MÉTODOS E APLICAÇÕES DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS: Uma Revisão Bibliográfica

Julia Trevisan Todescato[*]
Ronaldo Campanher[**]

RESUMO

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um produto derivado de sangue autólogo, cujo preparado visa obter uma alta concentração de plaquetas em um pequeno volume de plasma. Desde meados da década de 90, o gel de PRP, tem sido usado nas áreas de cirurgia oral, reconstrutiva oral, bucomaxilofacial e procedimentos de reconstrução para implantodontia, medicina estética, entre outros ramos da medicina, visando acelerar o reparo da feridacirúrgica e a regeneração óssea. As plaquetas atuam no processo de hemostasia, cicatrização de feridas e reepitelização. Elas liberam diversos fatores de crescimento que estimulam a angiogênese, a mitose celular, a quimiotaxia dos neutrófilos, macrófagos e fibroblastos, que por sua vez proporcionam um aumento na síntese de colágenos e a produção de linfócitos com a produção de interleucina, promovendo aceleração da reparação tecidual. O propósito deste trabalho é avaliar o PRP, quanto aos seus métodos de obtenção, suas vantagens e desvantagens e suas aplicações clínicas através de um estudo descritivo de revisão literatura, realizada por meio de base de dados de artigos da literatura científica. Com base nas bibliografias estudadas, pode-se concluir que o PRP é uma ferramenta veio para somar na prática de consultório e também cirúrgica e entre estudos positivos e negativos, são esperadas conclusões mais certeiras na expectativa de se poder contar com mais uma opção no tratamento das patologias.

Palavras-chave: Plasma Rico em Plaquetas, regeneração, usos terapêuticos.

[*]Graduanda do Curso Superior em Farmácia pela UNIFAE
[**]Professor Orientador. Farmacêutico pela Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL); Especialista em EAD pela Universidade Paulista (UNIP); Mestre em Educação, Ambiente e Sociedade pela UNIFAE. E-mail: rcampanher@gmail.com

ABSTRACT

Platelet-rich plasma (PRP) is an autologous blood product which preparation aims to achieve a high platelet concentration in a small volume of plasma. Since the mid-1990s, PRP gel has been used in the areas of oral, oral reconstructive, bucomaxillofacial and reconstruction procedures for implantology, aesthetic medicine, among other branches of medicine, aiming to accelerate the repair of the surgical wound and bone regeneration. Platelets act in the process of hemostasis, wound healing and re-epithelialization. They release several growth factors that stimulate angiogenesis, cellular mitosis, chemotaxis of neutrophils, macrophages and fibroblasts, which in turn provide an increase in collagen synthesis and lymphocyte production with the production of interleukin, promoting acceleration of repair tissue. The purpose of this work is to evaluate PRP, its methods of obtaining, its advantages and disadvantages and its clinical applications through a descriptive study of literature review, carried out through a database of articles in the scientific literature. Based on the bibliographies studied, it can be concluded that PRP is a tool that has been added to the clinic practice and also surgery, and between positive and negative studies, more accurate conclusions are expected in the hope of having another treatment option of pathologies.

Keywords: Plasma Rich in Platelets, regeneration, therapeutic uses

1 INTRODUÇÃO

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um produto derivado de sangue autólogo, cujo preparado visa obter uma alta concentração de plaquetas em um pequeno volume de plasma. Ambos, plasma e concentrado de plaquetas, contêm fatores de crescimento que atuam na fase inicial da cicatrização e consolidação óssea (HALL, et al., 2009).

A partir da década de 90, o gel de plasma rico em plaquetas, tem sido usado nas áreas áreas ortopédicas com o objetivo de acelerar o reparo da ferida cirúrgica e a regeneração óssea (DOLDER, 2006).

As plaquetas atuam no processo de hemostasia, cicatrização de feridas e reepitelização. Elas liberam diversos FC (fator de crescimento) que estimulam a angiogênese, a mitose celular, a quimiotaxia dos neutrófilos, macrófagos e fibroblastos, que por sua vez proporcionam um aumento na síntese de colágenos e a produção de linfócitos com a produção de interleucina (GASPERINI, 2003).

Estas propriedades das plaquetas tornam o PRP um produto com grande potencial de melhorar a integração de enxertos, sejam eles ósseos, cutâneos, cartilaginosos ou de gordura, bem como estimular a cicatrização de feridas (FREYMILLER; AGHALOO, 2004).

Fica salientada assim sua utilização em processos de cicatrização de úlceras de compressão e de grandes áreas descoladas, na reparação e hemostasia de tecidos, nas osteossínteses e na recomposição de enxertos ósseos utilizados em traumatologia e odontologia, na cirurgia plástica estética, em áreas descoladas da face e cruentas do contorno corporal, na área da cirurgia maxilofacial e traumatologia (UEBEL, 2006).

A possibilidade de recuperação de falhas ou partes deficientes do corpo humano tem sido um desafio para os profissionais e pesquisadores da área da saúde já há algum tempo. Uma das grandes preocupações é a reconstrução de perdas ósseas, comuns nos caso de cistos, tumores, traumatismos, lesões, reabsorções fisiológicas e deformidades congênitas. Nessas situações, a reparação normalmente ocorre através dos processos biológicos de reparo. Esse mecanismo, entretanto, demora meses ou anos e expõe o paciente a risco e desconforto, por vezes desnecessários, sendo que, nem sempre se consegue um osso adequado

que preencha totalmente a lesão produzida pelo ato cirúrgico (HOLLEY; KIERNAN, 1968).

Na literatura encontramos outros termos utilizados para o PRP como: concentrado de plaquetas (CP), plasma enriquecido em plaquetas, plasma rico em fatores de crescimento, ou ainda gel de plaquetas (DOLDER, 2006).

O objetivo deste trabalho é avaliar o Plasma Rico em Plaquetas, quanto aos seus métodos de obtenção, suas vantagens e desvantagens e suas aplicações clínicas.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Histórico

Nos anos sessenta, pensava-se que os fatores séricos, possivelmente, controlavam o crescimento dos fibroblastos. Essas células eram consideradas como sendo não responsivas aos hormônios clássicos de crescimento e reparo celular. Tal visão limitada, referente à responsividade dos fibroblastos, deu-se em função de pesquisas realizadas com o intuito de detectar o controle hormonal sobre a proliferação celular dos mamíferos, cujo resultado não foi exitoso (HOLLEY; KIERNAN, 1968).

Segundo Wang (1994), foram descobertas que as células fibroblásticas poderiam ser estimuladas por alguns fatores de crescimento extraído da hipófise bovina. Diante disso, além dos fibroblastos servirem para demonstrar sua responsividade hormonal, também contribuem para a elaboração e disponibilização de um protocolo para realização de testes de atividades dos fatores de crescimento (WANG, 1994).

Conforme Pontual e Magini (2004), este procedimento não é recente, havendo relatos do século XIX em que já se utilizavam compostos sintéticos (sulfato de cálcio) para auxiliar na reparação óssea.

Desde meados da década de 90, o gel de plaquetas, também denominado plasma autógeno de plaquetas, plasma enriquecido com plaquetas ou, até mesmo, concentrado de plaquetas, tem sido usado nas áreas de cirurgia oral reconstrutiva, bucomaxilofacial e procedimentos de reconstrução para implantodontia, medicina estética, entre outros ramos da medicina, visando acelerar o reparo da ferida cirúrgica e a regeneração óssea. (PONTUAL; MAGINI, 2004)

2.2Métodos de Obtenção

O PRP deve ser sempre autólogo (do próprio indivíduo) devido ao risco de rejeição ou à impossibilidade de secreção de fatores de crescimento ativos. O sangue a ser utilizado deve ser colhido de maneira asséptica, com agulha de grosso calibre a fim de não romper as células, em tubos contendo, preferencialmente, citrato como anticoagulante quelante de cálcio. A manipulação do sangue durante a centrifugação deve ser realizada de forma cuidadosa e em rotação adequada para assegurar a separação das células plaquetárias de outras e para evitar ruptura ou danos à sua membrana (TOSTES, 2008).

Segundo Messora (2009), a separação do PRP ocorre pela diferença de densidade e tamanho das células que constituem o sangue. A centrifugação vai variar de acordo com o método utilizado:

- única centrifugação a 5600rpm (rotações por minuto), durante seis minutos, utiliza-se a fração inferior do tubo (figura 1).
- duas centrifugações - primeira centrifugação a 1400rpm, durante vinte minutos, separa-se o plasma sobrenadante, junta com seis milímetros da fração vermelha, e centrifuga novamente a 3500rpm, por mais quinze minutos. Ao final desse processo serão formadas duas frações no tubo, a superior (de coloração amarelada) é descartada e a inferior é reservada para utilização (figura 2).

Teremos após a centrifugação, na primeira camada (porção mais inferior) a denominada “buffycoat”, que é rica em plaquetas e leucócitos (PRP). Logo acima verifica-se a segunda camada, o plasma com plaquetas dispersas (plasma pobre em plaquetas – PPP). No momento da utilização, a geleificação do PRP é feita através da ativação da cascata de coagulação, pela adição de solução de tromboplastina e cloreto de cálcio (via extrínseca). Uma vez coagulado, o PRP estará pronto para preencher do local da lesão (SANTOS, 2007).

Esta coagulação provoca a liberação dos fatores de crescimento dos α-grânulos; e após essa ativação, aproximadamente 70% dos fatores de crescimento são liberados dentro de 10 minutos e quase 100% deles são liberados dentro de uma hora (ALSOUSOU et al., 2009).

A concentração de plaquetas no PRP para fins terapêuticos deve ser significativamente maior que a plasmática para proporcionar a liberação adequada

de FCs no local do enxerto. A concentração ideal de plaquetas no PRP deve ser em média de 1.000.000µl-1, em uma alíquota padrão de 6ml (PAGLIOSA; ALVES, 2007).

Figura 1: Sangue centrifugado, devidamente diferenciado e aspiração do PRP.

Figura 2: Tudo contendo o sangue após duas centrifugações.

2.3Ativação Plaquetária e Fatores de Crescimento

Foster (2009) mencionou que as plaquetas na corrente sanguínea se encontram no estado inativo. Substâncias como: gluconato de cálcio, cloreto de

cálcio, trombina bovina e trombina autóloga utilizadas para ativação de plaquetas são chamadas de agonistas. Acredita-se que esses agonistas desencadeiam seus efeitos por meio da interação com receptores localizados na membrana plasmática das plaquetas. Após a ativação as plaquetas mudam sua forma e passam a apresentar projeções membranosas a partir da sua superfície conhecidas como pseudópodos. Estes por sua vez, são responsáveis pela agregação plaquetária. Após a estimulação por substâncias ativadoras (figura 3), as plaquetas liberam proteínas chamadas de fatores de crescimento por exocitose dos grânulos alfa (LANDESBERG et al., 2000).

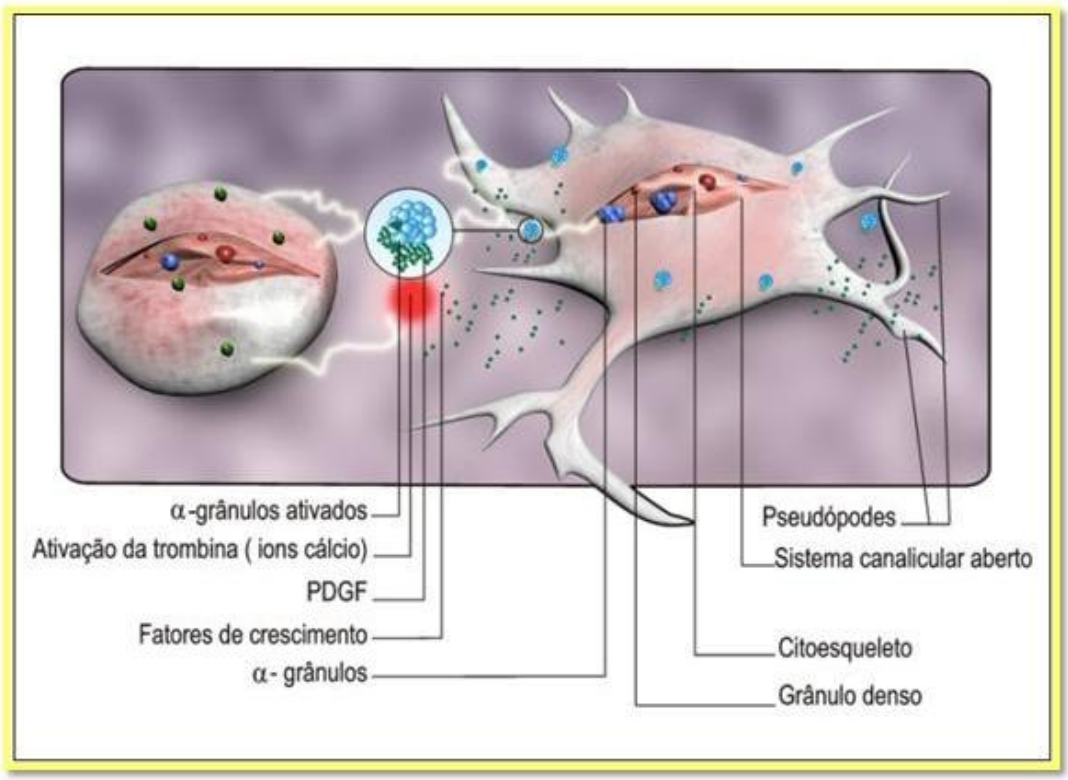

Figura 3- Esquema mostrando a ativação plaquetária e liberação dos fatores de crescimento após estímulo por agonista.
Fonte: (GRAGEDA, 2005).

Disse Grageda (2005) que os fatores de crescimento (FC) são peptídeos sinalizadores, derivados dos grânulos plaquetários alfa que produzem quimiotaxia, proliferação e diferenciação celular, neovascularização e deposição de matriz extracelular. A sinalização realizada pelos FC é mediada por receptores de tirosina-quinase localizados na superfície das membranas das células teciduais onde atuam,

determinando especificidade de ação frente a cada situação e promovendo proliferação ou inibição.

Os principais FC liberados pelos grânulos plaquetários alfa são: FC de transformação beta (TGF-β), FC derivado de plaqueta (PDGF), FC semelhante à insulina I (IGF-I), FC fibroblástico (FGF), FC epidermal (EGF), FC vascular endotelial (VEGF), FC do tecido conjuntivo (CTGF)(MESSORA et al., 2009). (Tabela 1)

FC	Fonte	Função	Referência
TGF-β	Plaquetas, matriz óssea e cartilaginosa, linfócitos T (Th1) ativados, macrófagos, monócitos e neutrófilos.	Pertence a uma superfamília que inclui: TGF-β1, TGF-β2 e TGF-β3. Estimula a proliferação de céls. mesenquimais indiferenciadas; estimula quimiotaxia endotelial e angiogênese; regula o efeito mitogênico de outros FC. O TGF-β1 é o mais importante sendo responsável pela maturação celular, migração fibroblástica e síntese de matriz extracelular. Existe um leve antagonismo entre o TGF-β e o PDGF.	PIERCE et al., (1991); BAMES et al. (1999); MARSOLAIS & FRENETTE (2005); VILELLA, (2007).
PDGF	Plaquetas, osteoblastos, céls. endoteliais, macrófagos, monócitos e céls. musculares lisas.	Mitogênico para céls. mesenquimais, osteoblastos, céls. do tecido conjuntivo e fibroblastos, estimula a quimiotaxia de fibroblastos, macrófagos e neutrófilos, regula síntese de colágeno.	FRIESEL & MACIAG, (1995); PIERCE et al., (1991); PONTUAL & MAGINI, (2003)
IGF-I	Plaquetas	Mitogênico para cels. da linhagem osteoblástica, acelera a osteogênese quando combinado com o TGF-β ou PDGF.	GIANNOBILE, (1999).
FGF	Plaquetas, céls. mesenquimais, macrófagos, condrócitos e osteoblastos.	Promove o crescimento e diferenciação dos condrócitos e osteoblastos; é mitogênico para céls. mesenquimais, condrócitos e osteoblastos.	ROSIER et al., (1998).
EGF	Plaquetas, macrófagos e monócitos.	Estimula a quimiotaxia e angiogênese endotelial; estimula a mitogênese epitelial; regula síntese de colagenase.	CANALIS et al., (1989); STEENFOS, (1994).
VEGF	Plaquetas e céls. endoteliais.	Aumenta a angiogênese e permeabilidade vascular; estimula a mitogênese de céls. endoteliais.	MARTIN et al., (1992); MARSOLAIS & FRENETTE (2005);
CTGF	Endocitose por plaqueta na medula óssea	Promove angiogênese; regeneração da cartilagem; fibrose e adesão plaquetária.	HOM & MAISEL, (1992); KUBOTA et al., (2004).

Tabela 1: Principais FC liberados pelos grânulos plaquetários
Fonte: Everts et al., (2006).

É recomendado que as plaquetas sejam ativadas próximo ao momento da aplicação terapêutica, de forma a assegurar uma concentração adequada de FC no local da lesão. Marx (2001) relata que em dez minutos e na primeira hora, 70% e 100% dos FC já foram liberados, respectivamente. A liberação dos FC inicia aproximadamente dez minutos após a ativação plaquetáriadesses 95% já estão pré-sintetizados e em uma hora todos já foram liberados, porém as plaquetas continuam a sintetizar e a secretar proteínas adicionais até a sua morte (5 a 10 dias).

2.4 Vantagens e Desvantagens

Por ser um tratamento biológico, em que se aplica uma substância natural ao organismo, os trabalhos descrevem haver poucas desvantagens no uso para o paciente. O preparado é de fácil obtenção e o paciente é seu próprio doador, o que diminui as chances de doenças ou reações imunológicas. Com o equipamento correto, os custos não são tão elevados (EVERTS et al., 2006).

O PRP tem obtido resultados importantes na Medicina Humana, principalmente nas áreas de odontologia e ortopedia, onde tem sido usado com sucesso no tratamento das lesões de atletas, diminuindo consideravelmente o tempo de recuperação e até mesmo evitando a necessidade de um eventual procedimento cirúrgico (MESSORA et al., 2009).

Como exemplos do uso do PRP na Medicina Humana podem ser citados os atletas, como muitos jogadores de futebol, que após sofrerem lesões (desde lesões musculares e ligamentares até fraturas), recorreram para este tipo de terapia para antecipar o retorno aos gramados; tem-se notícia também do uso do PRP por pessoas do ramo artístico, sendo que em um dos casos, foi usado com sucesso no tratamento de tendinopatia crônica. Esses resultados animadores têm atraído a atenção da Medicina Veterinária, gerando uma onda de pesquisas para adaptar e estabelecer a viabilidade do seu uso em diversas áreas de veterinária (MANDELLI, 2010).

Se uma das vantagens da utilização do PRP é o fato de este acelerar a regeneração óssea, aumentando a quantidade de fatores de crescimento local, a desvantagem é o curto tempo de vida das plaquetas, pois a desgranulação plaquetária inicia-se com três a cinco dias e a ação de seus fatores de crescimento é extinta por volta de sete a dez dias (MARX, 1999).

Existem alguns métodos para promover a ativação dos fatores de crescimento de maneira mais prolongada; um deles é o uso de trombina bovina, no entanto, estudos indicam que o uso desta pode levar a complicações, como a formação de anticorpos contra a trombina bovina, e conseqüentemente, levar a uma coagulopatia imunomediada (FOSTER, 2009).

Alguns estudos que privilegiam das desvantagens do uso deste concentrado de plaquetas tem por base a técnica de preparação onde, a centrifugação não é suficiente para gerar um concentrado tão rico em plaquetas e que seja capaz de

atuar de forma competente nos processos de cicatrização tecidual (MANDELLI, 2010).

Risso (2013) cita o fator questionável relacionado à utilização do PRP, que diz respeito à dificuldade em determinar um número de plaquetas e conseqüentemente uma concentração ideal de seus respectivos fatores de crescimento. A literatura apresenta escassos estudos clínicos em humanos cuja metodologia e acompanhamentos apresentam-se geralmente não adequados.

Entre as discordâncias da literatura no uso do PRP apresentadas por RISSO (2013), podemos citar:

- Coleta do sangue de forma padronizada e que seja atraumática, pois os tubos de acondicionamento que devem ser plásticos ou siliconizados para manter a estrutura da plaqueta e não provocar uma adesão ou agregação precoce.
- O número de plaquetas do sangue periférico comparado com a contagem final obtida no plasma com uma ou duas centrifugações, apresenta um comportamento não linear. Apesar de todos os indivíduos apresentarem um aumento significativo das plaquetas, os resultados são variáveis. Através da contagem plaquetária é possível avaliar a eficiência do protocolo de obtenção do plasma rico em plaqueta, que de acordo com Marx (1999) deve ser de três a cinco vezes maior que a contagem inicial.
- A necessidade da utilização imediata do plasma. Para fins de ativação dos fatores de crescimento, o ideal é que a utilização do plasma seja o mais rápido possível.
- A agregação plaquetária deve ocorrer em 37º C para mimetizar a situação in vivo. Alguns estudos têm demonstrado que a exposição das plaquetas a baixas temperaturas pode determinar agregação espontânea durante os testes.
- Interferência negativa dos efeitos de medicamentos a base de ácido acetilsalisílico e antiinflamatórios não esteroidais (AINES), pois, inibem o caminho da ciclo-oxigenase no processo de agregação plaquetária.
- A calibragem ideal da centrífuga, pois, velocidade excessiva pode fragmentar as plaquetas e ser um fator determinante na não eficiência do PRP.
- O número de centrifugações (uma ou duas) para que consiga extrair a maior quantidade de plaquetas íntegras presentes naquela amostra.

- As preparações de plaquetas deveriam sempre ser realizadas em tubos plásticos ou em tubos de vidro com interior siliconizado. Os tubos somente com vidro podem determinar ativação plaquetária.

Para Loureiro (2010), a literatura sobre o assunto, infelizmente, apresenta informações contraditórias e estudos pouco confiáveis quanto aos resultados obtidos. Entretanto, o cruzamento de informações nos permite criar um panorama favorável para o uso do PRP.

2.5 Aplicações Terapêuticas do PRP

Para a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (2017), o PRP é uma novidade terapêutica que consiste em aplicar as próprias proteínas de crescimento celular do paciente em diferentes áreas do corpo para favorecer seu rejuvenescimento.

O passar do tempo atinge a pele, o tecido celular subcutâneo (gordura), músculos e ossos, produzindo, em cada um deles, alterações que caracterizam ao envelhecimento. Com o PRP é possível reverter muitas dessas alterações utilizando os fatores de crescimento celular do próprio paciente, que, no contato com a pele, agem sobre as células danificadas estimulando de maneira potente a regeneração e reprodução celular. Esses processos são muito úteis em tratamentos de rejuvenescimento facial, oferecendo assim uma cútis renovada, hidratada, com boa elasticidade. É útil também como coadjuvante nas lipoenxertias faciais ou de glúteos ou como cicatrizante após de cirurgias de abdome ou mama. O PRP é uma novidade terapêutica que oferece muitos benefícios estéticos com a segurança de utilizar um ativo do próprio paciente (SBCP, 2017).

Rodrigues (2017) avaliou os efeitos clínicos da aplicação do PRP na alopecia androgenética. Seus resultados se mostraram positivos, indicando um aumento significativo na contagem de fios e na porcentagem de fios anágenos em 86,6% e 53,3% dos pacientes respectivamente. Apesar de não estar relacionado com o aumento na contagem de plaquetas, os dados obtidos favorecem o uso do PRP como um tratamento alternativo para a alopecia androgenética, visto que outros mecanismos ou fatores de crescimento podem estar relacionados com essa resposta.

Na prática ortopédica ainda faltam estudos relativos às lesões que podem ser beneficiadas pelo uso do PRP, ao método de preparo do gel e ao tipo de paciente a

ser contemplado com o tratamento proposto. Os estudos mais relevantes dizem respeito às lesões do tendão, mostrando bons resultados no tratamento conservador da epicondilite lateral (o cotovelo do tenista) e joelhos (Figura 4), com injeções únicas de PRP, evitando por vezes uma abordagem cirúrgica (ALSOUSOU, 2009).

Segundo Santos (2007), em lesões de tendão calcâneo (tendão de Aquiles) em atletas foi utilizado PRP após cirurgia reparadora, mostrando que os atletas que o receberam obtiveram uma reabilitação mais rápida, com retorno às suas atividades esportivas em menos tempo que os pacientes que não receberam o gel. O mesmo ocorreu em atletas com lesões do manguito rotador do ombro que receberam o PRP após a reconstrução cirúrgica (Figura 5). Houve uma significativa melhora funcional, bem como uma diminuição da dor no pós-operatório destes pacientes.

O estudo realizado por Guerreiro (2015) demonstrou resultados satisfatórios, no que diz respeito à escala de dor em pacientes submetidos à artroplasia total do joelho. A avaliação da dor por meio da escala verbal mostrou vantagemno grupo que usou o plasma rico em plaquetas após 24 e 48 horas, uma e três semanas e dois meses de pós-operatório.

Em 2007, Ranly mencionou que na clínica odontológica, misturas de fatores de crescimento derivados de plaquetas, como o PRP, têm sido utilizadas com resultados incertos, em parte, pelo fato de que a composição e a concentração dos fatores de crescimento presentes no PRP são desconhecidas e não previsíveis.

Oliva (2008) afirmou que a combinação de cerâmicas com polímeros estão sendo investigada para a produção de arcabouços. O processo de carrear células para arcabouços 3D para a fabricação de biomateriais híbridos é um dos principais desafios em engenharia de tecidos. Neste contexto o PRP chega como principal alternativa por possuir fatores necessários para otimizar a resposta tecidual.

Quanto à classe médica, a adesão ao tratamento com o PRP para lesões musculares tem se mostrado positiva. Segundo estudo realizado por Astur (2014), 52% dos médicos entrevistados acreditam que o tratamento com PRP é eficiente, apesar de apenas 42% já terem usado essamodalidade terapêutica.

Além dessas aplicações, inúmeros estudos laboratoriais em cobaias têm sido realizados. Martins (2015) analisou os efeitos do plasma rico em plaquetas sobre o dano oxidativo e processo inflamatório após contusão muscular em ratos.Os resultados mostram que o PRP reduziu o processo oxidativo no músculo gastrocnêmio dos ratos, e sugerem ainda que o PRP causa uma modulação na

peroxidação lipídica, tanto no tecido muscular quanto sanguíneo, e modula a atividade da enzima mieloperoxidase (indicador bem conhecido da intensidade da resposta inflamatória aguda), causando um possível efeito anti-inflamatório.

Figura 4: Áreas de maior aplicação do PRP em ortopedia
Fonte: Google

Figura 5: Ilustração real da aplicação do PRP.
Fonte: Google.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O PRP representa indubitavelmente um dos grandes avanços na cirurgia reconstrutora, oferecendo um acesso aos fatores de crescimento com uma tecnologia simples e acessível (LANDESBERG, 2000).

Os fatores de crescimento presentes no plasma rico em plaquetas são mediadores que podem aumentar o número destas células e promover maior eficiência no processo de reparo (HOLLEY, 1968). Outro benefício adicional do PRP é a habilidade de formar um gel biológico que pode conter o enxerto, estabilizar o coágulo e funcionar como adesivo (MANDELLI, 2010).

O reparo depende muito da qualidade e quantidade de células viáveis, principalmente relacionadas com a angiogênese e osteogênese. A presença de algumas células brancas no PRP confere, a essa substância, resistência natural aos processos infecciosos e/ou alérgicos, melhorando as expectativas dos tratamentos com esse recurso (PONTUAL; MAGINI, 2004).

Dessa forma o fator questionável relacionado à utilização do PRP, diz respeito à dificuldade em determinar um número de plaquetas e consequentemente uma concentração ideal de seus respectivos fatores de crescimento. A literatura apresenta escassos estudos clínicos em humanos cuja metodologia e acompanhamentos apresentam-se geralmente não adequados (RISSO, 2013).

Com base na literatura aqui apresentada, pode-se concluir que não há dúvidas de que o PRP é uma ferramenta veio para somar na prática de consultório e também cirúrgica. Entre estudos positivos e negativos, são esperadas conclusões mais certeiras na expectativa de se poder contar com mais uma opção no tratamento das patologias.

.

4 REFERÊNCIAS

1) ALSOUSOU, J. et al. **The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery:** a review of the literature. J Bone Joint Surg Br. 2009.

2) ASTUR, D. C. et al. **Lesão muscular: perspectivas e tendências atuais no Brasil**. Revista Brasileira de Ortopedia. Vol. 49, nº 6, p. 573-580, 2014.

3) DOLDER J. V. et al., Jansen JA. **Platelet rich plasma:** Quantification of Growth factor levels and the effect on growth and differentiation of rat bone marrow cells. TissueEng 2006.

4) EVERTS, P.A.M. et al. **Platelet-rich plasma and platelet gel:** a review.Journal of Extracorporeal Technology, Bloomsburg, Vol. 38, nº 2 p.174-187, 2006.

5) FOSTER, T. E., et al. **Platelet-Rich Plasma:** From Basic Science to Clinical Applications. AM J Sports Med, Vol.37, p. 2099-2101. 2009.

6) FREYMILLER E. A.; AGHALOO T. l. **Platelet-rich plasma:** Ready or not? Journal Oral MaxillofacSurg, 2004. 484 p.

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

8) GUERREIRO, J. P. F. et al. **Plasma rico em Plaquetas (PRP) aplicado na artroplastia total do joelho.** Revista Brasileira de Ortopedia. Vol. 50, nº 2, p. 186-194, 2015.

9) GRAGEDA, E.et al **Bone formation in the maxillary sinus by using platelet-rich plasma: an experimental study in sheep**. Journal Oral Implantol.Vol. 31, nº 1, p. 2-17, 2005.

10) HALL M.P. et al. **Platelet-rich plasma:** current concepts and application in sports medicine. Jounal American Academy OrthopSurg, 2009. 602 p.

11) HOLLEY, R. W.; KIERNAN, J. A. **Contact inhibition of cell division in 3T3 cells.** Proc. Nat.. Acad. Sci., Vol. 60, p. 300-304, 1968.

12) LANDESBERG, R. et al. **Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation**. Journal Oral MaxillofacialSurgery, Vol.58, nº 3, p. 297-300, 2000.

13) LOUREIRO C. C. S. **PRP ou BMPs: Qual A Melhor Opção Para Enxertia E Aceleração De Osseointegração Nas Reabilitações Com Implantes**? Revisão de literatura. InnovImplant J, BiomaterEsthet, São Paulo, Vol. 5, nº 2, p. 45-50, 2010.

14) MANDELLI, V. E. **O uso do plasma rico em plaquetas na cirurgia ortopédica.** Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, SP, 2010.

15) MARTINS, R. et al. **Efeitos Do Plasma Rico Em Plaquetas no Dano Oxidativo e Processo Inflamatório em Contusões Musculares.** Acesso em 14 jul 2017. Disponível em:<http://publicase.unipampa.edu.br/index.php/siepe/article/view/15586>

16) MARX R. E. **Platelet-Rich Plasma:** growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral RadiolEndod; Vol. 85, nº 4-6 p.638-46, 1999.

17) MARX, R.E. **Platelet-rich plasma (PRP):** what is PRP and what is not PRP? Implant Dentistry, Vol. 10, nº 4, p.225-228, 2001.

18) MESSORA, M. E. et al. **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. 135-141, 2009.

19) OLIVA, M. A. **Exposição a fatores de crescimento e proteínas típicos a plasma rico de plaquetas inibe a formação de nódulos de mineralização de culturas de células crescidas sobre titânio.** Ribeirão Preto: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. 76 p., 2008.

20) 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, vol. 37 – nº 4, p. 1202-1205, 2007.

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

22) RANLY, D. M. et al. **Platelet-rich plasma inhibits demineralized bone matrix--induced bone formation in nude mice.** J Bone Joint Surg Am. Vol. 89, nº 1, p.139–47, 2007.

23) RISSO, A. L. **A Utilização Do PRP Em Implantodontia.** Universidade Camilo Castelo Branco, Mogi Guaçu, 31 p. 2013.

24) RODRIGUES, B. L. **Número De Plaquetas E Níveis De Fatores De Crescimento No Plasma Rico Em Plaquetas (PRP) Fresco E Liofilizado, E Sua Correlacão Com Parâmetros De Crescimento Capilar E Efeito Clínico Na Alopecia Androgenética.** Faculdade De Ciências Médicas da Universidade Estadual De Campinas, Campinas, 96 p., 2017.

25) SANTOS, L. A. U. **Efeito da utilização de plasma rico em plaquetas na osteointegração dos enxertos ósseos homólogos criopreservados:** estudo histomorfométrico em coelhos. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

26) SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA (SBCP). **Plasma Rico em Plaquetas**. Acesso em 15 jul 2017; Disponível em: <http:// www2.cirurgiaplastica.org.br/cirurgias-e-procedimentos/minimamente-invasivos/plasma-rico-em-plaquetas/>

27) TOSTES, M. A. V. et al. **Influência da coleta, da produção e da estocagem na qualidade dos concentrados de plaquetas**. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia. Vol. 30, nº 5, p. 367-373, 2008.

28) UEBEL, C. O. **Ação do plasma rico em plaquetas e seus fatores de crescimento na cirurgia dos microimplantes.** Porto Alegre: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 88 p., 2006.

29) WANG, H. L. **The effect of platelet-derived growth factor on the celular response of the periodontum**: a Microradiographic Study on Dogs. J. Periodontol., v.65, n.5, p.429-436, May 1994.