Plasma Rico em Plaquetas (PRP) autólogo: Evidências dos benefícios na cicatrização de úlceras

Leandro Gonzaga de Oliveira 1

Gabriela Campos Silva 2

Larissa Lopes Ramos³

Thayná Cristina da Silva Ferreira 4

1.Resumo

No Brasil, as úlceras constituem um grave problema de saúde pública devido aos inúmeros indivíduos acometidos por lesões ou alterações na integridade da pele que possuem um tempo de cicatrização maior, ou que são frequentemente reincidentes. São diversos os fatores que dificultam e retardam a cicatrização de feridas, prolongando o tratamento e contribuindo para a elevação de gastos, além de prejudicar a qualidade de vida do paciente. O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) é um método simples, moderno e inovador que tem demonstrado diversos benefícios em diversas áreas da medicina regenerativa e surge como uma alternativa de tratamento para auxiliar na cicatrização de lesões.

O presente estudo tem por objetivo analisar os usos terapêuticos e os benefícios do PRP, por meio de revisão de estudos existentes, a fim de avaliar e demonstrar a sua utilização como auxiliar no aceleramento do processo cicatricial de úlceras.

O PRP autólogo é obtido através do sangue do próprio paciente, o que diminui a possibilidade de efeitos adversos do tratamento. A técnica possui aplicabilidade em diversas áreas biomédicas, demonstrando resultados favoráveis através de variados estudos que comprovam seus benefícios na regeneração de tecidos e na cicatrização, sendo considerado um acelerador no processo de reparo. Todavia, dentre os métodos disponíveis no Brasil com a finalidade de regeneração de tecidos acometidos por úlceras, o plasma rico em plaquetas ainda é uma técnica pouco utilizada, reiterando assim, a importância deste estudo.

¹ Leandro Gonzaga de Oliveira - Professor Orientador pelo Centro Universitário Una

² Gabriela Campos Silva - Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Una

³ Larissa Lopes Ramos - Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Una

⁴ Thayná Cristina da Silva Ferreira - Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário Una

Palavras-chave: Plasma rico em plaquetas; PRP; Fator de crescimento derivado de plaquetas; Úlceras; Cicatrização.

2.Introdução

Os agravos causados pelo retardo no processo de cicatrização de feridas crônicas ou úlceras geram impactos negativos na qualidade de vida, locomoção, interações sociais, estado emocional e capacidade funcional dos indivíduos acometidos. Além dos danos causados ao paciente por este retardo no processo cicatricial, uma vez que as complicações e agravamentos no quadro clínico prolongam e complicam o tratamento, os efeitos econômicos são outra preocupação existente pois interferem na saúde pública do Brasil e do mundo. Isso se dá devido ao custo elevado do tratamento farmacológico, dos produtos para realização do curativo e em casos de evolução do quadro que exijam uma internação, aumentando os custos diretos e indiretos gerando maiores gastos para os pacientes e para o sistema de saúde. O retardo no processo de cicatrização, sobretudo no tratamento das ulcerações, aumentam a importância dos estudos acerca de melhores métodos e medicamentos para aceleração desse processo visando melhor qualidade de vida do paciente. Diante disso, faz-se necessária a aplicação de protocolos que auxiliam e aceleram o processo de cicatrização, como por exemplo, o uso de plasma rico em plaquetas (PRP). O PRP tem sido utilizado na odontologia para cirurgias orais, bucomaxilofacial e procedimentos de reconstrução óssea, também usado na medicina estética para acelerar o processo de reparação de feridas cirúrgicas e regenerações ósseas, sendo um potencial método para a aceleração no processo cicatricial de úlceras e uma alternativa à tratamentos convencionais mal-sucedidos. A condição de uma ferida crônica, traz ao paciente diversas mudanças físicas e sociais, consequentemente gerando dificuldades para a família e a equipe de saúde no auxílio a esse indivíduo (LUCAS, L. S. et al, 2008). As feridas crônicas requerem longo tempo de cicatrização e frequentemente apresentam recidiva, mesmo quando manejadas corretamente (MAUES, N. S. F. et al, 2018).

Os custos dos tratamentos de patologias relacionadas à deficiência cicatricial aumentam a importância dos estudos em busca de medicamentos e curativos capazes de interagir com o tecido lesado, tendo por objetivo acelerar o processo. Como por exemplo, o retardo de cicatrização, que ocorre no caso de úlceras de pés

diabéticos, que constitui grave problema mundial, financeiro e social (MENDONÇA, J. M; COUTINHO-NETTO, J, 2009).

Diante disso evidenciam-se os impactos negativos que esse retardo no processo de cicatrização das feridas e úlceras crônicas causam ao sistema de saúde e ao paciente acometido, sendo necessária a aplicação de técnicas e protocolos seguros, simples e acessíveis que minimizem esses impactos sociais e econômicos.

O Plasma rico em plaquetas (PRP) é um procedimento relativamente simples utilizado em diversas especialidades médicas, principalmente odontologia, ortopedia e medicina estética tendo seus benefícios relatados através de diversos estudos, principalmente pela liberação de mediadores químicos pelas plaquetas, estes estimulam a produção de colágeno e outros produtos, aumentando a capacidade de regeneração tecidual e cicatrização cutânea (SILVA, A.L.G et al, 2010). Dada a natureza autóloga do PRP, as preocupações com riscos virais e preocupações com a formação de anticorpos são mínimas (YOTSU, R. R, 2015), as complicações relatadas em sua maioria têm sido limitadas à dor transitória e inflamação no local da aplicação (PINTO, NEFFA et al, 2015).

3. Objetivo Geral

Avaliar a utilização do plasma rico em plaquetas como auxiliar no processo de cicatrização de úlceras.

4. Objetivos Específicos

- Externar as principais patologias associadas à dificuldade de cicatrização e os principais tratamentos utilizados;
- Elucidar o que é o PRP e seus principais usos;
- Descrever as vantagens do uso do PRP no processo de cicatrização
- Analisar o papel do biomédico na obtenção e uso de PRP.

5. Metodologia

Para a elaboração deste trabalho de revisão, foram utilizados artigos publicados nos últimos 20 anos, em português e inglês, acerca de assuntos relacionados ao Plasma Rico em Plaquetas, como obtenção, utilização e eficácia. O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando-se bases de dados, tais como, Scielo, Biblioteca

Virtual de Saúde (BVS) e Redalyc. Além disso, foram obtidos dados provenientes de sites de internet de universidades do Brasil. Foram utilizados os seguintes termos descritores: plasma rico em plaquetas, úlceras, cicatrização, tratamentos no auxílio da cicatrização, ulcers, PRP, wound healing. A partir dessas palavras foram encontrados diversos artigos, adotaram-se os seguintes critérios de exclusão: artigos que não tinham a ver com a temática, artigos publicados a mais de 20 anos. Após a seleção dos critérios mencionados, realizamos a leitura dos artigos, o material foi pesquisado, organizado, analisado e resenhado para o entendimento dos seus insumos, no período compreendido entre agosto e dezembro de 2020, e essa seleção baseou-se na compatibilidade entre seu conteúdo e os temas de relevância para a discussão a ser realizada.

6. Desenvolvimento

6.1 Úlcera

Conforme descrito por Maues et al. (2018), "úlcera é o termo utilizado para se referir a feridas espontâneas ou traumáticas, geralmente nas extremidades inferiores, que não cicatrizam em um prazo razoável, com uma etiologia implícita que pode estar relacionada com doenças sistêmicas ou distúrbios locais." A etiologia das lesões é variada, incluindo doença vascular periférica, doenças infecciosas e trauma, e pode ainda ser secundária a distúrbios neurológicos, imunológicos, neoplásicos e à injúria iatrogênica (PINTO, NEFFA et al, 2015). As úlceras podem ser classificadas de várias formas, sendo destacadas as por pressão, crônicas, de perna e vasculogênicas.

Úlcera por pressão pode ser definida como uma lesão localizada, acometendo pele e/ou tecidos subjacentes, usualmente sobre uma proeminência óssea, resultante de pressão, ou pressão associada a cisalhamento e/ou fricção. Os fatores de risco para úlceras por pressão são todos aqueles que predispõem o indivíduo a períodos prolongados de isquemia induzida por pressão, e que reduzem a capacidade de recuperação tecidual da lesão isquêmica, podendo ter fatores associados intrínsecos ou extrínsecos. A classificação de úlceras por pressão e as medidas de prevenção são inúmeras. Contudo, para úlceras por pressão com complicações ou profundidades avançadas o tratamento determinante na sua resolução é o cirúrgico (WADA, A, NETO, N. T, FERREIRA, M. C, 2010).

As úlceras crônicas dos membros inferiores ou úlceras de perna são consideradas um problema de saúde pública, mais prevalentes na população idosa, alcançando uma taxa superior a 4% em pessoas com idade acima de 65 anos. Sua etiologia está associada a diversos fatores como: doença arterial periférica; doença venosa crônica; hipertensão arterial; neuropatias; trauma físico; infecções cutâneas, doenças inflamatórias, neoplasias e alterações nutricionais (BENEVIDES, J. P. et al, 2012).

Dentre os diversos tipos de úlcera, as chamadas vasculogênicas (de origem venosa, arterial ou mista) são as mais prevalentes considerando a região das pernas. O processo se caracteriza como doloroso, crônico, recorrente, com impacto direto na qualidade de vida e mobilidade, além de afetar também o estado emocional e capacidade funcional de quem é acometido (MALAQUIAS, S. G. et al, 2011). De acordo com um estudo publicado por Koupidis et al. (2008), mulheres tiveram uma maior experiência de dor e tiveram uma pior qualidade de vida com relação aos homens. Úlceras venosas tiveram uma maior média de valores na escala visual analógica (EVA) durante o dia e noite (44.4 e 44.9, respectivamente). Entretanto, uma média ainda maior foi registrada durante as trocas de roupa, similar ao valor médio no EVA para úlceras vasculares (57.5 vs 56.3, respectivamente).

Devido a este cenário, é necessário que exista uma intervenção local e sistêmica junto a um atendimento multidisciplinar, considerando vários fatores para a abordagem e tratamento como, gênero, idade, características sociodemográficas, o tamanho e localização da lesão, o tipo de circulação alterada, a existência prévia de outras lesões e o estado de cicatrização da lesão atual, além de comorbidades que podem interferir na cicatrização e circulação (MALAQUIAS, S. G. et al, 2011).

6.2 Patologias relacionadas à úlcera

Um dos maiores fatores relacionados à úlcera, é a diabetes. Segundo Driver et al. (2010), mais de 60% das amputações de membros inferiores não-traumáticos ocorreram em indivíduos diabéticos, e pelo menos 80% das amputações foram precedidas por úlcera. O caminho de causa que leva uma úlcera no pé a uma amputação, é bem conhecido. Os efeitos adicionais progressivos de neuropatia, pequeno trauma, ulceração, cicatrização deficiente, isquemia e infecção levando à amputação, foi primariamente caracterizado em 1990. O reconhecimento precoce de problemas nos pés e intervenção efetiva pelos caminhos de causa, podem não

apenas melhorar os resultados reduzindo maiores amputações e qualidade de vida aumentada, mas também reduzem custos relacionados às complicações de pé diabético.

De acordo com o Ministério da Saúde (2002), a úlcera neurotrófica está relacionada à neuropatía periférica, resultantes de algumas patologías, como: hanseníase, diabetes mellitus, alcoolismo e outras, portadoras dessas patologias, que acometem os nervos periféricos, possuem maior risco de desenvolver lesões das fibras autonômicas, sensitivas e motoras, que podem resultar em lesões. As fibras autonômicas são responsáveis pela manutenção de glândulas que quando lesadas ocasionam a diminuição de secreções, tornando a pele mais ressecada podendo ocasionar fissuras que quando não tratadas podem comprometer tecidos, aumentando o risco de infecções e influenciam o surgimento de lesões cutâneas. As alterações das fibras motoras influenciam no surgimento de úlceras devido à fraqueza e paralisia dos músculos. Este desequilíbrio promove deformidades, que comprometem a função aumentando assim o risco de desenvolvimento de úlceras. A trombose e a isquemia também podem ser causa de desenvolvimento de úlceras arteriais.

6.3 Cicatrização

Conforme descrito por Martins e Souza (2007), "atualmente, a cicatrização de feridas é conceituada como um conjunto de fases fisiológicas e bioquímicas que ocorrem no organismo, em resposta a uma agressão sofrida, finalizando com o reparo do tecido lesado. Para que ocorra este processo é necessário que o ambiente local propicie a formação de colágeno, angiogênese, epitelização e a contratura da ferida. Essas exigências são obtidas com mais sucesso em locais onde existam ótimas condições de temperatura, hidratação e oxigenação".

O processo de cicatrização é dividido em 3 fases sendo elas, **fase de inflamação**, **fase de proliferação** e **fase de maturação ou remodelação**, demonstradas na figura a seguir.

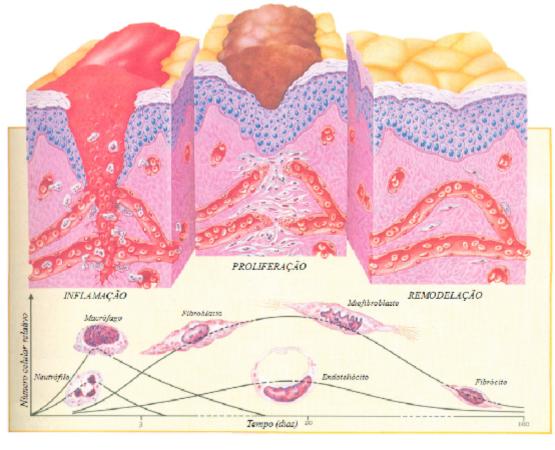


Figura 01 - Processo de cicatrização fisiológico

Representação gráfica da resposta normal da pele a feridas, mostrando o número relativo das principais células durante as três fases do processo de cicatrização.

Fonte: ISAAC, C. et al, 2010.

Após a ocorrência da lesão, a fase de inflamação é imediatamente iniciada liberando substâncias vasoconstritoras, principalmente tromboxana A2 e prostaglandinas, através das membranas celulares. Assim, a cascata de coagulação é estimulada pelo endotélio lesado junto às plaquetas, estas possuindo papel fundamental na cicatrização, e então é formado o coágulo constituído por colágeno, plaquetas e trombina, servindo de reservatório protéico para síntese de citocinas e fatores de crescimento e aumentando seus efeitos. A resposta inflamatória é iniciada com a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular com a promoção da quimiotaxia. Os neutrófilos são as primeiras células que chegam à lesão, produzindo radicais livres para auxiliar na destruição bacteriana que são substituídos gradativamente por macrófagos, estes possuem suma importância no término do desbridamento iniciado pelos neutrófilos com uma maior contribuição na secreção de citocinas e fatores de crescimento, contribuindo também na

angiogênese, fibroplasia e síntese de matriz extracelular, fundamentais para a transição para a próxima fase (CAMPOS, A. C. L, BORGES-BRANCO, A., GROTH, A. K., 2006).

A segunda fase do processo de cicatrização é a de proliferação, caracterizada por fibroplasia, angiogênese e reepitelização. Na fibroplasia ocorrerão migração e proliferação de fibroblastos, concomitante à síntese de novos componentes da matriz extracelular (ISAAC, C. et al, 2010).

Por fim, a fase de maturação ou remodelação é iniciada com sua mais importante característica, a deposição de colágeno de maneira organizada, sendo esta a razão desta fase ser a mais importante clinicamente. É importante reforçar que mesmo após um ano, a lesão irá apresentar um colágeno menos organizado do que o da pele sã, e sua força tênsil atingirá em torno de 80% após três meses, mas jamais atingirá 100% (CAMPOS, A. C. L, BORGES-BRANCO, A., GROTH, A. K., 2006).

6.4 Tratamentos utilizados no auxílio do processo cicatricial de úlceras

Para uma abordagem terapêutica adequada, é fundamental o diagnóstico clínico e laboratorial correto e a avaliação da ferida se faz necessária para a indicação correta do tratamento e escolha de curativo adequado visando reduzir o tempo de cicatrização (BORGES, 2000). O tratamento da úlcera deve levar em consideração os fatores individuais do paciente, além de fatores como etiologia, localização anatômica, dimensões, bordas ou margens, presença ou não de infecções e exsudato, considerando seu estado geral, nutricional, idade, doenças associadas, uso de medicamentos, distúrbios metabólicos entre outros (COIMBRA, F. R, 2012). Os principais métodos destinados à cicatrização da úlcera são a terapia compressiva, tratamento local da úlcera, medicamentos sistêmicos e tratamento cirúrgico da anormalidade venosa (ABBADE, L. P. F., LASTÓRIA, S., 2006). Entretanto, mesmo com os avanços das pesquisas, ainda persistem dúvidas quanto ao melhor método para o tratamento de úlcera, mas é importante o tratamento tópico envolvendo a terapia compressiva e a terapia tópica (GUIMARÃES, J. A. B., NOGUEIRA, L.M.C, 2010).

A terapia compressiva é composta por ataduras compressivas, meias elásticas e a compressão pneumática. De acordo com Nicolosi et al (2015), dentre as ataduras compressivas, existem as elásticas e inelásticas. Cada uma delas possui vantagens

e desvantagens, portanto, há necessidade de compreender o funcionamento mais adequado ao tratamento para melhor indicação. O uso mais tradicional de ataduras inelásticas é feito com a utilização da bota de Unna, constituída por atadura impregnada com óxido de zinco formando um molde semissólido que realiza a compressão externa. Outro exemplo de ataduras inelásticas é a *short-strech*. As ataduras inelásticas têm como desvantagem oferecer baixa pressão quando o paciente está em repouso. Já as ataduras elásticas, se comparadas às inelásticas, proporcionam maior estiramento e menor variação de pressão entre a contração e o repouso muscular. Destacam-se as ataduras multicamadas (três ou quatro camadas). É importante salientar que as ataduras compressíveis inelásticas e elásticas podem ser nocivas ou inúteis se não utilizadas corretamente, e sua efetividade pode ser influenciada pela técnica de aplicação por parte dos médicos, enfermeiros ou dos próprios pacientes (ABBADE, L. P. F., LASTÓRIA, S., 2006).

Ainda descrito por Abbade e Lastória (2006), de acordo com revisão sistemática da terapia compressiva realizada para úlceras venosas, a compressão aumenta a taxa de cicatrização. O sistema de multicamadas é mais efetivo que os tradicionais. Alta compressão é mais efetiva que baixa compressão, entretanto não são claras as diferenças na efetividade dos diferentes tipos de alta compressão.

O tratamento local da úlcera é mediado por diversas etapas, visando a adequada reepitelização do tecido. Deve-se realizar a limpeza da úlcera utilizando apenas com soro fisiológico ou água potável, uma vez que várias substâncias antissépticas (clorexidina, iodo-povidona, ácido acético, hipoclorito de sódio, entre outras) são citotóxicas e podem retardar a cicatrização. Posteriormente, o leito da úlcera deve ser avaliado quanto à presença de tecidos inviáveis, quantidade de exsudato e evidência de infecção e, ao fim, utilizado o curativo mais adequado para a situação do paciente (ABBADE, L. P. F., LASTÓRIA, S., 2006). As feridas que apresentem tecido necrótico requerem, além da limpeza mecânica, o desbridamento, isto é, a remoção de corpo estranho ou tecido desvitalizado, até exposição do tecido saudável (GUIMARÃES, J. A. B; NOGUEIRA, L.M.C., 2010).

Para o tratamento das úlceras, também é realizada a utilização de diversos medicamentos. Conforme descrito por Abbade e Lastória (2006), "drogas como

pentoxifilina, aspirina, diosmina, entre outras, são citadas na literatura por sua aparente capacidade de estimular a cicatrização".

6.5 Plasma rico em plaquetas (PRP)

O PRP surgiu como uma alternativa para a cola de fibrina por minimizar complicações devido sua origem autógena, diferente da antiga técnica que era constituída por uma mistura de trombina bovina e fibrinogênio humano (DUARTE, D. BARBOSA, D., 2010). O plasma rico em plaquetas (PRP) é um produto derivado do processamento laboratorial de centrifugação do sangue total (GARCIA, R. L. et al., 2005.) que após ser processado, apresenta concentração plaquetária superior ao valor basal (SALAZAR-ALVAREZ, A. E. et al., 2014.). O PRP não possui somente um alto nível de plaquetas, mas também o complemento total de fatores de coagulação e proteínas secretoras (MEHTA, S.; WATSON, J. T., 2008.) e é rico em fatores de crescimento. A principal vantagem de sua utilização é a obtenção através do sangue do próprio paciente, dessa forma ele não possui ação tóxica ou capaz de gerar imuno-reação (GARCIA, R. L et al, 2005).

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma fonte autógena e barata de fatores de crescimento (FC), preparado a partir de pequena quantidade de sangue total retirado do próprio paciente, no período pré-operatório (BARBOSA, et. al., 2008).

Ainda descrito por Barbosa, et. al. (2008), a sinalização realizada pelos FC é mediada por receptores de membrana localizados na superfície das células em que atuam, determinando especificidade de ação frente a cada situação e promovendo proliferação ou inibição. Os FC influenciam a divisão celular, a síntese de matriz e a diferenciação tecidual. Estudos têm apontado-os como importantes na reparação óssea, na formação de cartilagem e na reparação de tecidos musculares e esqueléticos. Eles são osteoindutores, agindo nas células osteoprogenitoras diferenciando-as e auxiliando na osteogênese.

Ainda que existam dúvidas acerca da utilização do sangue autógeno obtido do próprio paciente, na regeneração tecidual, a comunidade científica busca avaliar e conhecer aspectos positivos e negativos quanto a utilização do plasma rico em plaquetas neste processo cicatricial, avaliando a regeneração antes, durante e após a utilização do PRP. O plasma autólogo tem sido utilizado em diversos procedimentos na odontologia e medicina estética, entre outros, sua utilização nesses procedimentos visa acelerar o processo cicatricial, reparação da ferida

cirúrgica, regeneração óssea, traumatologia, maxilofacial e na cirurgia plástica, avalia-se a utilização dessa metodologia como uma nova contribuição para a aceleração do processo cicatricial de úlceras (COSTA, P. A.; SANTOS, P, 2016).

6.5.1 Procedimentos de tratamento das lesões pré-aplicação do plasma rico em plaquetas (PRP)

Previamente a aplicação do PRP nas feridas Cardeñosa, et. al. 2016, descreveu o processo de tratar as lesões com lavagem utilizando esponja de sabão de clorexidina, desbridamento cirúrgico para remoção de tecido inviável e bactérias que impedem o processo de cicatrização, cobertura da ferida com gaze embebida em soro fisiológico e acima desta, uma camada com gaze seca e bandagem compressiva de camada única foram aplicadas. Em casos de infecção, o tratamento com antibióticos foi executado por 10 dias.

Os procedimentos de limpeza efetuados por Leon, et. al. 2011 e Waniczek, et. al. 2015 são similares, utilizando desbridamento mecânico, limpeza tópica com finalidade de retirar tecidos necrosados para o aparecimento de tecido de granulação, porém na pesquisa efetuada por Waniczek, et. al. 2015 houve coleta de amostras biológicas das úlceras venosas para realização de culturas bacteriológicas, obtendo resultado negativo, foi aplicado pasta para estoma nas bordas da ferida na sala de cirurgia. Búron, et. al. 2012 aconselha que se faça uma coleta de sangue e contagem hematológica do número de plaquetas.

6.5.2 Procedimentos de obtenção do plasma rico em plaquetas (PRP)

Para o preparo e utilização do plasma rico em plaquetas em ambiente laboratorial é indispensável que se observe as condições de manipulação do sangue, buscando evitar qualquer tipo de contaminação (LIU,Y et al, 2017). A utilização do sangue autólogo no preparo do PRP é recomendado por se tratar da utilização do sangue do próprio paciente, visto que a utilização de sangue proveniente de outro indivíduo aumentaria a possibilidade de transmissão de doenças infecto contagiosas (DUARTE, D.; BARBOSA, D. 2010).

Os diversos procedimentos utilizados para o preparo do PRP autólogo seguem um padrão expresso no estudo de Wilson EMK EM 2006. É realizada punção venosa onde o sangue é coletado em tubo contendo citrato de sódio (como anticoagulante),

após é transferido para um tubo de ensaio apropriado e centrifugado por 8 minutos a 1800 rpm para separar a amostra em 3 camadas: precipitado de hemácias (RBC), camada intermediária de PRP chamada "buffy coat" leucoplaquetária), e camada mais superficial chamada plasma pobre em plaquetas (PPP). O PPP, a buffy coat, e muito poucas RBCs (ou seja, as duas camadas superiores e uma quantidade "inevitável" mínima de hemácias na camada inferior) foram pipetadas, transferidas para outro tubo de 5mL e centrifugado novamente a 277g durante 5 minutos, levando à separação da amostra em 2 camadas: acima o plasma pobre em plaquetas (PPP) e abaixo o plasma rico em plaquetas (PRP) com RBCs escassas (CALIXTO, 2011; MONEIB, H. A. et al, 2017) e assim, o PRP estará pronto para utilização.

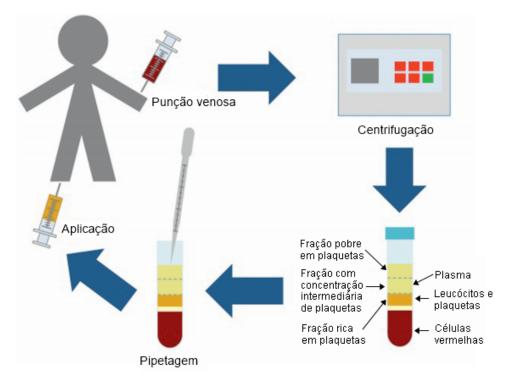


Figura 02 - Obtenção do PRP.

Representação gráfica do processo de obtenção do plasma rico em plaquetas, demonstrando as fases deste processo.

Fonte: Conde-Montero et al (2014).

Confirmando o padrão acima descrito e breves alterações, podemos citar o estudo realizado por Moneib et. al., 2017, que descrevem que para a obtenção do plasma rico em plaquetas (PRP), foram extraídos 10 mL de sangue venoso dos pacientes e

recolhidos em 2 tubos contendo ácido citrato dextrose como anticoagulante e centrifugado a 277g durante 10 minutos. O PPP foi removido por uma seringa, e a camada de PRP foi recolhida, separada e ativada pela adição de 0,1 mL de gluconato de cálcio a cada 1 mL de PRP numa placa de Petri e mantida numa incubadora à temperatura de 37°C até à formação de uma camada de gel, sendo assim, pronto para uso.

O produto final do PRP é o gel de plaquetas, derivado da centrifugação especial de sangue com trombina e cloreto de cálcio. Uma vez ativadas pelas trombinas, as plaquetas liberam seus fatores de crescimento e iniciam sua organização para formar o coágulo de fibrina (VILLELA, D. L., 2007).

6.5.3 Procedimentos de aplicação do plasma rico em plaquetas (PRP)

Devido aos diversos fatores causadores das úlceras, é comum que a área afetada possua um maior diâmetro, sendo necessário que o tratamento acometa toda a extensão da ferida a fim de uma completa recuperação, sendo assim, a aplicação do PRP se dará de forma tópica com o intuito de cumprir os requisitos acima citados.

No estudo realizado por Waniczek, et al 2015, foi apresentado um interessante método de aplicação em que os pacientes do estudo foram acometidos por úlceras do tipo vasculogênicas na área das pernas, abaixo do joelho. Foi realizado o preparo do local de aplicação, conforme descrito no item 6.5.1 e, em seguida, as lesões foram cobertas com pasta de estoma deixando uma margem de aproximadamente 2 cm da pele saudável, e então cobertas com uma folha não inflamatória.

Figura 03 - Aplicação de pasta de estoma



Úlcera pós desbridamento mecânico, já com a pasta de estoma aplicada.

Fonte: Waniczek, et al (2015)

Figura 04 - Folha não inflamatória



Úlcera recoberta por folha não inflamatória, previamente preparada com pasta de estoma.

Fonte: Waniczek, et al (2015)

Em seguida, o plasma rico em plaquetas, já com a adição de trombina ao concentrado, foi introduzido em forma de injeção e aplicado na base da úlcera. O gel preencheu a base da lesão firmemente, e a folha se manteve em posição constante (WANICZEK, DARIUSZ et. al, 2015).

Figuras 05 e 06 - Aplicação PRP



Plasma rico em plaquetas aplicado entre a úlcera e a folha não inflamatória.

Fonte: Waniczek, et al (2015)

A área das pernas, abaixo do joelho, foi coberta por uma camada de algodão depois que cada compressão com bandagens elásticas foi usada, alinhada com os princípios de compressão graduada. O método permitiu manter a isolação completa do ambiente pelo curativo de PRP por 3-5 dias. Após este período, o curativo foi trocado e o gel reaplicado da mesma forma descrita acima. As úlceras foram tratadas até sua completa recuperação, alinhados com os princípios de terapia mista e terapia de compressão. Os resultados após 4 semanas de tratamento foram a regressão da área das úlceras em aproximadamente 56%, e após 8 semanas - aproximadamente 93%; 8 de 10 pacientes obtiveram recuperação do tecido. Todos os pacientes tratados alcançaram uma marcada regressão das lesões, seguidas pela completa cura das úlceras dentro de 10 semanas desde o início do tratamento (WANICZEK, DARIUSZ et. al, 2015).

Figuras 07 e 08 - Progresso da recuperação



Estágios progressivos à aplicação de PRP e recuperação da lesão.

Fonte: Waniczek, et al (2015)

Outro estudo com notáveis resultados, é o realizado por Sarvajnamurthy, S. et al. (2013), onde o plasma rico em plaquetas foi aplicado diretamente na lesão após a realização do desbridamento cirúrgico, e foi revestido por um curativo não absorvente (gaze de parafina). Este processo foi repetido uma vez por semana, durante 6 semanas. Os resultados do tratamento obtiveram média de 5.1 semanas para cura das úlceras e a porcentagem média de progresso na área e volume das úlceras foi de 94.7% e 95.6%, respectivamente.

6.6 Utilização do Plasma Autógeno Rico em Plaquetas na Área Biomédica e o papel do Biomédico

O Biomédico pode atuar em diversas áreas, entre elas na obtenção e na crescente utilização do PRP. O PRP tem demonstrado grande potencial na área biomédica, sendo utilizado na melhora nos processos de cicatrização de feridas, enxertos, na ortopedia, odontologia, cirurgias plásticas e demais procedimentos estéticos e lesões musculares.

Quanto ao papel do profissional biomédico, segundo reportagem a "Revista do Biomédico" de acordo com a biomédica esteta, membro da Comissão de Biomedicina Estética do CRBM-1, Drª Rosangela G. Sampaulo para realização de procedimentos utilizando-se do PRP é necessário que o biomédico possua capacitação e habilitação em estética podendo realizar a aplicação do PRP para a realização de procedimento estético, exclusivamente utilizando-se das técnicas de intradermoterapia e microagulhamento com roller, visto que o biomédico não possui atuação voltada para o tratamento de patologias.

No Brasil, os benefícios da utilização do PRP no processo cicatricial de úlceras não estão totalmente esclarecidos, sendo necessários novos estudos e experimentos, além do desenvolvimento de normas para que o PRP seja utilizado, visando protocolar, normatizar, divulgar e incentivar sua aplicação (WEIBRICH,KLEIS, 2002).

7. Considerações finais

Diante dos potenciais benefícios na utilização do PRP demonstrados em diversas pesquisas e experimentos existentes, a obtenção de resultados positivos em sua aplicabilidade na medicina regenerativa e em diversas áreas, o plasma rico em

plaquetas demonstra um grande potencial de melhora dos resultados em diversos procedimentos, estimulando o processo de cicatrização. Além disso, os custos com a técnica de obtenção e aplicação são consideravelmente diminuídos se comparados às técnicas convencionais. De acordo com os estudos publicados, os resultados após a utilização de PRP para auxílio na cicatrização foram extremamente eficazes e positivos, dentro de um período curto, em média 7 a 10 dias. Isso faz com que os pacientes não mais necessitem retornar ao hospital ou clínica com tanta frequência e, por consequência, não exigirá maiores gastos com medicamentos ou outras terapias.

Um fator importante no método de aplicação do plasma rico em plaquetas, é a utilização do sangue do próprio paciente como material para preparo do PRP, tornando o procedimento ainda mais seguro. É importante ressaltar que a metodologia utilizada para a obtenção e produção do plasma rico em plaquetas pode influenciar significativamente nos efeitos deste. Assim sendo, faz-se necessário que se estabeleçam protocolos e métodos padronizados e confiáveis para a obtenção e aplicação do PRP.

A forma de manuseio do PRP, a necessidade de aceleração dos processos de cicatrização, e a otimização das metodologias para a obtenção deste produto, acaba por propiciar a atuação do profissional biomédico. Conhecimentos acerca dos mecanismos de ação, metodologias e técnicas de preparo, auxiliam o profissional a compreender essa nova terapia, podendo explorar seu uso em diversas outras áreas. Diante disso, o plasma rico em plaquetas se mostra um potencial método para a aceleração de processos cicatriciais e uma alternativa para o tratamento de úlceras, reduzindo a reincidência dos casos e promovendo uma melhor recuperação do tecido lesado, quando comparado com técnicas convencionais. Todavia, ainda existe a necessidade de uma maior riqueza e variedade de pesquisas e estudos, além de maiores detalhes quanto à sua aplicabilidade.

9. Cronograma

TABELA 1. CRONOGRAMA

AGOSTO (2020.2)	Definição do tema e início das pesquisas.
SETEMBRO (2020.2)	Elaboração do "problema" do trabalho e definição dos objetivos.
OUTUBRO (2020.2)	Elaboração da "justificativa" e "desenvolvimento".
NOVEMBRO (2020.2)	Elaboração da "metodologia" e "análise de custos".
DEZEMBRO (2020.2)	Formatação do trabalho, entrega da parte escrita e apresentação no ExpoUna (banca de qualificação).
JANEIRO (2021.1)	Coleta e análise de dados.
FEVEREIRO (2021.1)	Discussão dos resultados.
MARÇO (2021.1)	Implementação no trabalho.
ABRIL (2021.1)	Elaboração da conclusão.
MAIO (2021.1)	Última análise do trabalho.
JUNHO (2021.1)	Formatação final.
JULHO (2021.2)	Apresentação à banca de TCC.

10. Referências

- ABBADE, L. P. F.; LASTÓRIA, S. Abordagem de pacientes com úlcera da perna de etiologia venosa. Anais Brasileiros de Dermatologia, p. 509,522, 2006.
- 2. ALVAREZ, I. B. et al. **Tratamiento de úlceras cutáneas crónicas con plasma autólogo rico en plaquetas.** Piel, v. 27, n. 8, p. 429-434, 2012.
- 3. BARBOSA, A. L. T. et al. Plasma rico em plaquetas para reparação de falhas ósseas em cães. Ciência Rural, v. 38, n. 5, p. 1335–1340, ago. 2008.
- 4. BENEVIDES, J. P. et al. **Avaliação clínica de úlceras de perna em idosos.**Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste, p. 300,308, 2012.
- 5. BORGES, E. L.; CHIANCA, T. C. M. **Tratamento e cicatrização de feridas. Parte 1**. Revista Nursing, n.21, ano 3. p.24-29, fev.2000.
- CALIXTO, C. A. Plasma rico em plaquetas (PRP) por meio de centrífuga de bancada. São Paulo, 2011. xvii, 122f. Tese (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo. Programa de Pós Graduação em Cirurgia Plástica.
- CAMPOS, A. C. L.; BORGES-BRANCO, A.; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), v. 20, n. 1, p. 51-58, 2007.

- CARDENOSA, M. E.; DOMÍNGUEZ-MALDONADO, G.; CÓRDOBA-FERNÁNDEZ, A. Efficacy and safety of the use of platelet-rich plasma to manage venous ulcers. Journal of tissue viability, v. 26, n. 2, p. 138-143, 2017.
- 9. COIMBRA, F. R. O tratamento de úlceras venosas na atenção primária: Utilização de tecnologias para o cuidado de enfermagem. 2012.
- 10. CONDE-MONTERO, E.; HORCAJADA-REALES, C.; SUÁREZ-FERNÁNDEZ, R. Utilidad del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las úlceras crónicas de la piel. Piel, v. 29, n. 4, p. 248-254, 2014.
- 11. COSTA, P. A.; SANTOS, P. Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico. RBAC. 2016. 48(4):311-9.
- 12. DRIVER, V. R. et al. **The costs of diabetic foot:** The economic case for the limb salvage team. Journal of Vascular Surgery, v. 52, n. 3, Supplement, p. 17S–22S, 2010.
- 13. DUARTE, D. A.; BARBOSA, D. Plasma Autógeno Rico em Plaquetas e sua aplicação na área Biomédica. Universidade Federal de Juiz de Fora, v. 1, n. 1, 2010.
- 14. GARCIA, R. L. et al. Plasma Rico em Plaquetas: uma Revisão de Literatura. Rev Bras Implantodont Prótese Implant 2005; 12(47/48):216-9.
- 15. GUIMARÃES, J. A. B.; NOGUEIRA, L. M. C. **Diretrizes para o tratamento** da úlcera venosa. Revista Enfermaria Global 20 Octubre, 2010.
- 16. ISAAC, C. et al. **Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica**. Comunicação & Educação, v. 89, n. 3-4, p. 125-131, 2010.
- 17. KOUPIDIS, S. A. et al. The Impact of Lower Extremity Venous Ulcers due to Chronic Venous Insufficiency on Quality of Life. The Open Cardiovascular Medicine Journal, v. 2, n. 1, p. 105–109, 2008.
- 18. LEON, J. M. et. al. The clinical relevance of treating chronic wounds with an enhanced near-physiological concentration of platelet-rich plasma gel. Advances in skin & wound care, 24(8), 357-368.
- 19. LIU Y, Kalén A, Risto O, et al. **Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent.** Wound Repair Regen. 2002;10(5):336-40.

- 20. LUCAS, L. S., MARTINS, J. T.; ROBAZZI, M. L. C. C. Qualidade de vida dos portadores de ferida em membros inferiores - úlcera de perna. Ciencia y Enfermería, p. 43,52, 2008.
- 21.MALAQUIAS, S. G. et al. Pessoas com úlceras vasculogênicas em atendimento ambulatorial de enfermagem: estudo das variáveis clínicas e sociodemográficas. Revista Escolar de Enfermagem USP, p. 302,303, 2011.
- 22. MARTINS, D. A; SOUZA, A. M. O perfil dos clientes portadores de úlcera varicosa cadastrados em programas de saúde pública. Cogitare Enfermagem, v. 12, n. 3, p. 353–357, 2007.
- 23.MAUES, N. DOS, S. F. et al. Evolução cicatricial de feridas crônicas no uso de Plasma Rico em Plaquetas: série de casos. Revista Enfermagem Atual, 2018.
- 24.MEHTA, S.; WATSON, J. T. **Platelet rich concentrate:** basic science and current clinical applications. Journal of orthopaedic trauma, v. 22, n. 6, p. 432-438, 2008.
- 25. de MENDONÇA, R. J.; COUTINHO-NETTO, J. **Aspectos celulares da cicatrização.** Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 84, n. 3, p. 257–262, jul. 2009.
- 26.MINISTERIO DA SAUDE. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual de condutas para úlceras neurotróficas e traumáticas / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
- 27.MONEIB, H. A. et al. Autologous platelet-rich plasma versus conventional therapy for the treatment of chronic venous leg ulcers: a comparative study. Journal of cosmetic dermatology, v. 17, n. 3, p. 495-501, 2018.
- 28.NICOLOSI, J. T. et al. **Terapias compressivas no tratamento de úlcera venosa: estudo bibliométrico**. Aquichan, p. 283,295, 2015.
- 29.REVISTA DO BIOMEDICO. Órgão informativo e científico do Conselho Regional de Biomedicina 1ª Região- ISS 1519-6801 Nº 114 Março/Abril 2015
- 30. PINTO, J. M. N.; PIZANI, N. S. **Aplicabilidade em dermatologia do plasma rico em plaquetas**. Surgical & Cosmetic Dermatology, p. 61,64, 2015.

- 31. SALAZAR-ÁLVAREZ, A. E. et al. Uso de plasma rico en plaquetas para cicatrización de úlceras crónicas de miembros inferiores. Actas Dermo-Sifiliográficas, v. 105, n. 6, p. 597-604, 2014.
- 32. SARVAJNAMURTHY, S. et al. **Autologous platelet rich plasma in chronic venous ulcers: study of 17 cases**. Journal of cutaneous and aesthetic surgery, v. 6, n. 2, p. 97, 2013.
- 33. SILVA, A. L. G. et al. Possibilidade da utilização de plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo para tratamento de feridas cutâneas crônicas. Faculdades Integradas de Ourinhos (FEMM), 2010.
- 34. VILLELA, D. L. Terapia tópica de úlceras crônicas de perna com plasma rico em plaquetas-PRP: revisão sistemática da literatura. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2007.
- 35. WADA, A.; NETO, N.T.; FERREIRA, M. C. **Úlceras por pressão.** Revista De Medicina, p. 170,177, 2010.
- 36.WANICZEK, D. et al. The "biological chamber" method-use of autologous platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of poorly healing lower-leg ulcers of venous origin. pjs, v. 2015, p. 0055, 2015.
- 37. WEIBRICH, G.; KLEIS, W.K.G. Curasan PRP kit vs PCCS PRP system: Collection efficiency and platelet counts of two different methods for the preparation of platelet rich plasma. Clin Oral Implant Res,13:437-436,2002.
- 38. WILSON E.M.K.; BARBIERI C.H.; MAZZER N.Estimulação da Cicatrização Óssea pelo Plasma Autôgeno Rico em Plaquetas. Estudo Experimental em Coelhos. Acta OrtopBras 14(4) - 2006
- 39.YOTSU, R. R. et al. Case series of patients with chronic foot ulcers treated with autologous platelet-rich plasma. The Journal of Dermatology, v. 42, n. 3, p. 288-295, 2015.