

PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) - REVISÃO DE LITERATURA

PLATELET RICH PLASMA (PRP) - REVIEW LITERATURA

²CARAÇA, M. E, S; ¹NETO, A, M.; ²GOLÇALVES.G; ²LOPES.D.B.A.

¹Professor do Departamento de Medicina Veterinária –
Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

²Aluno do Departamento de Medicina Veterinária–Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

RESUMO

As plaquetas são pequenos fragmentos citoplasmáticos anucleados, discoides, derivados de megacariócitos da medula óssea. Possuem osseum de 5 a 7 µm de diâmetro e largura inferior a 3 µm. O objetivo do trabalho consiste em mostrar os pontos positivos e negativos do uso de plasma rico em plaquetas em várias patologias músculo esquelético. O trabalho foi realizado a partir de um levantamento da literatura junto às bases de pesquisa. Estes fragmentos contêm no citoplasma várias proteínas, ocitocinas e fatores bio ativos, os quais estão envolvidos com a regulação dos aspectos básicos da reparação tecidual, além da coagulação sanguínea. O PRP é obtido a partir de sangue não coagulado, pois as plaquetas fazem parte do coágulo, e nele elas já foram ativadas e degranularam. Inicialmente o PRP era obtido com a utilização de máquinas de plasmaferese e utilizava-se a trombina bovina para sua ativação. Porém, o interesse em facilitar sua obtenção e diminuir os custos fez com que surgissem equipamentos automatizados e diversos protocolos, inclusive com substituição da trombina bovina por trombina.

Palavras-chave: PRP. Plaquetas. Medula Óssea. Plasmaferese. Sangue.

ABSTRACT

Platelets are small cytoplasmic anucleated fragments, discoid derived from megakaryocytes in the bone marrow. They have 5 to 7 mm in diameter and width less than 3 mM. The objective is to show the positives and negatives of using platelet-rich plasma in various skeletal muscle disorders. The study was conducted from a survey of the literature along with research bases. These fragments contain several proteins in the cytoplasm, oxytocins and bio active factors, which are involved in the regulation of basic aspects of tissue repair, in addition to blood clotting. The PRP is obtained from non-coagulated blood platelets as part of the clot and there they have been activated and degranularam. PRP was initially obtained using plasmapheresis machines and it was used for bovine thrombin activation. However, the interest in facilitating their achievement and reduce costs has spurred automated equipment and various protocols, including replacement of bovine thrombin thrombin.

Keywords: PRP. Platelets. Bone Marrow. Plasmapheresis. Blood.

INTRODUÇÃO

As plaquetas são pequenos fragmentos citoplasmáticos, anucleados, de forma discoide encontrados na corrente sanguínea que se originam a partir dos megacariócitos presentes na medula óssea. (HANDIN et al., 1995).

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e um hemoderivado utilizado terapeuticamente de fácil obtenção, com boa relação custo/benefício para se obter

altas concentrações de fatores de crescimento, melhorando a reparação e regeneração de tecidos. (NIKKOIIDAKIS; JANSES, 2008).

As plaquetas armazenam grande quantidade de fatores de crescimento, que são peptídeos sinalizadores responsáveis pela regulação do metabolismo celular. Esta regulação ocorre pelas vias de sinalização intracelular através da interação com um organizado complexo de receptores de superfície celular. Isto resultara no aumento da transcrição dos fatores e produção de proteínas que desencadeiam a proliferação e diferenciação celular, além do aumento da produção da matriz extracelular (DAHLGREN et al., 2001) e estimulação ainda da anfigênese facilitando o processo de reparação tecidual (BOSCH et al., 2010).

O objetivo do trabalho é mostrar os pontos positivos e negativos do uso de plasma rico em plaquetas em várias patologias músculo esquelético.

DESENVOLVIMENTO

Plaquetas e fatores de crescimento

Os fatores de crescimento (FC) provenientes dos alfa-grânulos plaquetários estimulam a quimiotaxia, proliferação e diferenciação celular, síntese de colágeno, neovascularização e deposição de matriz extracelular. (EVERTS et al., 2006).

De acordo com a literatura são descritos pelo menos sete FC derivados dos alfa-grânulos plaquetários. Fator de crescimento de transformação beta (TGF- β), Fator de Crescimento derivado de plaquetas (PDGF), Fator de Crescimento semelhante à insulina I (IGF-I), Fator de Crescimento fibroblasto (FGF), Fator de crescimento epidermal (EGF), Fator de Crescimento vascular endotelial (VEGF) e Fator de Crescimento do tecido conjuntivo (CTGF). (CARMONA, 2006; MAIA, 2008; BARBOSA et al., 2008).

Esta interação resulta no aumento da transcrição gênica e consequente produção de proteínas que desencadeiam a proliferação e diferenciação celular, além do aumento da produção da matriz extracelular e anfigênese, o que facilita ainda mais o processo de reparação tecidual. (BARBOSA et al., 2008).

Métodos de preparação do PRP

De acordo com a literatura temos o método de aférese (automático); o método do *buffy-coat* (semi-automático); e o método dos tubos (manual). As características mais importantes para a avaliação do método de preparação são a eficiência da concentração de plaquetas, a reprodutibilidade e a esterilidade do produto final. (RAMÍREZ, 2006).

As principais diferenças operacionais entre sistemas são o volume de sangue requerido e a manipulação técnica da amostra durante o processo de centrifugação e/ou separação sanguínea. (FORTIER et al., 2009; McLELLAN).

Nos protocolos de centrifugação para obtenção do PRP na primeira centrifugação separa-se as células vermelhas (7 µm de diâmetro) e brancas (7-15 µm de diâmetro) das plaquetas (2 µm de diâmetro), devido a diferença de densidade. Na segunda ocorre a concentração das plaquetas, produzindo o PRP e o plasma pobre em plaquetas (PPP). (VENDRUSCOLO et al., 2012)

Métodos manuais (tubo) são simples e baratos, mas exigem manipulação asséptica rigorosa para evitar a contaminação bacteriana (WEIBRICH et al., 2005).

Além disto, a chave do efeito regenerativo dos fatores de crescimento está associada com a utilização de “plaquetas vivas”. Sendo assim, as plaquetas devem ser manipuladas com delicadeza durante a extração venosa, preparação e administração do PRP. (MARX, 2004).

O mecanismo de ação ira começa quando forem liberados seus efeitos a partir da interação com receptores localizados nas membranas plasmática das plaquetas, uma vez ativadas essas plaquetas são morfologicamente modificadas e desenvolvem pseudópodes, que promovem a agregação plaquetária e posterior degradação dos grânulos plaquetários. (EVERTS et al., 2006).

Utilização do PRP em lesões

O PRP pode ser utilizado a qualquer momento durante a evolução da lesão, além que o PRP é um excelente analgésico e anti-inflamatório para lesões tendíneas, ligamentares e articulares na fase aguda, Porém existem limitações teóricas que sugerem sua aplicação unicamente na fase proliferativa da lesão, principalmente nas tendíneas. (SCHNABEL et al., 2007).

O efeito regenerador do PRP nas lesões tendíneas e ligamentosas depende de vários fatores, entre eles a concentração de plaquetas, o volume de PRP utilizado, a extensão, o tipo e fase da lesão e a condição geral do animal. (PIETRZAK; EPPLEY, 2005).

Numa lesão aguda de tecidos moles deve ser determinada a janela de tempo ideal para administrar o tratamento PRP, porque, como já se referiu anteriormente, os efeitos dos fator de crescimento podem ser variados nas diferentes fases da reparação tecidual. (FOSTER et al., 2009).

Após a ocorrência de uma lesão tendínea ou ligamentar, a síntese de fibras de colágeno tipo III aumenta de forma intensa, formando-se ligações cruzadas interfibrilares irregulares entre elas, para a estabilização precoce do tecido neoformado. Enquanto persiste uma concentração demasiado elevada de colágeno tipo III no tecido reparado, a síntese de colágeno tipo I vai aumentando de forma gradual, podemos assim dizer que o PRP contribui para a produção de um tecido reparado com composição e estrutura semelhante à do tecido normal (FOSTER et al., 2009).

As lesões musculares podem resultar de contusões, lacerações, e mais importante, sobre tensões. A reparação muscular ocorre de modo semelhante à tendinosa, ou seja, em três fases que se sobrepõem: inflamação, proliferação e remodelação; sendo também reguladas por fator de crescimento e por interações intercelulares. A reposição da rede vascular local e a regeneração de ramos nervosos intramusculares integram o processo de reparação muscular, podendo ambos ser melhorados com a aplicação de PRP. (WROBLEWSKI et al., 2010).

O PRP pode ser utilizado em tecido ósseo onde ele presentemente, é utilizado sobretudo em reconstruções ósseas, eletivas e traumáticas (fratura, não-união), sob a forma de um gel onde é adicionado um enxerto de osso esponjoso, ou uma matriz óssea desmineralizada, para permitir a osteocondução. (WROBLEWSKI et al., 2010).

Em lesões articulares como osteoartrite, que é uma doença degenerativa das articulações e do osso adjacente, que resulta da inflamação articular. Durante a osteoartrite, a IL-1 libertada no líquido sinovial promove a regulação de metabolitos pro-inflamatórios como a prostaglandina E2, o óxido nítrico, as metaloproteinases matriciais, dentre outros. O somatório destas substâncias traduz-se na manifestação de dor e efusão articular em cavalos com doença

articular. Os objetivos terapêuticos para esta doença são diminuir a inflamação, aliviar a dor, lubrificar a articulação e restaurar a homeostase articular, para retardar a progressão da doença. A administração local de PRP poderá ter efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, e até induzir a remissão dos processos degenerativos, por interferir com a ação das citocinas catabólicas (IL-1) (CARMONA et al., 2007).

A cicatrização de lesões cutâneas nas zonas abaixo do joelho ou do curvilhão pode constituir um grande problema, mesmo em equinos saudáveis. A zona inferior dos membros encontra-se distante da circulação sanguínea central, o que dificulta a sua irrigação, resultando num menor aporte de oxigénio aos tecidos, numa menor temperatura dos membros e num desequilíbrio local, o tratamentos das feridas cutâneas crónicas em equinos são dispendiosos e morosos porque por vezes se limitam a ir fazendo a manutenção da lesão. constataram que a aplicação de gel de PRP em feridas crónicas na zona distal dos membros equinos acelerou a diferenciação epitelial, promoveu a produção de uma MEC dérmica mais madura, constituída por feixes de colágeno mais organizados, e inibiu a resposta inflamatória prolongada responsável pela formação de tecido de granulação em excesso. (CARTER et al., 2003)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verifica-se que a utilização do PRP tem ótimos resultados em lesões tendíneas e ligamentar, porém a partir deste trabalho, optou-se pela não utilização em musculaturas, pois ao aplicar o PRP em musculatura acaba-se produzindo tecido fibroso no local e desta forma, a musculatura acaba perdendo sua movimentação.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, A.L.T. et al. Plasma rico em plaquetas para a reparação de falhas ósseas em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.38, n.5, p. 1335- 1340, 2008.

BOSCH, G.; MOLEMAN, M.; BARNEVEL, D. A.; VAN WEEREN, P.R.; VAN SCHIE, H.T.M. The effect of platelet-rich plasma on the neovascularization of surgically created equine superficial digital flexor tendon lesions. **Scand. J. Med. Sci. Spor**, Malden MA, USA, v. 21, n.4, p. 554-561, 2010.

CARMONA, J.U. et al. Autologous platelet concentrates as a treatment of horses with osteoarthritis: a preliminary pilot clinical study. **Journal of Equine Veterinary Science**, Lexington, Kentucky, v.27, n.4, p.167- 170, 2007.

CARTER, C. A. et al. Platelet-rich plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. **Experimental and Molecular Pathology**, Jackson, Mississippi, USA, v.74, p.244-255,2003.

DAHLGREN L.A., NIXON A.J.; BROWER-TOLAND B.D. Effect of betaaminopropionitrile on equine tendon metabolism in vitro and on effects of insulin-like growth factor-I on matrix production by equine tenocytes. **Am. J. Vet. Res.** Schaumburg, IL, USA, v. 62, n. 10 p.1 557-1562, 2001.

EVERTS, P.A.M. et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. **Journal of Extracorporeal Technology**, Bloomsburg, v.38, n. 2, p.174-187, 2006.

FORTIER, L. A. Platelet rich plasma - use in tendons, suspensory ligaments and joints. Materials and methods. In: **AGP-meeting Applying Regenerative Therapies for Tendon and Joint Caused Lameness of Horses**. Bonn (Germany). 6-7 oct. 2008.

FOSTER, T.E. et al. Platelet-rich plasma: From basic science to clinical applications. **The American Journal of Sports Medicine**, Thousand Oaks, CA, USA, v.37 n.11, p. 2259-2272, 2009.

HANDIN, R.L., et al. **Blood: principles, practice of hematology**. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1995.

Keyv S.V.,Jacobson M.S. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. **J. Extracorp. Tech.** Richmond, VA, USA, v.36 n.1 p.28-35, 2004.

MAIA L. **Plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite em eqüinos: avaliação clínica, ultrasonográfica e histopatológica**, Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Universidade Federal de Viçosa, 2008.

MARX, R. E. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Rosemont, IL, USA, v. 62, p. 489-496, 2004.

McLELLAN, J.; PLEVIN, S. Evidence-based clinical question: Does it matter which platelet-rich plasma we use. **Equine Veterinary Education**, Malden, MA, USA, v. 23, n. 2, p. 101-104, 2011.

NIKOLIDAKIS, D.; JANSES, J.A. The biology of platelet-rich plasma and its application in oral surgery: literature review. **Tissue Eng. B, Rev.**, New Rochelle, NY, USA, v.14, n.3, p. 249-258, 2008.

PIETRZAK, W.S.; EPPLEY, B.L. Platelet rich plasma: Biology and new technology. **The Journal of Craniofacial Surgery**, Philadelphia, PA, USA, v. 16, p. 1043-1054, 2005.

RAMÍREZ, J. U. C. **Use of autologous platelet concentrates for the treatment of musculoskeletal injuries in the horse: Preliminary clinical studies and cellular and molecular evaluation of equine platelet concentrates obtained by single and double centrifugation tube methods.** Dissertação de PhD (Doutorado em Medicina Veterinária). Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, 2006.

SCHNABEL, L.; MOHAMMED, H.O; MILLER, B.J.; MCDERMOTT, W.G; JACOBSON, M.S; FORTIER, L.A. Platelet rich plasma (PRP) enhancer anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficial tendons. **Journal of Orthopaedic Research**, Malden, MA, USA, v. 16, n. 2, p. 230-240, 2007.

VENDRUSCOLO, P.C. et al, **Plasma rico em plaquetas: Uma nova perspectiva terapêutica para medicina equina.** Vet. e Zootec. Botucatu, v.19, n.1, p.033-043, 2012.

WEIBRICH, G. et al. Comparison of the platelet concentrate collection system with the plasma-rich-ingrowth-factors kit to produce platelet rich plasma: a technical report. **Int J Oral Maxillofac Implants**, Hanover Park, IL., USA, v. 29, p. 118-123, 2005.

WROBLEWSKI, A.P.; MEJIA, H.A.; WRIGHT, V.J. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. **Operative Techniques in Orthopaedics**, Philadelphia PA , USA, v.20, p.98-105, 2010.