

## PRP (PLASMA RICO EM PLAQUETA): OBTENÇÃO E INDICAÇÃO CLÍNICA

### PRP (PLATELET RICH PLASMA): OBTAINING AND CLINICAL INDICATION

RODRIGUES, K.E.; GASPODINI, Y.P.; ALVES, G.S.; OLIVEIRA, J.A.; GATTI, L.L.

<sup>1e2</sup>Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos-FIO/FEMM

#### RESUMO

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é um produto derivado de sangue autólogo, cujo procedimento visa obter uma alta concentração de plaquetas em um pequeno volume de plasma. O objetivo deste trabalho, realizado através de uma revisão bibliográfica foi definir os métodos de obtenção e indicação clínica deste plasma. Embora haja inúmeros protocolos de preparação do PRP, as Plaquetas atuam no processo de hemostasia, cicatrização de feridas e liberam diversos fatores de crescimento que estimulam a angiogênese, estimulando o crescimento vascular e proliferação de fibroblastos que são responsáveis pelo aumento de colágeno. Com isso, diversas terapias com o uso do PRP são usadas como coadjuvantes em várias intervenções das especialidades bucomaxilofacial, ortopédicas, diversas cirurgias plástica como mamoplastias, abdominoplastias e ritidoplastia também em cirurgias de enxertos ósseos, cartilagosos ou cutâneos em feridas crônicas.

**Palavras-chave:** PRP. Cicatrização. Angiogênese. Colágeno.

#### ABSTRACT

The platelet-rich plasma (PRP) is a product derived from autologous blood, for which the procedure is to obtain a high concentration of platelets in a small volume of plasma. The aim of this work through a literature review was to define the methods of obtaining and clinical indication of this plasma. Although there are numerous protocols for preparing PRP, platelets act in the process of hemostasis, wound healing and release several growth factors that stimulate angiogenesis, vascular stimulating proliferation of fibroblasts which are responsible for the increased collagen growth. With so many therapies with the use of PRP are used as adjuncts in several speeches of maxillofacial, orthopedic specialties, various plastic surgeries as mammoplasty, abdominoplasty and facelift also in bone, cartilage or skin grafting surgeries in chronic wounds.

**Keywords:** PRP. Wound Healing. Angiogenesis. Collagen.

#### INTRODUÇÃO

Entre tantos métodos existentes de obtenção do Plasma Rico em Plaquetas pode-se verificar na literatura modificações relevantes que vêm sendo incorporadas para a obtenção desse material, entretanto cada método tem sua especificidade quanto a capacidade de concentração das plaquetas e ao processo de liberação de determinados fatores de crescimento, Embora haja inúmeros protocolos de preparação do PRP não existe um protocolo padrão os fatores de crescimento presentes no PRP possuem funções bem definidas vejamos: o fator de crescimento derivado das plaquetas, sua função é o estímulo para a proliferação celular, angiogênese. (ANDRADE, DANTAS, SADIGURSKI, 2007; BORZINI, MAZZUCCO, 2007).

Fator de crescimento vascular endotelial função Angiogênese, fator de crescimento  $\beta 1$  (beta 1) chave reguladora no balanço entre fibrose e a regeneração das células musculares; Fator de crescimento de Fibroblasto estimula a proliferação de mioblastos e angiogênese; Fator de crescimento da epiderme sua função é estimular a proliferação das células mesenquimais e epiteliais, potencializa outros fatores de crescimento, Fator de crescimento do hepatócito tem como função a angiogênese, estimula a mitose das células endoteliais e é antifibrótico; Fator de crescimento semelhante a insulina-1 sua é função estimular os mioblastos e fibroblastos, realizar a mediação e a reparação das fibras musculares esqueléticas.

O PRP é um produto derivado de sangue autólogo, cujo procedimento visa obter uma alta concentração de plaquetas em um pequeno volume de plasma, sendo atingida a eficácia ideal quando a concentração de plaquetas é de 1000.000uL, em uma alíquota de 6mL (HALL et al., 2009).

O paciente é submetido à coleta de sangue venoso, o qual é depositado em tubos de ensaio contendo anticoagulante apropriado, sendo assim os tubos são levados a centrifugação por dez minutos no total, de modo a sedimentar as hemácias e manter os leucócitos e as plaquetas em suspensão no plasma, esse então é transferido para outro tubo e preparado o PRP.

Tanto o plasma com o concentrado de plaquetas contém fatores de crescimento que atuam na fase inicial da cicatrização e consolidação óssea, porém os principais fatores de crescimento envolvidos na consolidação óssea são o plaquetário. (LUBOWITZ, POEHLING, 2010).

As Plaquetas atuam no processo de hemostasia, cicatrização de feridas, elas liberam diversos fatores de crescimento que estimulam a angiogênese, estimulando o crescimento vascular e proliferação de fibroblastos que são responsáveis pelo aumento de colágeno.

Há diversas terapias com o uso do PRP sempre sendo usadas como coadjuvantes em várias intervenções das especialidades bucomaxilofacial, ortopédicas, diversas cirurgias plástica como mamoplastias, abdominoplastias e ritidoplastia também em cirurgias de enxertos ósseos, cartilagosos ou cutâneos em feridas crônicas. (BHANOT, ALEX, 2002).

Nas cirurgias odontológicas o PRP tem sido muito utilizado com eficácia embora tais procedimentos estejam em constante estudo e aperfeiçoamento, sendo o PRP fonte de fatores de crescimento é o mais utilizado em enxertos ósseos, pois

oferece as duas principais substâncias envolvidas no reparo desse tipo de tecido: PDGF e TGF $\beta$ . Por isso, seu uso na Odontologia é direcionado especialmente em situações que apresentam menores chances de sucesso em enxertos ósseos, ósseo integração, cirurgias periodontais e maxilofaciais. Os casos tratados possuem cicatrização mais rápida da mucosa e do enxerto e aceleração da regeneração óssea nas regiões de implantes (ANDRADE, 2001).

Nas cirurgias plásticas o PRP ajuda na hemostasia estimulando o desenvolvimento da neovascularização diminuindo a probabilidade de hematomas, seromas e sofrimento vascular dos retalhos, o gel de PRP se constitui através do acréscimo de trombina e gluconato de cálcio ao PRP, ativando o sistema de coagulação, resultando assim na gelação do PRP o que facilita sua aplicação em diversas cirurgias e também ativam as plaquetas (LINKHART, MOHAN, BAYLINK, 1996).

Fato frustrante para o cirurgião é a incidência de perda parcial de enxerto e recidiva de feridas crônicas fato que acontece porque os fatores de crescimento diminuem nas feridas crônicas, tanto por diminuição de produção quanto por diminuição na liberação, podemos utilizar o PRP para repor os fatores de produção e estimular a cicatrização dos enxertos (STADELMANN, DIGENIS, TOBIN, 1998).

O objetivo deste trabalho foi definir os métodos de obtenção e indicação clínica deste Plasma (PRP) por meio de Revisão Bibliográfica.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Para elaboração da pesquisa foi realizado uma revisão sistemática, a partir de base de dados como: PubMed (U.S National Library of Medicine), MedLine (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Eletronic Library Online). Durante a busca nas bases de dados, foram utilizadas os descritores: PRP, enxertos, cicatrização. Para seleção dos artigos não foram utilizados filtros de data.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os primeiros métodos de obtenção do plasma rico em plaquetas em cirurgias empregavam máquinas de autofusão, que faziam o procedimento de separação celular do sangue que circulava por ela proveniente de um cateter venoso profundo colocado no paciente durante a cirurgia, nesse método era preciso de 400 ml a 450

ml de sangue e pessoal especializado para operar o equipamento era a técnica de separação celular descontinuada, ficando assim restrito a institutos de transfusão e hospitais (MARX et. al., 1998).

Recentemente com alguns protocolos simplificados têm-se conseguido a obtenção do PRP com menores custos e utilizando centrífugas convencionais, embora o procedimento se torne mais trabalhoso (ANITUA, 1999; LANDENBERG; GLICKMAN, 2000; VENDRAMIN et. al., 2006).

O PRP é obtido pela centrifugação do sangue recém-colhido, utilizando-se citrato de sódio como anticoagulante, em baixa velocidade, de modo a sedimentarem-se as hemácias e manterem-se os leucócitos e as plaquetas em suspensão no plasma; sendo que esse processo permite a concentração de grande número de plaquetas em condição de liberar os fatores de crescimento, em pequeno volume de plasma.

O citrato de sódio é o anticoagulante de escolha, pois não altera os receptores de membrana das plaquetas. Para o preparo do PRP em laboratórios clínicos, é fundamental observarem-se as condições assépticas de manipulação do sangue, de modo a evitar sua contaminação (DUSSE et al., 2008). Sua preparação demora, em média, 45 minutos, após a coleta do sangue (VENDRAMIN et al., 2006).

Os protocolos e as técnicas cirúrgicas utilizadas no preparo e na administração do PRP diferem-se significativamente (ANITUA, 1999; LANDESBURG, GLICKMAN, 2000; WEIBRICH et al., 2004; PAGLIOSA, ALVES, 2007), causando variações em propriedade fundamental, ou seja, a concentração de plaquetas, o que pode influenciar marcantemente o efeito biológico dos plasmas. MARX et al., (1998) afirmam que um protocolo de dupla centrifugação é essencial para que possa, verdadeiramente, concentrar as plaquetas durante o preparo de PRP. Segundo os autores, não só o número de centrifugações é importante no preparo do PRP, mas a força de rotação selecionada. O aumento desta pode garantir maior concentração de plaquetas.

Para ser considerado PRP, a concentração mínima deve ser de 500.000 a 1.000.000 plaquetas por  $\mu\text{L}$  (ANITUA, 1999; OBARRIO et al., 2000; MARX et al., 1998; SILVA et al., 2009) Quanto maior o número de plaquetas no sangue total, mais rico em plaquetas será o PRP (SILVA et al., 2007; BARBOSA et al., 2008; MESSORA et al., 2009). Não apenas o número de plaquetas das preparações deve ser observado, mas também os aspectos qualitativos, ou seja, a função das

plaquetas. Um número considerável de plaquetas, porém com viabilidade comprometida, certamente não proporcionará o efeito desejado, já que os fatores de crescimento essenciais para o sucesso da preparação podem ser eliminados em consequência de procedimentos inadequados (DUSSE et al., 2008).

Em relação à utilização do PRP nos diversos procedimentos cirúrgicos; pode-se garantir sua eficácia nos procedimentos de cicatrização de enxertos de feridas crônicas que segundo os autores Stadelmann, Digenis e Tobin, (1998), a utilização do PRP injetada na ferida melhora de forma significativa a qualidade de o tecido de granulação favorecendo a integração do enxerto e a cicatrização.

Crovetti, Martinelli, Issi (2004) afirmam que o PRP é um produto que proporciona um relevante estímulo para a cicatrização o que explica a sua utilização em cirurgias plásticas, pois além dos fatores de crescimento que são secretados ativamente pelas plaquetas, o PRP possui proteínas de fibrina, fibronectina e vitronectina que promovem a osteocondução através de sua ação na adesão celular.

Desde o início da década de 90 o uso do PRP é utilizado nas cirurgias bucomaxilofacial e ortopédica e seus benefícios foram reconhecidos em tais cirurgias (HALL et al., 2009), pois a regeneração óssea em implantes e a cicatrização atingiram nível considerado alto por especialistas da área, graças aos fatores de crescimento PDGF e TGFB presentes no PRP que são fundamentais no reparo desse tipo tecido.

## CONCLUSÃO

Embora haja vários métodos de obtenção do PRP, o estudo mostra que os protocolos e as técnicas cirúrgicas utilizadas no preparo e na administração do PRP diferem-se significativamente o que pode interferir na qualidade final do plasma obtido, influenciando marcadamente o efeito biológico dos plasmas, assim o protocolo de dupla centrifugação é essencial para que possa concentrar as plaquetas durante o preparo de PRP

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, M.G.S.; DANTAS, D.B.; SADIGURSKY, M. Efeitos biológicos do plasma rico em plaquetas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**. v.6, n.2, p. 204-213, 2007.

ANDRADE, M.G.; BRANDÃO, C.J.F.; AS, C.N.; BITTENCOURT, T.C.; ANITUA, E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. **Pract Proced Aesthet Dent**. v.13, n.6, p.487-93, 2001.

ANITUA, E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. **International Journal Oral Maxillofacial Implants**. v.14, n.4, p.529-35, 1999.

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

BORZINI, P.; MAZZUCCO, L. Platelet-rich plasma (PRP) and platelet derivatives for topical therapy. **What is true from the biologic view Science Series**. v.2, p.272-281, 2007.

BHANOT, S.; ALEX, J.C. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. **Facial Plast Surg**. v.18, n.1, p.27-33, 2002.

CROVETTI, G.; MARTINELLI, G.; ISSI, M. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. **TransfusApherSci**. v.30, n.2, p.145- 51, 2004.

DUSSE, L.M.S.; MACEDO, A.P.; BATSCHAUER, A.P.; CARVALHO, M.G. Plasma rico em plaquetas (PRP) e sua aplicação em odontologia. **Revista Brasileira de Análises Clínica**. v.40, n.3, p.193-197, 2008.

HALL, M.P., BAND, P.A.; MEISLIN, R.J.; JAZRAWI, L.M.; CARDONE, D.A. Platelet-rich plasma: current concepts and application in sports medicine. **J Am AcadOrihorp Surg**. v.17, n.10, p.602-8, 2009.

LANDSBERG, R.; ROY, M.; GLICKMAN, R. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet rich plasma gel preparation. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**. v.58, n.3, p. 297-300, 2000.

LINKHART, T.A.; MOHAN, S.; BAYLINK, D.J. Growth factors for bone growth and repair: IGF, TGF $\beta$  and BMP. **Bone**. v.19, n.1, p.1-12, 1996.

LUBOWITZ, J.H.; POEHLING, G.G. Shoulder, hip, knee, And PRP. **Arthroscopy**. v.26, n.2, p.141-2, 2010.

MARX, R.E.; CARISON, E.R.; EICHSTAEDT, R.M.; SCHIMMELE, S.R.; STRAUSS, J.E.; GEORGEFF, K.R. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology e Endodontics**. v.85, n.6, p.638-646, 1998.

MESSORA, M.R.; NAGATA, M.J.H.; MELO, L.G.N.; FURLANETO, F.A.C; DELIBERADOR, T.M.; GARCIA, V.G.; BOSCO, A.F. Análise de um protocolo de única centrifugação para o preparo do plasma rico em plaquetas (PRP) – estudo em coelhos. **Revista Sul-Brasileira de Odontologia**. v.6, n.2, p.136-141, 2009.

OBARRIO, J.J.; ARAUZ-DUTARI, J.I.; CHAMBERIAIN, T.M.; CROSTON, A. The use autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology case reports. **International Journal Periodontics Restorative Dentistry**. v.20, p.487- 497, 2000.

PAGLIOSA, G.M.; ALVES, G.E.S. Considerações sobre a obtenção e o uso do plasma rico em plaquetas e das células mesenquimais indiferenciadas em enxertos ósseos. **Ciência Rural**. v.37, n.4, p.1202-1205, 2007.

SILVA, S.B.; FERRIGNO, C.R.; STERMAN, F.A.; BACCARIN, D.C.; YAZBEK, K.V.; MURAMOTO, C.; AMAKU, M. Plasma rico em plaquetas combinado a hidroxiapatita na formação do calo ósseo em fraturas induzidas experimentalmente no rádio de cães. **Ciência Rural**. v.37, n.4, 2007.

SILVA, P.S.A. et al. Plasma rico em plaquetas (PRP) associado ou não ao osso esponjoso autógeno no reparo de falhas ósseas experimentais. **Ciência Rural**. v.39, p.129-134, 2009.

STADELMANN, W.M.; DIGENIS, A.G.; TOBIN, G.R. Physiology and healing dynamics of 'chronic cutaneous wounds. **Am J Surg**. v.176, n.2, p.26-38, 1998.

VENDRAMIN, F.S.; FRANCO, D.; NOGUEIRA, C.M.; PEREIRA, M.S.; FRANCO, T.R. **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica**. v.33, n.1, p.24-28, 2006.

WEIBRICH, G. et al. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. **Bone**. v.34, p.665-671, 2004.