



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA UNICEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE – FACES
BACHARELADO EM BIOMEDICINA

SOFIA COSTA FREIRE DE OLIVEIRA

USO TERAPÊUTICO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS

Trabalho de conclusão de curso, apresentado no formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito parcial para conclusão do curso de Bacharelado em Biomedicina, sob orientação do Prof. Dr. Milton Rego de Paula Junior

Brasília
2019

USO TERAPÊUTICO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS

Sofia Costa Freire de Oliveira¹
Milton Rego de Paula Junior²

RESUMO

O uso do plasma rico em plaquetas (PRP) é uma nova técnica na área da saúde, que vem demonstrando significativos e promissores resultados. Tem aplicações multidisciplinares e apresenta-se eficaz no processo de regeneração e cicatrização de tecidos. Foram analisados artigos científicos e trabalhos acadêmicos, a fim de, através de uma revisão narrativa, descrever e discutir sobre o uso terapêutico do PRP, dando foco para a aplicação na ortopedia, odontologia e medicina estética. O presente trabalho tem como objetivo apresentar a aplicação do plasma rico em plaquetas como uma opção terapêutica para diversos procedimentos em diferentes áreas da saúde. O PRP por meio de fatores de crescimento e plaquetas, estimula o reparo tecidual e, por ser produzido a partir do sangue autólogo do paciente, diminui os riscos de efeitos adversos nos tratamentos. É um produto atóxico, orgânico e não imunorreativo. Embora ainda seja uma técnica que precisa de mais estudos para comprovar os benefícios a longo prazo, vem ganhando espaço dentro da medicina por ser considerada eficaz e confiável.

Palavras-chave: Aplicação de PRP; Fatores de Crescimento; Plasma; Plasma rico em plaquetas.

THERAPEUTIC USE OF RICH PLASMA ON PLATELETS

ABSTRACT

The use of platelet-rich plasma (PRP) is a new technique in the area of healthy, which has shown significant and promising results. Has multidisciplinary applications and is effective in the process of regeneration and tissue healing. Scientific articles and academic works were analyzed, in order o, through a narrative review, describe and discuss about the therapeutic use of PRP, giving focus to the application in orthopedy, odontology and esthetic medicine. This work aims to present the application of platelet rich plasma as a therapeutic option for different procedures in different health areas. The PRP through growth factors and platelets, stimulates the tissue repair and because it is produced from de autologous blood of the patient decreases the risk of adverse effects in the treatments. Is an organic, non-immunoreactive and nontoxic product. Although still a technique that needs more studies to prove the benefits in the long term, has been gaining space in medicine for being considered effective and reliable.

Keywords: Application of PRP; Growth Factors; Plasma; Platelet rich plasma.

¹ Acadêmica de Biomedicina do UniCEUB

² Professor do UniCEUB

1. INTRODUÇÃO

O sangue total é considerado um tecido vivo, responsável por transportar oxigênio e nutrientes pelo corpo, pode ser dividido em parte líquida e sólida. A porção sólida representa 45% do volume total e nela estão presentes: os eritrócitos, que carregam o oxigênio em sua molécula para o corpo; os leucócitos, que são responsáveis pela defesa do organismo; e as plaquetas, encarregadas da coagulação do sangue. Na outra porcentagem de 55% do volume total do sangue, se encontra a parte líquida do sangue, o plasma ou soro (SANTOS, 2007). A parte sólida é composta por três séries celulares, os eritrócitos ou glóbulos vermelhos, leucócitos ou glóbulos brancos e plaquetas ou trombócitos (PONTUAL; MAGINI, 2004).

O fracionamento do sangue total em seus respectivos componentes é uma técnica utilizada, principalmente, no processamento para fins transfusionais (SANTOS *et al.*, 2009), sendo os principais componentes eritrocitários: concentrado de hemácias, concentrado de hemácias lavadas, concentrado de hemácias congeladas hemácias rejuvenescidas, concentrado de hemácias com camada leucoplaquetária removida e concentrado de hemácias desleucocitado. Os componentes plasmáticos: crioprecipitado, plasma fresco congelado, plasma isento do crioprecipitado, plasma comum, não fresco, normal ou simples. Por último os concentrados de plaquetas (CP). (BRASIL, 2016).

Tendo em vista as propriedades das plaquetas, o plasma rico em plaquetas (PRP) consiste em um elevado número plaquetário em um volume reduzido do plasma, que é obtido a partir da centrifugação de tubos com o sangue autólogo do paciente, promovendo a concentração dos fatores de crescimento, que são iniciadores de quase todo processo cicatricial, tornando assim o PRP um agente catalisador no reparo de feridas cirúrgicas e reparos teciduais (RIBEIRO, 2015).

O potencial do uso terapêutico e não transfusional do PRP vem sendo discutido nas últimas décadas, apesar de ainda existirem dúvidas sobre sua eficácia, estudos vêm sendo descritos e apontam o potencial terapêutico positivo da utilização do PRP no processo cicatricial (SANTOS *et al.*, 2009).

A utilização do PRP estima melhorar a integração de enxertos, sejam eles ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de gordura, bem como estimular a cicatrização de feridas. Saliendo assim, a utilização em processos cicatriciais de grandes áreas,

na reparação e hemostasia de tecidos, na cirurgia plástica estética, em áreas descoladas da face e do contorno corporal, na área da cirurgia bucomaxilofacial e traumatologia, nas osteossínteses e na recomposição de enxertos ósseos utilizados em traumatologia e odontologia (TODESCATO, 2017).

O presente trabalho tem como objetivo, apresentar a aplicação do plasma rico em plaquetas como uma opção terapêutica para diversos procedimentos em diferentes áreas da saúde.

2. METODOLOGIA

Para atender o objetivo proposto foi realizada uma revisão narrativa da literatura, buscando artigos e trabalhos acadêmicos, totalizando em 44 fontes, sobre a utilização do plasma rico em plaquetas. A revisão narrativa tem como objetivo descrever e discutir amplamente sobre determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual. As análises dos textos e as seleções são baseadas unicamente na interpretação e análise crítica pessoal do próprio autor (ROTHER, 2007).

Os documentos para essa revisão foram coletados nas bases bibliográficas, PubMed, Science Direct e Scielo, com o auxílio das palavras-chave: Plasma; Plasma rico em plaquetas; Aplicação de PRP; Dermatologia; Ortopedia; Odontologia.

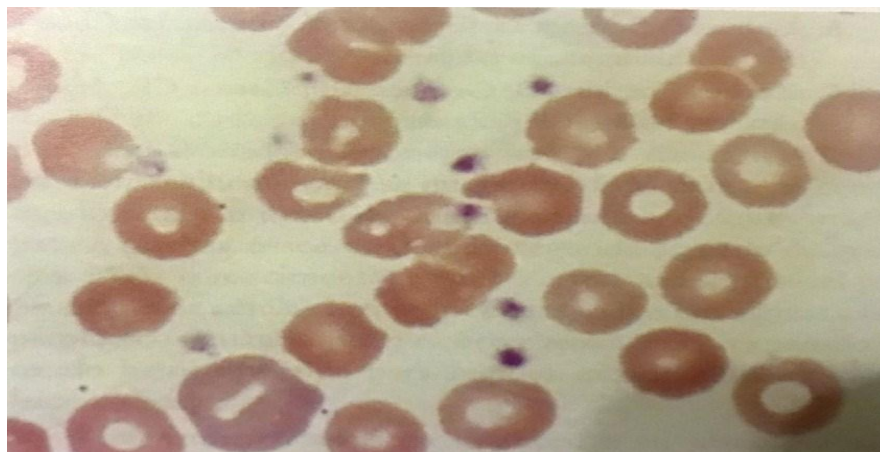
Para isso priorizou-se artigos publicados entre os anos de 2000 e 2019 nos idiomas inglês, espanhol e português.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Plaquetas

As plaquetas (Figura 1) são pequenos fragmentos citoplasmáticos que variam o tamanho entre 2,9 a 4,3 μm . São anucleadas, ovoides ou arredondadas, derivadas da célula da medula óssea denominada megacariócito. Um megacariócito pode dar origem de duas a três mil plaquetas. Maior parte delas está sempre circulante pelo corpo e cerca de vinte por cento estão concentradas no baço. Têm o papel importante no processo de reparo tecidual, sendo as primeiras células que são recrutadas para o local do trauma (GARCIA *et al.*, 2005).

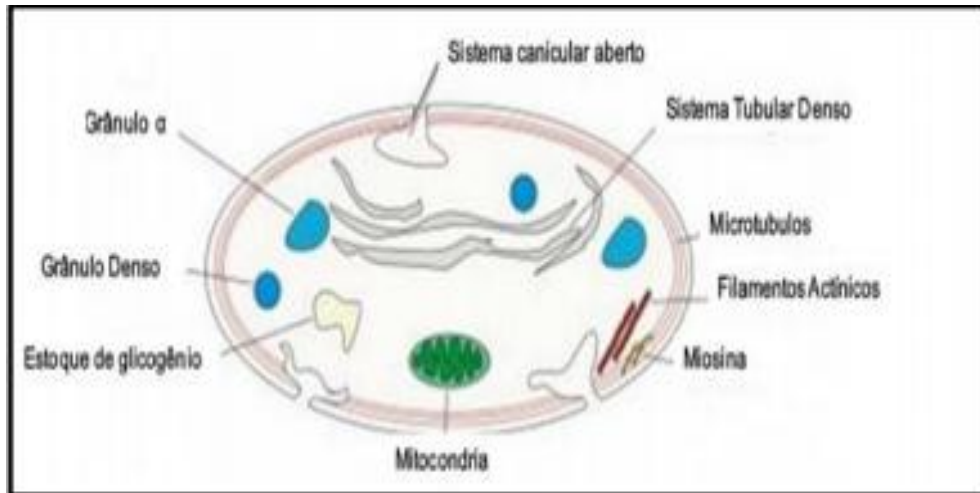
Figura 1 – Distendido de sangue periférico com plaquetas normais.



Fonte: ZAGO, 2013.

A estrutura das plaquetas (Figura 2) pode ser dividida em três zonas: zona periférica, região rica em glicoproteínas que servem como alvos para receber e transmitir estímulos para adesão e agregação, também se encontram fosfolípidios de membrana importantes na coagulação; zona gel, que pode ser chamado de hialoplasma, rico em actina e miosina responsáveis pela mudança de forma, extrusão dos pseudópodos, retração do coágulo e liberação dos constituintes granulares; zona das organelas, região que contém diversos tipos de grânulos, sendo os principais grânulos alfa e os grânulos de núcleo denso, juntamente com outras estruturas. Os α -grânulos contém proteínas como a β -tromboglobulina, o fator plaquetário IV, o fator de crescimento derivado de plaquetas, albumina, FvW (fator de von Willebrand), fatores de coagulação (V, VIII), fibrinogênio e PF₄ (antagonistas de heparina), estão todas envolvidas no reparo vascular e hemostasia sendo secretadas com estímulos adequados. Já os grânulos densos contêm Ca²⁺ (cálcio), Mg²⁺ (Magnésio), ADP (difosfato de adenosina), ATP (trifosfato de adenosina), serotonina, pirofosfato e antiplasmina, também secretados com os estímulos adequados. Há também reservas de glicogênio para energia e presença de mitocôndrias (CASTRO, 2006).

Figura 2 - Componentes e organização das plaquetas.



Fonte: Castro et al. (2006).

As plaquetas interagem com outras células e com o endotélio vascular através de glicoproteínas, entre elas podemos citar, GPIb/IX (adesão das plaquetas ao colágeno e camada subendotelial), COL (receptor para fator de vonWillebrand), GPIa (interage na adesão quando na ligação ao COL), GPIIb/IIIa (local de ligação de moléculas adesivas, por exemplo, fibrinogênio), enzimas e antígenos que são encontrados na membrana fosfolipídica externa. Fatores da coagulação (V, XI, fibrinogênio) e muitas proteínas plasmáticas também são fixadas a essa superfície. Ainda na membrana fosfolipídica existe um sistema canicular aberto de invaginações da membrana que conduz substâncias que transitam entre o plasma e as plaquetas e que colabora com o aumento da área externa das plaquetas após a ativação (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

As plaquetas exercem funções hemostáticas e não hemostáticas, dentre as funções não hemostáticas elas são importantes em casos de inflamação e na reparação de feridas, interagem com os leucócitos liberando citocinas, aminas vasoativas, mitógenos e fatores de crescimento. Os fatores de crescimento, armazenados nos α -grânulos, são responsáveis pela diferenciação e proliferação celular, quimiotaxia, neovascularização e deposição de matriz extracelular. Embora a principal função das plaquetas seja a manutenção da hemostasia, auxiliando na reparação vascular e impedindo hemorragias, devido à formação do tampão plaquetário primário (COCCO, 2016).

3.2 Plasma rico em plaquetas

O gel de plaquetas, plasma rico em plaquetas, plasma autógeno rico em plaquetas e plasma rico em fatores de crescimento, foram algumas das nomenclaturas adotadas por Lynch (1989) ao descrever inicialmente o PRP (RIBEIRO *et al.*, 2015). O plasma rico em plaquetas surgiu como uma possibilidade de minimizar os efeitos adversos provindos de substâncias que eram utilizadas para ajudar no processo de regeneração e cicatrização, como por exemplo, a cola de fibrina que é utilizada há mais de sessenta anos. Devido ao fato de ser o sangue provindo do próprio paciente, os riscos de reações imunogênicas praticamente se tornam inexistentes e, juntamente ao PRP existem uma quantidade de glóbulos brancos que agem contra possíveis infecções e/ou alergias (SANTOS, 2009).

O PRP é uma concentração de plaquetas autólogas em um pequeno volume de plasma, juntamente a fatores de crescimento que são secretados por essas plaquetas, atuando assim no processo de hemostasia, cicatrização de feridas, reepitelização, formação óssea e de tecido conjuntivo (GASPERINI, 2003).

A utilização do PRP representa um dos grandes avanços na cirurgia reconstrutora, que oferece acesso aos fatores de crescimento com uma tecnologia simples e acessível. Outro benefício é a capacidade do PRP de formar um gel biológico que pode conter enxerto, estabilizar o coágulo e funcionar como adesivo (MANDELLI, 2010).

Na medicina o uso do PRP ainda é relativamente pequeno, porém são observados resultados positivos e promissores em diversas áreas como ortopedia, odontologia, cirurgia estética, medicina esportiva, entre outras (VENDRAMIN *et al.*, 2006).

3.3 Obtenção do plasma rico em plaquetas

O PRP é obtido através de um processo relativamente fácil e de baixo custo, minimamente invasivo, porém deve ser feito de forma estéril e com alta precisão. O processo consiste em uma centrifugação do sangue total do paciente coletado em tubos com anticoagulante e que se separa por gradiente de concentração, mas é crucial manter os aspectos qualitativos, manter a integridade das plaquetas, para que não se perca a função dos fatores de crescimento (SPEZZIA, 2014).

A concentração ideal de plaquetas para o PRP não é definida, mas estudos relatam métodos com um enriquecimento podendo atingir de 5 a 10 vezes a

concentração normal de plaquetas no sangue e chegando a um milhão de plaquetas por μL . Contudo, ainda não está claro a relação de benefício clínico e a concentração de plaquetas, devido a influência de fatores próprios em cada caso e a variabilidade interindividual (FABI; SUDARAM, 2014).

Existem vários protocolos de centrifugação que capturam e concentram as plaquetas para obter o PRP, se diferenciando em quantidade de amostra inicial do sangue total, o número, velocidade e tempo de centrifugação e os tipos de tubos coletores e anticoagulantes utilizados (FLORES *et al.*, 2012).

A técnica, em geral, é basicamente submeter o sangue total coletado com anticoagulante (Citrato de Sódio ou EDTA) à centrifugação para separar em três camadas distintas de acordo com a densidade (Estágio 1), obtendo a camada inferior que é composta por glóbulos vermelhos, a camada média que é composta por glóbulos brancos e plaquetas e, a camada superior composta por plasma pobre em plaquetas (PPP). Algumas técnicas somente separam a camada superior das demais obtendo o PRP, enquanto em outras, retira-se a camada superior e retorna o tubo para a centrifugação para a separação precisa do PRP dos eritrócitos que restaram (Estágio 2), sempre com cuidado para não ocorrer a fragmentação das plaquetas para que não se ativem precocemente. Após a última centrifugação, a porção sobrenadante que é rica em plaquetas é coletada e transferida para outro tubo, onde é realizada a ativação plaquetária geralmente com cloreto ou gluconato de cálcio a 10%. Em alguns casos é acrescentado trombina (MICKAEL; EL-ASAWY, 2014).

O Quadro 1 mostra alguns métodos de obtenção do PRP descritos por diferentes autores, quanto ao volume de sangue, número e tempo de centrifugações e componente ativador de plaquetas. O anticoagulante escolhido para a coleta de sangue foi o citrato de sódio.

O gel de plaquetas (figura 3) é formado a partir da adição de um ativador plaquetário, que age estimulando a produção de trombina e levando à liberação dos fatores de crescimento. Ativadores já estão sendo descritos como a trombina bovina e o colágeno tipo I. Acredita-se que o colágeno tipo I desencadeie uma liberação mais gradual e duradoura dos grânulos plaquetário, ao contrário da trombina que induz imediatamente a liberação dos fatores de crescimento. Independente da escolha do ativador, é recomendado que o PRP seja aplicado imediatamente após a ativação plaquetária (VENDRAMIN *et al.*, 2006).

Quadro 1. Protocolos de obtenção do PRP segundo diferentes autores.

Volume de sangue	Centrifugação	Ativação das plaquetas	Referência
Volume de sangue não citada	1º Estágio: 7 min a 3.000 rpm 2º Estágio 5 min a 4.000 rpm	Mistura de Cloreto de Cálcio e Trombina.	Dae <i>et al.</i>
10 mL de sangue	1º Estágio: 10 min a 160 g 2º Estágio: 10 min a 400 g	Cloreto de Cálcio	Na <i>et al.</i>
40 mL de sangue	1º Estágio: 10 min a 1.500 rpm 2º. estágio: 20 min a 3.000 rpm	Gluconato de Cálcio	Zhu <i>et al.</i>
30-60 mL de sangue	1º Estágio: 3.200 rpm por 15 minutos	Dado não citado	Jimenez-Canizales; Montoya-Canón; Sepúlveda-Arias
10 mL de sangue	1º Estágio: 6 min a 1.100 rpm 2º Estágio 10 min a 3.000 rpm	Cloreto de Cálcio	Mikhael; El-Esawy.
20 mL de sangue	1º Estágio: 10 min a 1.200 rpm 2º Estágio: 5 min a 1.200 rpm	Dado não citado	Guerreiro <i>et al.</i>

Fonte: PAVANI, 2017.

Figura 3 - Coágulo do PRP sendo formado.



Fonte: PONTUAL e MAGINI, 2004

3.4 Fatores de Crescimento

O processo de cicatrização depende de diversos fatores de crescimento em várias etapas, tendo uma ação importante no processo celular das etapas do reparo tecidual atuando como agentes estimuladores e reguladores de mitogênese, metabolismo, diferenciação e quimiotaxia (MACEDO, 2004).

Os fatores de crescimento são liberados durante a degranulação plaquetária, dentre eles podemos destacar: Fator de Crescimento Derivado de plaqueta (*Platelet derived growth factors* - PDGF), Fator de Crescimento Vascular Endotelial (*Vascular endothelial growth factor* – VEGF), Fator de Crescimento Epitelial (*Epithelial growth factor*-EGF), Fatores de Crescimento semelhantes à insulina (*Insulin like growth factor* - IGF'S), Fator Plaquetário 4 (*Platelet factor 4* - PF-4) e Fator Transformador do Crescimento β (*Transforming growth factors* - TGF- β), Fator de Crescimento Fibroblástico Básico (*Basic fibroblast growth factor* – bFGF). Entre esses fatores são considerados principais o PDGF, IGF's, EGF e TGF- β , que serão explicados a seguir (CAMARGO et al., 2012).

3.4.1 PDGF

O fator de crescimento derivado das plaquetas é considerado o mais importante entre os fatores citados, devido a sua participação em praticamente todas as fases do reparo pelo duplo papel de reservatório de fator de crescimento e fator de hemostasia. É liberado pelas plaquetas ativadas pelo colágeno ou trombina e regula a proliferação, migração e síntese de matriz de várias células. Em cada plaqueta existem em média 1200 moléculas de PDGF, deixando mais evidente que ao aumentar a quantidade de plaquetas o potencial de reparo e regeneração óssea aumenta. Apesar de ser o principal fator de crescimento nas plaquetas, também é sintetizado e secretado por macrófagos e células endoteliais. O PDGF é o primeiro fator de crescimento a chegar ao local da lesão, sendo guia para a revascularização, regeneração óssea e síntese de colágeno, agindo nos mecanismos de mitose, angiogênese, ativação de macrófagos e fonte para outros fatores atuarem (CAMARGO et al., 2012).

3.4.2 IGF's

Fator de crescimento semelhante à insulina representados por IGF-1 e IGF-2 são secretados por osteoblastos e sua presença nas plaquetas atua como precursor de osteoblastos, potencializando a osteogênese e aceleração da deposição óssea. Por sua vez, estimula a formação óssea pela proliferação celular, induzindo à diferenciação e à biossíntese do colágeno (SANTOS *et al.*, 2009).

3.4.3 EGF

O fator de crescimento epidérmico (EGF) é produzido pelas plaquetas assim como pelas glândulas duodenais e salivares. O EGF é responsável por estimular a quimiotaxia, angiogênese endotelial, miogênese epitelial e mesenquimal, e regula a secreção de colagenase. Contudo assim como o PDGF é possível evidenciar que com o aumento das plaquetas está diretamente relacionado ao reparo ósseo, tecidual e cicatrização tecidual (RIBEIRO *et al.*, 2015).

3.4.4 TGF- β

O fator de crescimento de transformação β (TGF- β) é subdividido em TGF- β 1 e TGF- β 2 e estão relacionados ao reparo tecidual e regeneração óssea. Ele pode ser sintetizado em vários tipos celulares, pelas plaquetas, osteoblastos e fibroblastos. As principais funções desse fator é a regulação do crescimento celular, que na matriz óssea estimula a produção de fibronectina e colágeno, induz a biossíntese de osteonectina e à deposição da matriz óssea. Para alguns pesquisadores é o fator de crescimento mais proteico e genérico (CAMARGO *et al.*, 2012).

3.5 Uso do plasma rico em plaquetas

Nos estudos publicados na literatura, o uso do PRP tem cenário clínico muito amplo, englobando tratamentos de pele, ossos, pé e perna diabéticos, odontológicos, ortopédicos, cardiovasculares, lesões timpânicas, oculares e córneas, lesão de nervos, fusão espinhal, queimadura, cirurgias estéticas e *lifting*. Na maioria dos estudos os resultados foram positivos e encorajadores. Contudo, deve-se considerar o aspecto técnico de obtenção do PRP, pois devido a não padronização do procedimento, em diferentes estudos é relatado de formas diferentes, podendo ser a causa de ineficácia encontrada por alguns autores (MAZZUCCO *et al.*, 2008).

3.5.1 Uso do plasma rico em plaquetas na ortopedia

A literatura a respeito do PRP em tendões e ligamentos de animais experimentais *in vivo* ou *in vitro* é bastante extensa, o objetivo é procurar embasamento sobre os efeitos dos fatores de crescimento sobre regeneração tendínea e ligamentar para partir para o tratamento em humanos. Os principais trabalhos avaliam o uso do PRP e de fatores de crescimento isolados sobre o ligamento da patela e tendão de calcâneo em ratos e coelhos (ALMEIDA, 2011).

Um estudo desenvolvido por Molloy *et al.* em 2003, afirmou que nas fases iniciais e intermediárias da cicatrização tecidual de tendões e ligamentos os fatores IGF-1, PDGF e bFGF atuam na migração e proliferação de fibroblastos e síntese de matriz extracelular. O TGF- β e EGF, além de atuarem nestas etapas, também fazem parte da fase de remodelação.

Segundo Bagnaninchi *et al.*, 2007, a aplicação de fatores de crescimento parece ter efeito positivo na reparação de tendões e ligamentos. O bFGF e PDGF tem efeito mitogênico sobre os fibroblastos, e aumentam a proliferação celular em tenócitos de ratos.

Aspenberg e Virchenko, em 2004, observaram que uma única injeção de PRP aumentou em 27% a resistência do tendão calcâneo de ratos em relação ao grupo controle, uma semana após a lesão. Em três semanas, alcançaram 84% da resistência de tendões íntegros, comparados com 63% no grupo controle.

Em relação ao tratamento de lesões do tendão em humanos, os estudos mostram bons resultados, como a epicondilite lateral (cotovelo de tenista) e joelhos, sendo um tratamento conservador, com injeções únicas de PRP, evitando procedimentos cirúrgicos (ALSOUSOU, 2009).

Em casos de cirurgias ortopédicas reparadoras, como de lesões de tendão calcâneo (tendão de Aquiles) em atletas, a utilização do PRP resultou em rápida recuperação, com o retorno às atividades esportivas em menos tempo do que os pacientes que não receberam o gel. O mesmo aconteceu em atletas com lesão no manguito rotador do ombro, houve uma significativa melhora funcional e a diminuição da dor no pós-operatório destes pacientes (SANTOS, 2007).

Segundo um estudo a respeito da escala de dor em pacientes submetidos à artroplastia total do joelho, houveram resultados satisfatórios onde a escala verbal de dor mostrou vantagem no grupo de pacientes que usou o PRP após 24 e 48 horas, uma e três semanas e dois meses pós-operatório (GUERREIRO, 2015).

Uma das vantagens do PRP é proporcionar o aumento da concentração dos fatores de crescimento, pois a regeneração tecidual é um processo complexo composto por várias etapas e se forem aplicados fatores de crescimento isolados pode haver o desequilíbrio no processo. No PRP esses fatores estão em concentrações proporcionais, espera-se a estimulação equilibradas no processo de cicatrização (ALMEIDA, 2011).

A classe médica vem mostrando acreditar e aderir o tratamento com o PRP para lesão musculares. Um estudo mostrou que 52% dos médicos entrevistados acreditam que o tratamento com PRP é eficaz, apesar de somente 42% já terem utilizado essa modalidade terapêutica (ASTUR, 2014).

3.5.2 Uso do plasma rico em plaquetas na odontologia

Na odontologia o PRP vem ganhando espaço em diversas áreas, especialmente em pequenos enxertos ósseos na região alveolar para futuros implantes dentários e em cirurgias periodontais e maxilo-faciais. Os resultados em enxertos ósseos têm demonstrado rápida consolidação e mineralização do enxerto em 50% do tempo requerido, além de um aumento de 15 a 30% na densidade do osso trabecular (GASPERINI, 2003). Uma associação do PRP com enxertos ósseos feita por Sanchez, em 2003, em nove cirurgias reconstrutivas em seres humanos, constatou aceleração e melhora da qualidade do osso regenerado.

O PRP pode ser utilizado sozinho ou associado a enxertos ósseos autógenos e a substitutos ósseos para reconstrução de rebordos alveolares, levantamento de assoalho do seio maxilar e a reconstrução de defeitos ósseos. A reparação óssea em pacientes enxertados depende de fatores como profundidade da lesão, ângulo da lesão, vascularização, imobilização de enxertos e a técnica aplicada corretamente (SANTOS, 2013).

Em um estudo clínico onde foram avaliados vinte paciente que foram submetidos a extração dentária prévia a colocação de implantes, verificou que os alvéolos tratados com PRP apresentaram maior espessura ósseo vestibulo-lingual e melhor epitelação do que o grupo que não recebeu o PRP (grupo controle). O mesmo autor relatou o uso de PRP em outros 250 pacientes com evidência de sucesso clínico (ANITTUA, 2000).

Tendo em vista os efeitos de cada fator de crescimento é possível associa-los aos resultados obtidos nos estudos, como o PDGF que atrai os fibroblastos para o local de agregação plaquetária e promove síntese do colágeno e proteínas, além de promover mitogênese, angiogênese e atividade de macrófagos. O IGF juntamente ao PDGF aumenta a taxa e a qualidade de cicatrização e o processo de ossificação no reparo. O TGF- β regula o crescimento celular que estimula na matriz óssea a produção de fibronectina e colágeno, tendo funções importantes como quimiotaxia e estimulação de osteoblastos na matriz do colágeno da lesão, reparando o osso tratado (CAMARGO, 2012).

A aplicação de PRP na implantodontia, periodontia e cirurgias bucomaxilares vem demonstrando resultados promissores e significativos na regeneração óssea e na regeneração tecidual, incluindo a diminuição de sangramento na recuperação pós-cirúrgica. Contudo, são necessários mais estudos para confirmar a eficácia a longo prazo (OLIVEIRA, 2012).

3.5.3 Uso do plasma rico em plaquetas na medicina estética

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (2017) considera o PRP uma nova técnica terapêutica que consiste em aplicar as próprias proteínas de crescimento celular do paciente em diferentes áreas do corpo com o intuito de promover o rejuvenescimento.

As alterações que o tempo causa atingem a pele, o tecido celular subcutâneo (gordura), músculos e ossos, causando o envelhecimento. Essas alterações podem ser revertidas e/ou amenizadas com a aplicação do PRP, que ao entrar em contato com a pele age sobre as células danificadas estimulando a regeneração e reprodução celular de maneira potente, oferecendo assim uma pele renovada, hidratada e com boa elasticidade. Esse procedimento é muito útil em tratamentos faciais, mas também pode ser utilizado como coadjuvante nas lipoenxertias faciais ou de glúteos, ou como cicatrizante após cirurgias de abdome ou mama. A segurança de utilizar um ativo do próprio paciente torna o PRP um procedimento com muitos benefícios estéticos (SBCP, 2017).

O uso do PRP como tratamento de rejuvenescimento é um método atual, acredita-se no potencial devido a presença dos fatores de crescimento que tem o papel significativo no processo de cicatrização, assim como dito anteriormente. O fator

PDGF continua em destaque quando se trata de grau de importância, além do VEGF e outros que são capazes de estimular a proliferação celular (ROSA, 2015).

A estimulação superficial deve ser feita por injeção na derme superficial, caso o objetivo seja atingir camadas mais profundas o material deve ser injetado na derme profunda ou tecidos subcutâneos. Ao ser injetado no tecido alvo, o PRP promove maior capacidade de regeneração tecidual ao secretar os grânulos plaquetários, estimulando a migração, proliferação e diferenciação de células endoteliais e mesenquimais, quimiotaxia de neutrófilos e monócitos. Os fatores de crescimento aumentam a permeabilidade vascular e ativam a angiogênese, melhorando a vascularização do tecido, que com o envelhecimento é reduzida, induzindo também a síntese do colágeno através da estimulação de fibroblastos (PAVANI, 2017).

Ainda sobre a medicina estética, estudos avaliaram os efeitos clínicos da aplicação do PRP na alopecia androgenética tendo resultados positivos, indicando o aumento significativo dos fios e na porcentagem de fios anágenos em 86,6% e 53,3% dos pacientes respectivamente. Apesar de não ter relação com o aumento de plaquetas, os resultados favorecem a utilização do PRP para um tratamento alternativo para alopecia androgenética, tendo em vista que fatores de crescimento ou outros mecanismos podem estar relacionados com essa resposta (RODRIGUES, 2017).

Um estudo desenvolvido no Egito com 20 pacientes do sexo feminino, idade de 30 e 55 anos, as quais foram tratadas com sessões de injeções de PRP autólogo e ativado com cloreto de cálcio, aplicado na pele do rosto e pescoço. Foram acompanhadas durante 6 meses. As avaliações médicas e das fotografias digitais pré e pós-procedimento revelaram uma porcentagem de melhoria de em média 58,3%, com satisfação na autoavaliação das pacientes (MIKHAEL; EL-ESAWY, 2014).

Na estética acredita-se que o uso do PRP seja promissor, devido a função de homeostase das plaquetas e a liberação de fatores de crescimento que contribuem para a reconstrução da lesão tecidual e vascular, conferindo jovialidade na pele, devolvendo a hidratação, tônus e viscosidade, contribuindo para os resultados esperados pelo paciente (SEFERIAN, 2017).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A eficácia do PRP na regeneração tecidual e cicatrização de lesão vem sendo demonstrada e com isso é possível verificar que o uso terapêutico desse produto é uma opção de tratamento com resultados positivos. As principais substâncias responsáveis pelos efeitos terapêuticos são os fatores de crescimento do PRP. É considerada uma técnica segura, eficaz e confiável, assim trazendo avanços promissores para a área da saúde.

O conhecimento sobre os fatores de crescimento é muito importante, tendo em visto que cada fator tem diferente efeito dependendo da área em que será aplicado, podendo não surgir efeitos se for utilizado de maneira errada. As etapas pré-analítica, analítica e pós-analítica são de suma importância para o êxito da técnica.

O uso dessa técnica pode trazer enormes benefícios para os pacientes, visando a aceleração da regeneração tecidual e podendo ser aplicada em áreas multidisciplinares, não apresentando contraindicações, devendo apenas ter cuidado ao manusear o material. Contudo, ainda é necessário maiores estudos científicos objetivando sempre o aprimoramento da técnica, obtenção do PRP e para verificar os benefícios a longo prazo.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA A. M. **Efeito do plasma rico em plaquetas na regeneração central do ligamento da patela: estudo prospectivo randomizado.** 2011. 133 f. Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências. São Paulo, 2011.

ALSOUSOU, J. et al. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature. **Journal of Bone and Joint Surgery.** Londres, v. 91, n. 8, p. 987-96, ago. 2009.

ANITUA E, ORTIZ I.A. **Un nuevo enfoque en la regeneracion osea.** Espanha: Puesta Al Dia Publicaciones, 2000.

ASPENBERG P., VIRCHENKO O. Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats. **Acta orthopaedica Scandinavica.** England, v. 75, n. 1, p. 93-9, fev. 2004.

ASTUR, D. C. et al. Lesão muscular: perspectivas e tendências atuais no Brasil. **Revista Brasileira de Ortopedia.** São Paulo, v. 49, n. 6, p. 573-580, nov. 2014.

BAGNANINCHI P.O., *et al.* Tissue engineering for tendon repair. **British journal of sports medicine**. England, v. 41, n. 8, p. 10, ago. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 158, de 4 de fevereiro de 2016**. Redefine o regulamento técnico de procedimentos hemoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 5 fev. 2016. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0158_04_02_2016.html>. Acesso em: 08 abr. 2019.

CAMARGO, G. A. C. G. et al. Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia Utilization of platelet-rich plasma in dentistry. **Odontologia Clínico-Científica**. Recife, v. 11, n. 3, p. 187–190, jul./set., 2012.

CASTRO, H. C. et al. Plaquetas: ainda um alvo terapêutico. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 42, n. 5, p. 321-332, out. 2006.

COCCO, R. **Metabolismo das plaquetas**. 2006. 7 f. Seminário apresentado na disciplina de Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2016.

DAE H.K., et al. Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. **Annals of Dermatology**. Coréia, v. 23, n. 4, p. 424-31, nov. 2011.

FABI S, SUNDARAM H. The Potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation. **Facial Plastic Surgery**. New York, v. 30, n. 2, p.157-71, mai. 2014.

FLORES J.R., GALLEGRO M.A.P., GARCÍA-DENCHE J.T.. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. **Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial** Barcelona, v. 34, n. 1, p. 8-17, mar. 2012.

GARCIA, R. et al. Plasma Rico em Plaquetas : uma revisão de literatura Platelet-RCH plasma : a literature review. **Revista Brasileira Implantodontia & Prótese sobre Implantes**. Curitiba, n. 12. p. 216-219, ago. 2005.

GASPERINI G. **Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC**. 2003. Monografia apresentada em programa de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial do HUUFSC, Universidade Federal de Santa Catarina. Santa Catarina, 2003.

GRASSI, E. A. Antiagregantes Plaquetários: Ampliando Conhecimento. **Disciplinarum Scientia**. Santa Maria, v. 13, n. 1, p. 131–143, jul. 2012.

GUERREIRO, J. P. F. et al. Plasma rico em Plaquetas (PRP) aplicado na artroplastia total do joelho. **Revista Brasileira de Ortopedia**. Paraná, v. 50, n. 2, p. 186-194, mai. 2015.

JIMÉNEZ-CANIZALES C.E., MONTOYA-CAÑÓN M., SEPÚLVEDA-ARIAS JC. Uso de plasma rico em plaquetas em la práctica clínica. **Revista Médica de Risaralda**. Colombia, v. 20, n. 2, p.138, dez. 2014.

MACEDO, A. P. **Plasma rico em plaquetas**: uma análise quantitativa e qualitativa de dois protocolos de obtenção. 2004. 61 f. Dissertação de Mestrado apresentado em programa de pós-graduação em Odontologia da UFSC. Florianópolis, 2004.

MANDELLI, V. E. **O uso do plasma rico em plaquetas na cirurgia ortopédica**. 2010. 19 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de Médico Veterinário. São Paulo, 2010.

MAZZUCO L., *et al.* Platelet-rich plasma and platelet gel preparation using Plateltex. **Vox Sanguinis**. England, v. 94, n. 3, p. 202-8, abr. 2008.

MIKHAEL N. W, EL-ESAWY F. M. Skin rejuvenation with autologous concentrated platelet-rich plasma. **Egyptian Journal of Dermatology and Venereology**. Egito, v.34, n. 1, p. 5–9, mar. 2014.

MOLLOY T., *et al.* The roles of growth factors in tendo and ligament healing. **Sports Medicine**. Auckland, v. 33, n. 5, p. 381-94, mar. 2003.

NA J.I., *et al.* Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet-rich plasma. **Dermatologic Surgery**. New York, v. 37, n. 4, p. 463-8, abr. 2014.

OLIVEIRA R. L. B. Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia. **Odontologia Clínico-Científica**. Recife, v.11, n. 3, p. 187-190, set. 2012.

PAVANI A. P., FERNANDES T. R. L. PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO REJUVENESCIMENTO CUTÂNEO FACIAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Revista UNINGÁ**. Paraná, v. 29, n.1, p. 227-236, mar. 2017.

PONTUAL, M. A. B.; MAGINI, R. S. **Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento: das pesquisas científicas à clínica odontológica**. São Paulo: Livraria Santos, 2004.

RANLY, D. M. *et al.* Platelet-rich plasma inhibits demineralized bone matrix--induced bone formation in nude mice. **Journal of Bone and Joint Surgery**. Boston, v. 89, n.1, p.139–47, jan. 2007.

RIBEIRO, D. *et al.* Utilização do Plasma rico em plaquetas (Prp) na recuperação de tecidos ósseos, using of platelet rich plasma (Prp) on recovery of bone tissue. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. Paraná, v. 11, n. 4, p. 48–52, ago. 2015.

RODRIGUES, B. L. **Número de plaquetas e níveis de fatores de crescimento no plasma rico em plaquetas (prp) fresco e liofilizado, e sua correlação com parâmetros de crescimento capilar e efeito clínico na alopecia androgenética.** 2017. 96 f. Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em Ciências. São Paulo, 2017.

ROSA, E. J. M., MOYA, C. Y. Bioestimulação facial com plasma rico em plaquetas. **Revista Archivo Médico de Camagüey.** Cuba, v.19 n.2, p. 01- 03, abr. 2015.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem.** São Paulo, v. 20, n. 2, p. 6-7, jun. 2007.

SANCHEZ A.R, SHERIDAN P.J., KUPP L.I. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current reiew. **International journal of oral and maxillofacial implants.** Lombard, v.1, n. 18, p. 93-103, fev. 2003.

SANTOS, B. A. et al. **Plasma rico em plaquetas : verdades e controvérsias.** 2009. 58 f. Monografia apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Implantodontia. Belo Horizonte, 2009.

SANTOS, J. et al. Plasma rico em plaquetas (PRP). Platelet rich plasma. **Revista Saúde Integrada.** Rio Grande do Sul, v. 6, n. 11-12, p. 263-281, abr. 2013.

SANTOS, L. A. U. **Efeito da utilização de plasma rico em plaquetas na osteointegração dos enxertos ósseos homólogos criopreservados: estudo histomorfométrico em coelhos.** 2007. 168 f. Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo para o programa de mestrado em ciências. São Paulo, 2007.

SBCP (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA). **Plasma Rico em Plaquetas.** 2017. Disponível em: <[http:// www2.cirurgioplastica.org.br/cirurgias-e-procedimentos/minimamenteinvasivos/plasma-rico-em-plaquetas/](http://www2.cirurgioplastica.org.br/cirurgias-e-procedimentos/minimamenteinvasivos/plasma-rico-em-plaquetas/)>. Acesso em: 05 jun. 2019.

SEFERIAN, A. P. **Aplicação do plasma rico em plaquetas(prp) para a prevenção do envelhecimento cutâneo.** In: 17º CONGRESSO NACIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 17, 2017, São Paulo. Anais do 17º CONIC. São Paulo: SEMESP, 2017.

SPEZZIA S. O Uso do plasma rico em plaquetas para regeneração óssea na osteoporose. **Revista Saúde e Pesquisa.** Paraná, v. 7, n.1, p. 163-8, abr. 2014.

STOCKHAM, S. L. & SCOTT, M. A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária,** 2ª edição. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan, 2011.

TODESCATO, J. T. CAMPANHER, R. Métodos e aplicações do plasma rico em plaquetas: uma revisão bibliográfica. **Revista Científica Semana Acadêmica**. Fortaleza, ano MMXVII, n. 000115, 30 out. 2017. Disponível em: <<https://semanaacademica.org.br/artigo/metodos-e-aplicacoes-do-plasma-rico-em-plaquetas-uma-revisao-bibliografica>>. Acesso em: 05 jun. 2019.

VENDRAMIN F.S., et al. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. Rio de Janeiro, v. 33 n.1, p. 24-28, fev. 2006.

ZAGO M. A., FALCÃO R. P., PASQUIRI R. **Tratado de Hematologia**. São Paulo: Atheneu. 2013.

ZHU J.T., et al. The efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with erbium fractional laser therapy for facial acne scars or acne. **Molecular Medicine Reports**. Grécia, v. 8, n. 1, p. 233-7, jul. 2013.