

USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM TRATAMENTOS ORTOPÉDICOS

Data de aceite: 01/12/2023

Michele Costa de Oliveira Ribeiro

**Juliana Ravelli Baldassarre Martins
Celestino**

RESUMO: O plasma rico em plaquetas, concentrado de plaquetas do sangue, possui um enorme potencial na modalidade terapêutica devido a diversas vantagens. O volume do plasma encontrado no PRP (plasma rico em plaquetas) possui concentração de plaquetas cinco vezes maior do que a encontrada em sangue normal. Podendo ser obtido por meio de centrifugação simples ou dupla, é de suma importância que o PRP seja sempre autólogo, evitando assim riscos de rejeição. O PRP tem sido aplicado nas mais diversas áreas: estética, odontologia, medicina regenerativa, biotecnologia, oftalmologia e em tratamentos ortopédicos. Também manifesta propriedade anti-inflamatória, efeitos anabólicos e capacidade de gelificação. Através dos FC (fatores de crescimento) liberados pelas plaquetas que contém, o PRP auxilia nos processos de osteoindução e osteointegração. Ademais, estudos revelam resultados promissores em seu uso após artroplastia total de

joelho, bem como em outros tratamentos ortopédicos.

PALAVRAS-CHAVE: Plasma Rico em Plaquetas, Uso do Plasma Rico em Plaquetas, Plasma Rico em Plaquetas em Ortopedia.

1 | INTRODUÇÃO

1.1 O sangue e seus componentes

O sangue é um tecido fluido composto por uma massa heterogênea de células diferenciadas: glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas, as quais se encontram suspensas no plasma. Em geral, as células sanguíneas circulantes possuem especialização e vida média de anos (linfócitos), meses (hemácias) ou poucas horas (granulócitos e monócitos). Dentro de um volume determinado de sangue, 45% representa a porção celular e os 55% restantes o plasma, porção líquida. O sangue possui diversas funções, tais como: transporte de nutrientes para órgãos e tecidos, regulação hídrica e térmica do organismo, transporte de gases (glóbulos

vermelhos), coagulação (plaquetas e proteínas plasmáticas), defesa do organismo (glóbulos brancos), manutenção do equilíbrio aquoso, iônico e ácido-básico (AZEVEDO, 2013).

Dentre os componentes sanguíneos podemos citar: plasma, formado principalmente por água, onde substâncias orgânicas e inorgânicas encontram-se dissolvidas e são figuradas essencialmente por proteínas (imunoglobulinas, enzimas, fatores de coagulação, lipoproteínas, albumina e proteínas de transporte), lipídeos, sais orgânicos e glicose. Os glóbulos brancos, também conhecidos como leucócitos, possuem características morfológicas específicas e sua quantidade no sangue varia de 4.000 a 10.000 por mm^3 . Os glóbulos vermelhos, também denominados eritrócitos ou hemácias, representam a maioria com valores entre 4,5 e 5,5 milhões por mm^3 de sangue, variando conforme gênero ou idade. As plaquetas ou trombócitos são pequenos elementos presentes na circulação, com grande importância para a coagulação, e sua quantidade varia de 150.000 a 450.000 por mm^3 de sangue (AZEVEDO, 2013).

1.2 Plaquetas e suas funções

As plaquetas circulam no sangue e são altamente especializadas e efectoras de hemostasia. Apesar de serem principalmente associadas à parada de sangramento após dano vascular, as plaquetas atuam em diversos processos interagindo com células da resposta imune, iniciando e amplificando a inflamação, participando da angiogênese, progressão tumoral e metástase. Isto faz notório que elas possuem funções no processo inflamatório e podem interferir na resposta imune (OLIVEIRA et al., 2013).

De origem proveniente de células da medula óssea denominadas megacariócitos, as plaquetas caracterizam-se por fragmentos citoplasmáticos anucleados e apresentam como função principal a liberação de FC e formação de coágulos, sendo assim de suma importância no processo de coagulação sanguínea (CAMARGO et al, 2012).

As plaquetas atuam liberando variados FC, os quais estimulam a angiogênese gerando crescimento vascular e proliferação de fibroblastos, que resultam no aumento da produção de colágeno. Assim sendo, as plaquetas possuem grande papel na cicatrização de feridas, reepitelização e processo de hemostasia. Representados por um complexo de substâncias, em maior parte de origem proteica, os FC juntamente com os neurotransmissores e hormônios apresentam considerável papel na comunicação intercelular (ABREU, 2018).

O FC se liga a receptor de membrana de célula-alvo, iniciando cascata de sinalizações moduladoras, em que cada quinase ativa a seguinte através de fosforilação, causando várias alterações nas funções celulares, continuando o processo de regeneração tecidual (CARVALHO, 2016).

Estimulando a produção de matriz extracelular e colágeno por pequenas quantias de plasma, os três principais FC plaquetários associados ao processo de cicatrização são:

fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta (TGF β) e fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) (ABREU, 2018).

Um dos principais FC liberados pela plaqueta é o PDGF, que se destaca por estimular cicatrização de feridas e reparo tecidual através da estimulação da quimiotaxia, síntese de colágeno e DNA (FERRACIOLLI, LAPOSY, NOGUEIRA, et al, 2018).

1.3 Plasma rico em plaquetas (PRP)

O plasma rico em plaquetas (PRP), concentrado de plaquetas do sangue, possui grande potencial na modalidade terapêutica devido a diversas vantagens tais como: propriedades antibacteriana, anti-inflamatória, analgésica; abundância de fatores de crescimento que possui, bem como facilidade de obtenção e preparo (EI ABRAS ANKHA, 2018).

O PRP possui sete fatores de crescimento (FC) e três proteínas (vitronectina, fibronectina e fibrina) que agem nos processos de formação do tecido conjuntivo e migração epitelial se caracterizando por moléculas de adesão celular (ABREU, 2018).

O fracionamento é um processo para obtenção de concentrados de plaquetas a partir da centrifugação do sangue do próprio paciente (autóloga), seguida da extração da parte ativa, a qual é rica em plaquetas. Recomenda-se o armazenamento do concentrado de plaquetas em temperatura entre 20°C e 24°C com agitação. A durabilidade é de aproximadamente três a cinco dias (PORFÍRIO, COSTA, RIERA, 2015).

O PRP pode ser obtido por meio de centrifugação simples ou dupla entre 200 e 2000g durante três a cinco minutos (Figura 1). Estudos sugerem que, para a preparação segura do PRP, é importante o uso de trombina recombinante humana, autóloga ou extra purificada (ZABALIA, 2015).

É de suma importância que o PRP seja sempre autólogo, evitando assim riscos de rejeição, e outros riscos biológicos como hepatites, AIDS, entre outras; bem como pela impossibilidade da formação de FC ativos. A coleta do sangue deve ser de forma asséptica, de preferência em tubos que contenham como anticoagulante o citrato (ABREU, 2018).

O volume do plasma encontrado no PRP possui concentração de plaquetas cinco vezes maior do que a encontrada em sangue normal. É imunorreativo e não tóxico. Por ser também autólogo exclui a probabilidade de reações imunogênicas por preparados alogênicos ou xenogênicos e a transmissão de doenças (CAMARGO et al, 2012).

1.4 Tratamento com PRP

Com seu uso crescente na medicina regenerativa, o PRP tem sido utilizado em cirurgias periodontais, plásticas, maxilofacial, ortopédicas e muito aplicado em queimaduras e reparo tecidual de feridas crônicas (ABREU, 2018)

Através da liberação local e gradual de proteínas e FC, o uso do PRP possui características únicas quanto a cicatrização, remodelamento tecidual e angiogênese. As propriedades das plaquetas que possui promovem melhora na integração de enxertos, tanto cutâneos, cartilaginosos, ósseos, como de tecido adiposo (HERMETO, 2010).

O PRP, obtido por intermédio de centrifugação do sangue, encontra-se entre as múltiplas substâncias com possibilidade de uso no tratamento tópico de úlceras venosas. Podendo ser aplicado sob forma de spray, injeção perilesional ou gel, o PRP atua na melhoria de úlceras crônicas potencializando a reepitelização das mesmas por intermédio de proteínas reguladoras do ciclo celular como a CDK4 e a ciclina A (ABREU, 2018).

Auxiliando a biotecnologia, na estética o PRP é método pouco invasivo, seguro e tolerável, podendo promover o adiamento do processo de envelhecimento cutâneo. Isto se deve ao fato de que, através da estimulação dos FC e ativação da angiogênese, bem como a indução da produção de colágeno por estimulação de fibroblastos, o PRP aumenta a capacidade de regeneração tecidual. Pesquisas recentes têm revelado que o PRP age de forma benéfica para o rejuvenescimento cutâneo. A hipótese é que ele provavelmente estimule a síntese de ácido hialurônico, o que viabiliza a absorção de água garantindo turgor, maior firmeza e hidratação à pele, auxiliando desta forma na síntese das fibras de colágeno (FERRACIOLLI, LAPOSY, NOGUEIRA, et al, 2018).

Utilizado também para suavizar cicatrizes, o PRP produz melhora na aparência da pele. Neste caso, seu mecanismo de ação baseia-se em causar inflamação leve na pele, o que irá acionar a cascata de cicatrização e a síntese de FC que auxiliam na formação de novos vasos para reparo tecidual (GÓMEZ, ROMERO, RUBIANO, 2017).

No tratamento de lesões musculoesqueléticas, o PRP pode ser aplicado como tratamento principal ou adjuvante (manuseado após reparo cirúrgico ou reconstrução) (PORFÍRIO, COSTA, RIERA, 2015).

O PRP contém alguns leucócitos em seu interior, o que propicia uma resistência natural a processos infecciosos, reduzindo risco de infecções no local a ser tratado. Além disso, o PRP ativado, devido a seus efeitos anti-apoptóticos, aumenta a sobrevivência de células do folículo piloso e prolonga a fase anágena estimulando o crescimento capilar (MARQUES, et al, 2016).

Adquiridos por adição “in vitro” de trombina e gluconato de cálcio ao plasma humano rico em plaquetas, os biocurativos liberam FC através da degranulação de plaquetas, atuando assim de maneira direta no processo de cicatrização. A aplicação tópica de fatores de crescimento em contato direto com a superfície da ferida promove estímulo e aceleração da cicatrização revelando-se uma possibilidade terapêutica promissora (ZABALIA, 2015).

A possibilidade do uso do PRP na engenharia de tecidos como arcabouço 3D em forma de gel para sustentação de células de cultura celular, traz inúmeras vantagens. Possui fácil reabsorção após transplantação por ser material biológico, é de baixo custo, de fácil obtenção e rico em fatores de crescimento, em especial PDGF e TGF, os quais

estimulam a síntese de matriz extracelular (MOROZ, 2009).

Aplicações de PRP na oftalmologia revelam bons resultados no tratamento da síndrome do olho seco e disfunção lacrimal secundária (RIBEIRO, MELO, et al, 2017).

Quando utilizado sob a forma de colírio em humanos o PRP apresentou redução do tempo de cicatrização corneal de úlceras refratárias e melhora na regeneração epitelial (PERCHES et al, 2015).

Na odontologia, o PRP a fim de promover o reparo ósseo tem sido utilizado na cirurgia oral e bucomaxilofacial, promovendo assim uma regeneração óssea adequada. Ademais também auxilia na reconstrução de defeitos ósseos e rebordos alveolares, bem como no levantamento do seio do assoalho do seio maxilar (CAMARGO et al, 2012).

1.5 PRP em tratamentos ortopédicos

Devido aos resultados promissores das primeiras aplicações padronizadas com o uso de PRP nos anos 90 nos campos plástico-reconstrutor e dermatológico, iniciaram-se diversas aplicações ortopédicas nos anos 2000. Estas a princípio pertinentes a osteoartrite, trauma ósseo e doenças musculoesqueléticas (MANFREDA et al, 2019).

O PRP já foi utilizado com sucesso nos tratamentos ósseos desde 1994 (GOLOS et al, 2014).

Apresentando grande eficácia na reparação da cartilagem e possuindo propriedades indicadas para o tratamento de defeitos condrais, o PRP manifesta propriedade anti-inflamatória, efeitos anabólicos e capacidade de gelificação. Suas plaquetas contêm grânulos alfa, unidades de armazenamento que transportam FC em forma inativa, juntamente com fibronectina e proteínas plasmáticas, viabilizando assim a adesão celular e reparação de tecidos conectivos e auxiliando nos processos de osteoindução e osteointegração (YAMADA et al, 2016).

Com a presença de mediadores biológicos, matriz, células osteocomponentes, suporte sanguíneo eficiente e vascularização, o tecido ósseo apresenta significativo potencial regenerativo, podendo reparar fraturas e defeitos locais com semelhança de estrutura (SILVA et al, 2009).

Desencadeada por resposta inflamatória no local da fratura, a união óssea está associada à ativação de macrófagos, células T, granulócitos, osteoblastos e osteoclastos. A cicatrização óssea se inicia pela formação de hematoma fraturário, podendo ser alterada por diversos fatores locais e sistêmicos. Um problema médico importante é a consolidação tardia do osso após intervenção cirúrgica, para o qual têm sido desenvolvidos múltiplos métodos que influenciam na cicatrização. Um destes é a administração de PRP na fenda da fratura (GOLOS et al, 2014).

Ainda que considerado um agente terapêutico relativamente novo, o PRP possui grandes vantagens em relação aos corticosteroides no tratamento de doenças

degenerativas da ATM (articulação temporomandibular). Embora ainda não se conheça o mecanismo exato de ação do PRP, o mesmo tem se mostrado cada vez mais utilizado e famoso na medicina esportiva e na ortopedia, revelando-se como tratamento promissor para defeitos degenerativos da cartilagem e AO (osteoartrite) (EL ABRAS ANKHA, 2018).

Estudos desde 2006 têm mostrado que o uso de PRP após artroplastia total de joelho possui resultados promissores: melhoria na cicatrização, menos hemotransfusão, menos infecção e dor pós-operatória, menor perda sanguínea e redução do tempo de internação (GUERREIRO et al, 2015).

Este trabalho justifica-se pelo fato de que o plasma rico em plaquetas tem mostrado diversas utilidades na área da saúde e se mostrado promissor para o desenvolvimento de muitas pesquisas. O seu uso em tratamentos ortopédicos traz a possibilidade de recuperação em menor tempo e revela muitos outros benefícios, o que é de grande vantagem para a medicina e sociedade.

O objetivo deste trabalho foi analisar o uso de PRP em tratamentos ortopédicos e constatar através de artigos e materiais científicos a adesão a utilização do PRP nos últimos anos, evidenciando a evolução nos tratamentos ortopédicos através de seu uso.

2 | METODOLOGIA

Para a elaboração deste trabalho, foi realizada revisão bibliográfica sistemática. Foram selecionados artigos científicos e inclusos trabalhos nas línguas inglesa e portuguesa que englobam pontos científicos sobre o plasma rico em plaquetas, suas funções, suas aplicações em ortopedia, sua capacidade para regeneração tecidual bem como a confiabilidade, excelência e benefícios de seu uso.

Fez-se o uso dos buscadores Scielo, Google Acadêmico, BVS e Pubmed, com as palavras chave: Plasma Rico em Plaquetas, Plaquetas, Uso do Plasma Rico em Plaquetas, PRP em Tratamentos Ortopédicos, Plasma Rico em Plaquetas em Ortopedia.

Os critérios de exclusão foram artigos que não possuíam textos completos disponíveis, os publicados anteriormente ao ano de 2009, e os que não possuíam assuntos relacionados ao tema em questão.

Os trabalhos selecionados foram publicados no período de 2009 a 2019 e as buscas proporcionaram aproximadamente 514.606 resultados. Destes resultados, foram separadas 73.076 publicações a priori e posteriormente utilizados apenas 30 artigos por conterem o material necessário para fazer o estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O PRP tem sido muito utilizado na ortopedia, sendo aplicado em diversas áreas como odontologia, tratamento da OA, na união tardia de ossos, em tratamentos associados com enxertos ósseos, na epicondilite lateral crônica, entre tantos outros, apresentando

benefícios ou não e podendo possuir efeitos adversos.

No campo da odontologia, significativa parte dos estudos encontrados na literatura revela grande melhora na regeneração tecidual e na regeneração óssea com o uso do PRP aliando-o para a cirurgia bucomaxilofacial, periodontia e implantodontia. Apesar de muitos estudos mostrarem resultados promissores na clínica odontológica, os quais vão desde redução do sangramento até a cicatrização mais rápida com melhor regeneração tecidual, a aplicação do PRP necessita de mais estudos para reconhecer sua eficácia a longo prazo (CAMARGO et al, 2012).

No que se refere ao tratamento da OA, através de estudo que avaliava o efeito da associação do plasma rico em plaquetas com o hidrogel de ácido hialurônico na regeneração da superfície osteocondral da ATM e do disco articular na osteoartrite em coelhos, ambos não apresentaram resultados satisfatórios como protetores da superfície osteocondral, todavia demonstraram contribuir evitando a calcificação atípica ou a formação de material mineralizado no disco articular da ATM. Tal associação, auxiliando na redução do defeito criado no disco, revelou resultados favoráveis no tratamento da osteoartrite na ATM de coelhos (EL ABRAS ANKHA, M.V., 2018).

Conforme a degeneração articular aumenta alguns fatores podem diminuir a eficácia do PRP, os quais podemos citar: redução de células vivas e a reposta anabólica a fatores de crescimento, afinamento da placa de cartilagem, perda de condrócitos, instabilidade muscular e deficiência de funções musculares ocasionados pelo aumento da frouxidão ligamentar. Acredita-se que o PRP possui propriedade anti-inflamatória pela regulação de homeostase comum e níveis de citocina e que pacientes com estágio avançado em OA se beneficiam dele, todavia com resposta mais fraca. É difícil a avaliação da eficácia do PRP devido à falta de padrões quanto a administração do PRP. Constatou-se melhora potencial na dor crônica do joelho na osteoartrite do joelho em um período de 12 semanas através das injeções de PRP, sendo esta melhora mais estável entre 6 e 12 semanas (SUCUOĞLU, H., ÜSTÜNSOY, S., 2019).

Para estabelecer o papel real do PRP na osteoartrite é fundamental a realização de estudos prospectivos randomizados com projetos corretos (KNOP, E., PAULA, L.E., FULLER, R., 2016).

Quanto à união tardia dos ossos, foi de 4,05 meses o tempo médio entre o tratamento cirúrgico e o diagnóstico de atraso na união óssea continuado pela administração de PRP. Apresentando-se mais eficiente em pacientes com distúrbios da união óssea após fraturas proximais da tíbia, houve a administração de PRP na fenda da fratura, com FCs satisfatórios (GOLOS, J., WALIŃSKI, T., PIEKARCZYK, P., 2014).

Em tratamentos associados à enxertos ósseos, durante estudo que avaliava o PRP associado ou não ao osso esponjoso no reparo de falhas ósseas experimentais, constatou-se por avaliação mesoscópica que o PRP quando administrado isolado gera preenchimento das falhas de maneira a ocorrer do fundo para a superfície e das bordas

para o centro, sendo o tecido de preenchimento menos compacto que o vizinho. Já quando o PRP é administrado juntamente com o enxerto ósseo, ou o segundo isolado, na porção central das falhas houve crescimento ósseo, o que pode estar associado com a promoção da osteogênese precoce e estimulação da formação óssea direta devido à presença do enxerto no centro da falha. Constatou-se também que os FCs ligados ao PRP precisam de substrato para agirem e neste caso o enxerto ósseo é o carreador. Ou seja, não há formação de osso novo por PRP unicamente, mas seus FCs lhe proporcionam capacidade osteoindutora, a qual depende de células presentes no enxerto para agir (SILVA, P.S.A., DEL CARLO, R.J., SERAKI-DES, R., et al., 2009).

Na epicondilite lateral crônica de cotovelos, o uso do PRP mostrou notória redução da dor, devendo ser considerado o seu uso antes da intervenção cirúrgica, sendo necessário estudo adicional com grupo controle (ERNESTO, C.A.P., MOURA, P.S., 2012).

São incomuns efeitos colaterais provenientes da injeção de PRP e quando ocorrem é de forma autolimitada e leve. Comumente sintomas locais que variam de dor a sinais de artrite, se manifestam como eventos adversos. A infecção intra-articular pode ser evitada realizando-se o procedimento de forma asséptica. Raramente ocorrerá reações alérgicas por se tratar de um produto autólogo (KNOP, E., PAULA, L.E., FULLER, R., 2016).

Um caso de reação alérgica atípica tipo I logo após injeção de PRP foi revelado por um estudo. Apesar da escassez de dados sobre os anticoagulantes utilizados nos kits de preparação e suas influências sobre as amostras de plasma, os mais utilizados são citrato, heparina, citrato ácido dextrose (ACD) e citrato-teofilinedenosina-dipiridamol (CTAD). Apesar de evitarem a coagulação do sangue, os anticoagulantes à base de citrato não possuem estudos quanto ao citrato de cálcio como alérgeno. Comprovou-se que é seguro o tecido autólogo puro, todavia essa segurança pode ser significativamente diminuída pela preparação para o seu uso (LATALSKI, M., WALCZYK FATYGA, A., RUTZ, E., et al., 2019).

Ao se tratar dos benefícios e riscos do PRP, somente seis revisões sistemáticas salientavam de distintos benefícios e riscos do uso do PRP para tratamento de casos clínicos como lesões musculoesqueléticas de partes moles, feridas crônicas, cirurgia de implantes dentários e consolidação óssea. A maior parte dos estudos apresentava qualidade metodológica limitada devido as poucas condições para os ensaios clínicos randomizados, possibilitando risco de viés. Para fundamentar o uso do PRP em diversas situações clínicas, nas quais o mesmo já é utilizado na prática mesmo sem regulamentação, fazem-se fundamentais pesquisas de qualidade (PORFÍRIO, G.M., COSTA, I.H., RIERA, R., 2015).

Infelizmente, uma limitação para equiparar os trabalhos têm sido as alterações nas formas de obtenção, preparação e aplicação do PRP. O PRP não se mostrou efetivo quanto a melhora da função e redução de sangramento de joelho após artroplastia quando comparado com grupo controle. Também não se constatou efeito antibacteriano nem benefício quanto à cicatrização da ferida operatória, o que se pode justificar pela

forma de preparo do mesmo: fora da capela de fluxo laminar, facilitando a contaminação (GUERREIRO, J.P.F., DANIELI, M.V., QUEIROZ, A.O, et al., 2015).

As diferenças nas formas de formulação e aplicação do PRP faz com que o mesmo possua diferentes finalidades. Isto justifica a diferença nos resultados, podendo estes serem bons, perigosos ou ineficazes. De acordo com o estudo que avaliava verdadeira eficácia do PRP como alternativa à cirurgia, o qual se opõe a grande parte da literatura, o tratamento com infiltrações de PRP para tendinopatias patelares crônicas não revela bons resultados. A possível justificativa é a quantidade de limitações que houve, tais como: coleta desuniforme, menor amostra, menor número de pacientes, faixa etária ampla (19-45anos), IMC desuniforme, pequeno período de acompanhamento e falta de grupo controle e de critérios padronizados (MANFREDA, F., PALMIERI, D., ANTINOLFI, P., et al., 2019).

Podendo promover a regeneração tecidual através de diversos mecanismos, o PRP possui diversos FC, e tem tido um aumento em seu uso para aplicações ortopédicas recentemente. Todavia, há pouca orientação quanto as suas indicações e custo-efetividade e a literatura baseada em evidências aponta que o sucesso de seu uso varia conforme alguns fatores como: condição médica do paciente, método e composição da preparação, tipo de tecido e localização anatômica (HSU W.K., MISHRA A., RODEO S.R. et al., 2013).

É benéfico o uso do PRP na cirurgia ortopédica promovendo o aumento e a aceleração do processo de cicatrização de lesões osteomusculares, a exemplo: osteoartrite do joelho, epicondilite lateral, lesões do manguito rotador, lesões de ligamento colateral ulnar, tendinopatia de Aquiles e lesões nos isquiotibiais. Entretanto, a maior parte da literatura é de nível III e IV, mostrando assim serem necessárias mais pesquisas a fim de estabelecer concentrações ótimas de plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento a fim de se alcançar o efeito desejado, bem como o momento da aplicação e o método de entrega adequados para cada tecido-alvo (MLYNAREK R.A., KUHN A.W., BEDI A., 2016).

4 | CONCLUSÃO

Na odontologia, o PRP tem revelado bons resultados apresentando melhoras nas regenerações tecidual e óssea, bem como redução de sangramentos.

No tratamento da OA apresentou redução da dor e efeito anti-inflamatório.

O PRP também apresentou bons resultados quando utilizado no tratamento da união óssea tardia e quando associado a enxertos ósseos.

Apesar de incomuns podem ocorrer efeitos adversos no uso do PRP, tais como dor, sinais de artrite e reações alérgicas.

Por fim, apesar de possuir muitos estudos atualmente, o PRP revela ainda necessitar de muitos mais, a fim de estabelecer padrões fixos quanto a obtenção, preparo, administração e dosagem, tempo de acompanhamento, uso de anticoagulantes, entre outros fatores. As diferenças apresentadas quanto a estes quesitos têm revelado diferentes

resultados, o que impede a correta utilização do mesmo bem como a melhoria do seu uso.

REFERÊNCIAS

ABREU, Alcione Matos de. Plasma rico em plaquetas (PRP) em pacientes com úlceras venosas: ensaio clínico randomizado. 2018. 132 f. (Doutorado em Ciências do Cuidado em Saúde) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2018.

AZEVEDO, Maria Regina Andrade de. **Hematologia Básica: Fisiopatologia e Diagnóstico Laboratorial** / Maria Regina Andrade de Azevedo. -5. ed. - Rio de Janeiro: REVINTER, 2013. p. 19-21.

CAMARGO, G.A.C.G., OLIVEIRA, R.L.B., FORTES, T.V., SANTOS, T.S. Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia. **Odontologia Clínico-Científica**. Recife, v.11, Julho/Setembro 2012. Disponível em: < http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167738882012000300003&lng=pt&nrm=iso > Acesso em: 5 de maio 2019.

CARVALHO, M.R. Fatores de crescimento para tratamento de úlceras venosas: revisão sistemática e metanálise. 2016. 153f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Cuidado em Saúde) – Escola de Enfermagem Aurora de Afonso Costa (EEAAC), Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2016.

CONCEIÇÃO, M.L., ALVARENGA, M.L., SOUZA, J.B., et al. Plasma rico em plaquetas: estudo comparativo entre a dupla centrifugação e o filtro E-PET (Equine Platelet Enhancement Therapy). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.37, n.3, p. 215-220, 2017.

DRZYMAŁSKI, D.M., ELSAYES, A.H., WARD, K.R., et al. Platelet transfusion as treatment for factor V deficiency in the parturient: a case report. **Transfusion**, 2019.

EL ABRAS ANKHA, M.V. Uso do ácido hialurônico associado com plasma rico em plaquetas na regeneração de defeitos do disco articular e da superfície osteocondral causados pela osteoartrite na ATM. 2018. 67 f. (Doutorado em Biopatologia Bucal) – Universidade Estadual Paulista (Unesp), São José dos Campos, 2018.

ERNESTO, C.A.P., MOURA, P.S. Análise da evolução físico-funcional da epicondilite lateral de cotovelos tratados com plasma rico em plaquetas. **Revista Panorâmica On-Line**, Barra do Garças – MT, v.13, p. 41-52, abril 2012.

FANTINI, P., PALHARES, M.S., PRADES, M., et al. Criopreservação do plasma rico em plaquetas de equinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.68, n.1, p.73-81, 2016.

FERRACIOLLI, E., LAPOSY, C.B., M.R. NOGUEIRA, M.R., JUSTULIN JÚNIOR, L.A., CAMARGO FILHO, J.C., MOREIRA, V., MARQUES, M.E., NAI, G., OZAKI, G. Avaliação das fibras colágenas de feridas dérmicas de coelhos tratadas com diferentes fontes de plasma rico em plaquetas. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.70, n.4, p.1179-1186, 2018.

GOŁOS, J., WALIŃSKI, T., PIEKARCZYK, P., et al. Results of the Use of Platelet Rich Plasma in the Treatment of Delayed Union of Long Bones. **MEDSPORTPRESS**, v.16, n.4(6), p. 397-406, 2014.

GÓMEZ, L.A., ROMERO, V.C., RUBIANO, W.H.M. O uso do plasma rico em plaquetas no tratamento da acne e suas cicatrizes: estudo-piloto. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v.9, n.2, p.156-9, 2017.

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

HERMETO, L.C. Estudo comparativo entre a cola de fibrina e o plasma rico em plaquetas em enxertos cutâneos em cães. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2010.

HSU W.K., MISHRA A., RODEO S.R., FU F., TERRY M.A., RANDELLI P., CANALE S.T., KELLY F.B., Platelet-rich Plasma in Orthopaedic Applications: Evidence-based Recommendations for Treatment. **Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v.21, n.12, p.739-748, 2013.

ISAAC, C., LADEIRA, P.R.S., Rego F.M.P., et al. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Revista de Medicina**, São Paulo, v.89, n.3/4, p.125-131, julho - dezembro 2010.

KNOP, E., PAULA, L.E., FULLER, R.. Platelet-rich plasma for osteoarthritis treatment. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v.56, n.2, p. 152-164, Março - Abril 2016.

LATALSKI, M., WALCZYK FATYGA, A., RUTZ, E., et al. Allergic reaction to platelet-rich plasma (PRP) Case report. **Medicine (Baltimore)**, v.98, n.10, e 14702, março, 2019.

MANFREDA, F., PALMIERI, D., ANTINOLFI, P., et al. Can platelet-rich plasma be an alternative to surgery for resistant chronic patellar tendinopathy in sportive people? Poor clinical results at 1-year follow-up. **Journal of Orthopaedic Surgery**, v.27, n.2, 2019.

MARQUES, C.C., STEINER, D., MIQUELIN, G.M., et al. Estudo comparativo e randomizado do Plasma Rico em Plaquetas na Alopecia Androgenética Masculina. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v.8, n.4, p. 336-340, 2016.

MLYNAREK R.A., KUHN A.W., BEDI A., Platelet-Rich Plasma (PRP) in Orthopedic Sports Medicine. **The American Journal of Orthopedics**, v.45, n.5, p. 290-326, 2016.

MOROZ, A., BITTENCOURT R.A.C., FELISBINO, S.L., et al. Gel de plaquetas: arcabouço 3D para cultura celular. **Acta ortopédica brasileira**, São Paulo, v.17, n.2, 2009.

OLIVEIRA, I., GIRÃO, M.J.B.C., SAMPAIO, M.U., et al. Plaquetas: Papéis tradicionais e não tradicionais na hemostasia, na inflamação e no câncer. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v.38, n.3, p.153-161, 2013.

PERCHES, C.S., PELLIZZON, C.H., RANZANI, J.J.T., et al. Expressão de metaloproteinases de matriz e PCNA em úlceras de córnea profundas, induzidas em coelhos, tratadas com plasma rico em plaquetas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.67, n.6, p.1607-1615, 2015.

PORFÍRIO, G.M., COSTA, I.H., RIERA, R. Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre o uso de plasma rico em plaquetas. **Medicina Baseada em Evidências**, v.20, n.3, p. 112-116, 2015.

RIBEIRO, M.V.M.R., MELO, V.F., BARBOSA, M.E.F.C., et al. O uso do concentrado de plaquetas na oftalmologia: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v.76, n.6, p.319-324, 2017.

SANTOS, D.G. **A utilização dos fatores de crescimento e biomateriais na regeneração dos tecidos moles: uma revisão de literatura.** 2017. 44f. (Especialização) – Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia, Belo Horizonte, 2017.

SILVA, P.S.A., DEL CARLO, R.J., SERAKIDES, R., et al. Plasma rico em plaquetas associado ou não ao osso esponjoso autógeno no reparo de falhas ósseas experimentais. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n.1, p.129-134, janeiro - fevereiro, 2009.

SUCUOĞLU, H., ÜSTÜNSOY, S. The short-term effect of PRP on chronic pain in knee osteoarthritis. **Agri**, v.31, n.2, p. 63–69, 2019.

YAMADA, A.L.M., ALVARENGA, M.L., BRANDÃO, J.S., et al. Arcabouço de PRP-gel associado a células tronco mesenquimais: uso em lesões condrais em modelo experimental equino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.36, n.6, p.461-467, 2016.

ZABALIA, R.B. Análise da Ação do Gel de Plaquetas e Glutamina em Mucosite causada por quimioterapia induzida em Ratos Wistar. 2015. 94 p. (Doutorado em Patologia Bucal) – Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, Universidade de São Paulo, Bauru, 2015.