cicatrizes em outros locais. Além disso, é uma membrana autóloga, rica em fatores que podem melhorar e acelerar a regeneração dos tecidos após a rinoplastia, e seu alto poder restaurador é um dos fatores determinantes para a expansão de seu uso.

REFERÊNCIAS

1. Bafaqeeh SA, al Qattan MM. Alterations in nasal sensibility following open rhinoplasty. *Br J Plast Surg*. 1998; 51:508-10.
2. Cakmak O, Buyuklu F. Crushed Cartilage Grafts for Concealing Irregularities in Rhinoplasty. *Arch Facial Plast Surg*. 2007; 9:352-57.
3. Cerkes N, Basaran K. Diced cartilage grafts wrapped in rectus abdominis fascia for nasal dorsum augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2016; 137:43-51.
4. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en parodontologie: Le PRF. *Implantodontie*. 2001; 42: 55-62.
5. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101:299-303.
6. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 101:56-60.
7. Daniel RK. Diced Cartilage Grafts in Rhinoplasty Surgery: Current Techniques and Applications. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 122:1883-91.
8. Del Corso M, Vervelle A, Simonpieri A, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 1: Periodontal and dentoalveolar surgery. *Curr Pharm Biotechnol*. 2012; 13:1207-30.
9. De Maio M, De Boulle K, Braz A, Rohrich RJ Alliance for the Future of Aesthetics Consensus Committee. Facial assessment and injection guide for botulinum toxin and injectable hyaluronic acid fillers: Focus on midface. *Plast Reconstr Surg*. 2017; 140:540e-50e

10. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet Rich Fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod.* 2006 Mar; 101(3): e45-50.
11. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006; 101:e37-44.
12. Dohan Ehrenfest DM, Pinto NR, Pereda A, et al. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets.* 2018; 29: 171-84.
13. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein Ma, Zhang CQ, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich-Plasma PRP, Platelet-Rich-Fibrin PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2014; 4:3-9.
14. Ehrenfest DMD, Rassund L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: From pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnology.* 2009; 27:158-67.
15. Erol O. The Turkish delight: A pliable graft for rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2000; 105:2229-41.
16. Guerreirosantos J. Temporoparietal free fascia grafts in rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1984; 74:465-74.
17. Gode, Osturk, Berber, Kismali. Effect of Injectable Platelet-Rich Fibrin on Diced Cartilage's Viability in Rhinoplasty. *Facial plast surg.* 2019; 35(4):393-396.

18. Gode, Osturk, Kismali, Berber, Turhal. The Effect of Platelet-Rich Fibrin on Nasal Skin Thickness in Rhinoplasty. *Facial plast surg.* 2019; 35(4):400-403.
19. Hedén P. Nasal Reshaping with Hyaluronic Acid: An Alternative or Complement to Surgery. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016; 4: doi: 10.1097/GOX.0000000000001120.
20. Horch RE. Wound Healing and Plastic Surgery - An Introduction to a Special Issue. *Plast Aesthet Res.* 2018; 42:1-5.
21. Izu SC, Kosugi EM, Brandão KV, et al. Normal Values for the Rhinoplasty Outcome Evaluation (ROE) Questionnaire. *Brazilian Journal of otorhinolaryngology.* 2012; 78: 76-9.
22. Karaaltin MV, Batioglu-Karaaltin A, Orhan KS, Demirel T, Guldiken Y. Autologous Fascia Lata Graft for Contour Restoration and Camouflage in Tertiary Rhinoplasty. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2012; 23: 719-23.
23. Kazemil D, Fakhrjou A. Leukocyte and Platelet Rich Plasma (L-PRP) Versus Leukocyte and Platelet Rich Fibrin (L-PRF) For Articular Cartilage Repair of the Knee: A Comparative Evaluation in an Animal Model. *Iran Red Crescent Med J.* 2015; doi: 10.5812/ircmj.19594.
24. Messoria MR, Nagata MJ, Dorneles RC, et al. Bone healing in critical-size defects treated with platelet-rich plasma: A histologic and histometric study in rat calvaria. *J Periodontal Research.* 2008; 43: 217-23.
25. Oliveira LA. Caracterização Morfológica e Ultraestrutural da Matriz de Fibrina Leucoplaquetária Autóloga em Associação com Biomateriais Xenógeno e Alopástico para Enxertia Óssea. *Protocolo Fibrin. Revista Catarinense de Implantodontia* 2019; 18: 24-33.
26. Pinto NR, Ubila M, Zamora Y, Del Rio V, Dohan Ehrenfest DM, Quirynen M. Leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) as a Regenerative Medicine

- Strategy for the Treatment of Refractory Leg Ulcers: A Prospective Cohort Study. *Platelets*. 2018; 29(5):468-75.
27. Pires ALR, Bierhalz, ACK, Moraes AM. Biomaterials: Types, applications, and market. *Quim. Nova*. 2015; 38:957-71.
28. Sherris DA, Oriel BS. Human acellular dermal matrix grafts for rhinoplasty. *Aesthet Surg J*. 2011; 31:95S-100S.
29. Shin KH, Lee H, Kang S, et al. Effect of leukocyte-rich and platelet-rich plasma on healing of a horizontal medial meniscus tear in a rabbit model. *BioMed Research International*. 2015; doi: 10.1155/2015/179756.
30. Simonacci F, Bertozzi N, Grieco MP, Grignaffini E, Raposio E. Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting. *Ann Med Surg*. 2017; 20: 49-60.
31. Tapia C, Mario; Santamaría C, Alfredo. Nueva alternativa para relleno y camuflaje de dorso nasal: Injerto mixto de L-PRF y cartílago / New alternative for filling and camouflage of nasal dorsum: Mixed graft of L-PRF and cartilage. *Ver.otorrinolaringol.cirugía.cabeza cuello*.2018;78(3):235-244.
32. Tasman AJ, Diener PA, Litschel R. The diced cartilage glue graft for nasal augmentation: Morphometric evidence of longevity. *JAMA Facial Plast Surg*. 2013; 15:86-94.
33. Tunalı M, Özdemir H, Küçükodacı Z, Akman S, Fıratlı E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrina (T-PRF): A new platelet concentrate. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013; 51:438-443.

ANEXO A. Aprovação do Projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - UFTM



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: APLICAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS
NA RINOPLASTIA ESTRUTURADA

Pesquisador: RENATA MARGARIDA ETCHEBEHERE

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 81445417.0.0000.5154

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.557.189

Apresentação do Projeto:

Segundo os pesquisadores:

"TEMA EM ESTUDO: Acelerar e melhorar o processo de cicatrização afim de se obter melhores resultados cirúrgicos é uma constante na área médica, sobretudo na cirurgia plástica, seja ela reparadora ou estética. Por essa razão, a influência das células sanguíneas sobre os biomateriais aplicados no organismo humano

ANEXO B. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Hospital de Clínicas
Avenida Getúlio Guaritá sn – Abadia – CEP 38022-440
Fone (34) 3318 5152/ 3318 5182

TERMO DE ESCLARECIMENTO

TÍTULO DO PROJETO: APLICAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS NA RINOPLASTIA ESTRUTURADA

JUSTIFICATIVA E OS OBJETIVOS DA PESQUISA: Acelerar e melhorar o processo de cicatrização afim de se obter melhores resultados cirúrgicos é uma constante. A L-PRF (fibrina rica em plaquetas) é um material obtido a partir do sangue do próprio paciente que pode acelerar e melhorar este processo, levando a melhores resultados estéticos e funcionais após a rinoplastia. O objetivo deste estudo é avaliar a qualidade da cicatriz, a possibilidade do aumento do dorso nasal e/ ou a otimização da integração de enxertos livres de cartilagem e osso em pacientes submetidos a rinoplastia.

PROCEDIMENTOS QUE SERÃO REALIZADOS E RISCOS: Coleta de cerca de 60 (sessenta) mililitros de sangue periférico para a obtenção da L-PRF que será aplicada no dorso do nariz durante a cirurgia. Não há riscos para o paciente. A coleta de sangue é rápida e segura. Além disso, o L-PRF é um biomaterial autólogo que aumenta a qualidade e a velocidade da cicatrização.

BENEFÍCIOS DIRETOS PARA O PARTICIPANTE: Melhoria da qualidade da cicatriz, com melhores resultados estéticos e funcionais após a rinoplastia.

BASES DA PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA, CONFIDENCIALIDADE E CUSTOS: Estes procedimentos serão realizados somente com a sua autorização para participar deste estudo. Não será feito nenhum procedimento que lhe traga qualquer desconforto adicional ou risco à sua vida. Além disso, você pode interromper sua participação a qualquer momento, sem ter que se justificar ou ter prejuízos em seu tratamento. Você não receberá dinheiro ou benefícios materiais com sua participação. Apenas contribuirá para o conhecimento com o conhecimento sobre a aplicação da L-PRF em rinoplastias e poderá obter melhor resultado estético e funcional com sua cirurgia. Também não terá despesas ou riscos adicionais com sua participação neste estudo. Todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. O seu nome ou quaisquer informações que possam identificá-lo não serão divulgadas.

Caso você não queira participar, sua recusa não afetará seu tratamento.



Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Hospital de Clínicas

Avenida Getúlio Guaritá sn – Abadia – CEP 38022-440

Fone (34) 3318 5152/ 3318 5182

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO

TÍTULO DO PROJETO: APLICAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS NA RINOPLASTIA ESTRUTURADA

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e a quais procedimentos serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará o tratamento/serviço que estou recebendo. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro para participar do estudo. Concordo em participar do estudo, “APLICAÇÃO DA FIBRINA RICA EM PLAQUETAS E LEUCÓCITOS NA RINOPLASTIA ESTRUTURADA”, e receberei uma via assinada deste documento.

Uberaba,//.....

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador responsável
assistente

Assinatura do pesquisador

Telefone de contato dos pesquisadores:

Nome: Renata Margarida Etchebehere

Telefone: (34) 3318 5152

Nome: Manoel Pereira da Silva Neto

Telefone: (34) 3318 5180

ANEXO C. Questionário Rhinoplasty Outcome Evaluation

QUESTÃO 1: Você gosta da aparência do seu nariz?

- (0) Absolutamente não
- (1) Um pouco
- (2) Mais ou menos
- (3) Muito
- (4) Absolutamente sim

QUESTÃO 2: Você respira bem pelo nariz?

- (0) Absolutamente não
- (1) Um pouco
- (2) Mais ou menos
- (3) Muito
- (4) Absolutamente sim

QUESTÃO 3: Você acha que seus amigos e pessoas queridas gostam do seu nariz?

- (0) Absolutamente não
- (1) Um pouco
- (2) Mais ou menos
- (3) Muito
- (4) Absolutamente sim

QUESTÃO 4: Você acha que a atual aparência do seu nariz atrapalha suas

atividades sociais ou profissionais?

- (0) Sempre
- (1) Frequentemente
- (2) Algumas vezes
- (3) Raramente
- (4) Nunca

QUESTÃO 5: Você acha que a aparência do seu nariz é a melhor do que poderia ser?

- (0) Absolutamente não
- (1) Um pouco
- (2) Mais ou menos
- (3) Muito
- (4) Absolutamente sim

QUESTÃO 6: Você faria uma cirurgia para alterar a aparência do seu nariz ou para melhorar a respiração?

- (0) Com certeza sim
- (1) Bem provavelmente sim
- (2) Possivelmente sim
- (3) Provavelmente não
- (4) Com certeza não

ANEXO D. Comprovante da Publicação do Artigo Científico Principal

De: PRS Global Open Editorial Team <em@editorialmanager.com>

Data: 8 de junho de 2020 16:37:53 BRT

Para: Manoel Pereira Silva Neto <DRMANOEL@DRMANOEL.COM.BR>

Assunto: PRS Global Open Decision

Responder A: " PRS Global Open Editorial Team" <prsglobalopen@plasticsurgery.org>

RE: GOX-D-20-00079R1, entitled "USE OF THE AUTOLOGOUS MEMBRANE, RICH IN LEUKOCYTES AND PLATELETS IN STRUCTURED RHINOPLASTY: A SERIES OF CASES."

Dear Dr. Silva Neto,

I am pleased to inform you that your paper has been found acceptable for publication in *Plastic and Reconstructive Surgery-Global Open* PENDING REVISION. However, before we can accept your manuscript, there are some issues that must be addressed. I will verify that this has been done upon receipt of the revised manuscript.

+ Patient Consent Form

For legal reasons, we require that the author provide a Patient Consent (or release) form for each patient deemed "recognizable". Thus, we require a copy of the patient's written consent form that allows us to broadcast his/her likeness.

Please either have the PRS form signed or provide us with a copy of the signed patient release form from your institution. Once you have uploaded the forms, please approve the rebuilt PDF and resubmit your complete manuscript.

+ Figures and Graphs are the same. Please label them as such in the text, the legend and their filenames

+ Original Files Only

Please send in the figures in their original format before they were edited. If the file was created in Excel or PowerPoint send that file. **DO NOT SEND THE SAVED FILE BUT THE ORIGINAL DIRECT FROM SOURCE FILE**

Please upload the new files via Enkwell by choosing ITEM as "FIGURE" in the "ATTACH FILES" section of submitting or editing a manuscript. Each figure file can be named according to its desired positioning (eg, "Figure 1a.jpg"). Once you have uploaded each figure as a separate file (remember to remove the old files), please approve the rebuilt PDF and resubmit your complete manuscript.

To submit a revision, go to <https://www.editorialmanager.com/gox/> and log in as an Author. You will see a menu item called "Submission Needing Revision." Please click on this item to obtain your submission record and begin the revision process.

username: MSilva Neto-887

password: [click here to reset your password](#)

Your manuscript cannot be accepted for publication until the aforementioned problems are addressed and corrected. Please submit the corrected files and/or forms to us within 30 days.

IN MOST CASES IF YOU DO NOT HEAR FROM THE EDITORIAL OFFICE YOUR ARTICLE HAS NOT BEEN SUBMITTED BACK TO EDITORIAL MANAGER. EMAILING FILES TO THIS EMAIL WILL NOT GET YOUR ARTICLE PROCESSED. PLEASE FOLLOW PROCEDURE, ADDRESS THE ABOVE ISSUES AND RESUBMIT YOUR ARTICLE VIA EDITORIAL MANAGER.

PRS Global Open is an open access journal. Open access content is free online, immediately and permanently, to any user, Web-wide. Authors retain copyright for their work. **All PRS Global Open articles require an article-processing charge to be published and undergo a rigorous peer-review process.** (Please see the PRS Global Open [Instructions for Authors](#) for more information on open access, the article-processing charge, and copyright.)

PRS Global Open is **now indexed on PubMed Central (PMC)**. All previously published PRS Global Open articles are indexed retroactively on PMC.

If your paper is accepted, you will receive an invoice from the publisher for the article-processing fees for your manuscript. PRODUCTION AND SUBSEQUENT PUBLICATION OF YOUR ARTICLE WILL BEGIN IMMEDIATELY UPON RECEIPT OF YOUR PAYMENT. Production will not begin until all article-processing fees are paid to the publisher.

ALL APC FEES MUST BE PAID WITHIN 30 DAYS OF THE ACCEPTANCE LETTER. IF NOT THE ARTICLE WILL BE WITHDRAWN FROM PRODUCTION

IF YOU DO NOT WANT YOUR PAPER PUBLISHED OPEN ACCESS OR DO NOT AGREE TO PAY THE ARTICLE-PROCESSING CHARGE, PLEASE DO NOT SUBMIT YOUR PAPER TO PRS GLOBAL OPEN. Instead, either decline to revise the paper via the Enkwell system or e-mail your decision to the Editorial Office at IDM_prs@plasticsurgery.org. This will notify us to withdraw your paper from consideration in PRS Global Open so that you may pursue other avenues.

If you have any questions or concerns, please do not hesitate to contact my editorial office at (469)801-4400. We look forward to receiving your revision and other manuscripts from you in the future.

With Kind Regards,

Rod J. Rohrich, M.D.
Editor-in-Chief
PRS Global Open

Reviewer Comments:

Reviewer #3: Include any missing references in this text box. Consider the article's ABSTRACT (is it adequate?) and its TITLE (shorter titles featuring keywords prominently are more likely to be discovered). Consider TABLES, FIGURES, and VIDEOS (If the article already contains them, are they relevant and high-quality? If not, would the article be strengthened by adding them?)

Thank you for your significant edits. I would ask corrections for syntax and grammar.

Reviewer #4: Dear Author,
Thank you for your work.

Complete Revision Instructions:

PRELIMINARY STEPS:

1. Click on the "Submissions Needing Revision" link.
2. To view the previous decision letter and reviewer comments, please click the blue decision term listed under the View Decision menu.
2. If you would like to download the previous manuscript in order to make revisions, click on "Download Files" under the Action menu.

RESUBMISSION STEPS:

3. To BEGIN the RESUBMISSION: Click "Submit Revision" under the Action menu.
4. Proof each screen to ensure the information is still correct (the Title, Authors, etc), then click Next at the bottom of each page.
5. On the Attach Files screen, be sure to click beside each previous submission item that you would like included in the following submission. BE SURE TO CHOOSE TO CARRY OVER YOUR OPEN ACCESS LICENSING FORM.
6. Now, as you did previously, simply upload the parts of your manuscript. When you are finished, please click Next.
7. Click "Build PDF for My Approval."
8. Click "Go to Submissions Waiting for Authors Approval."
9. Wait for the PDF to Build. When it has been built, you will see the link "View Submission" in the Action menu. Click "View Submission," and open the manuscript in order to proof your work.
10. If you find problems with the manuscript, please click "Edit Submission" from the Action menu. Make the appropriate changes, beginning again at step 3.
11. If you find no problems with the manuscript, please click "Approve Submission" from the Action menu. Your re-submission is now complete!

ANEXO E. Comprovante do envio do Segundo Artigo Científico para Publicação

