

**FUNDAÇÃO BAURUENSE DE ESTUDOS
ODONTOLÓGICOS**

USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA ODONTOLOGIA

LARISSA STELITA CANHIN STELUTI

Bauru – SP
2017

**FUNDAÇÃO BAURUENSE DE ESTUDOS
ODONTOLÓGICOS**

USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA ODONTOLOGIA

LARISSA STELITA CANHIN STELUTI

Trabalho de Conclusão, apresentado a Fundação Bauruense de Estudos Odontológicos, Curso de Especialização em Endodontia, Faculdade de Odontologia de Bauru, como parte dos requisitos para a sua conclusão.

Orientador: Profº Dr Clovis Monteiro Bramante

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho primeiramente a Deus e também aos meus pais e noivo que sempre nos incentivaram e deram apoio.

AGRADECIMENTOS

A Deus por me proporcionar saúde para realizar esse trabalho.

A esta Universidade, seu corpo docente que em muito me auxiliaram a vislumbrar nossos horizontes.

Ao meu orientador, professor Dr. Clovis Bramante, pessoa sempre amável, paciente e extremamente colaborativa, a quem tenho profunda admiração.

Aos meus familiares pelo incentivo.

E, a todos que diretamente ou indiretamente fizeram parte da minha formação, meu obrigado

“A persistência é o menor caminho do êxito”.

(Charles Chaplin)

RESUMO

USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA ODONTOLOGIA

As plaquetas liberam múltiplos fatores de crescimento (FC) e citocinas que contribuem para a reparação óssea e aumentam a vascularização local. O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) concentra as plaquetas e os FC liberados por elas, aceleram a formação óssea e melhora a qualidade do trabeculado ósseo. Este trabalho visa realizar uma revisão sistemática de estudos realizados com plasma rico em plaquetas com enfoque na área odontológica, no intuito de trazer novos conhecimentos aos cirurgiões dentistas para que sejam aplicados em benefício dos pacientes.

Palavras-chave: Plasma Rico em Plaquetas. Fatores de Crescimento. Citocina.

ABSTRACT

Use of Platelet-rich Plasma in Dentistry

Platelets release multiple growth factors (FC) and cytokines that contribute to bone repair and increase local vascularization. Platelet Rich Plasma (PRP) concentrates the platelets and HRs released by them, accelerate bone formation and improve the quality of bone trabeculation. This work aims to perform a systematic review of studies performed with platelet-rich plasma with a focus on dentistry, in order to bring new knowledge to dental surgeons to be applied for the benefit of patients

Keywords: Plasma Rich in Platelets, Growth Factor, Cytokine.

SUMÁRIO

| | |
|------------------------------|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 9 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA..... | 11 |
| 3 DISCUSSÃO..... | 12 |
| 4 CONCLUSÃO..... | 29 |
| REFERÊNCIAS | 32 |

1 INTRODUÇÃO

O Plasma Rico em Plaqueta (PRP) possui essa denominação por se tratar de um volume de plasma autólogo que tem uma concentração plaquetária acima da linha de base. As contagens normais de plaquetas na gama de sangue está entre 150.000/ μm e 350.000/ μm e média cerca de 200.000/ μm . Como a evidência científica do aprimoramento da cicatrização óssea e dos tecidos moles tem sido mostrada usando PRP com 1.000.000 de plaquetas/ μm , é essa concentração de plaquetas num volume de plasma de 5 ml que é a definição de uso do PRP.

O PRP é desenvolvido a partir do sangue do próprio paciente, o que o torna livre de doenças transmissíveis como HIV e hepatite, desta forma, seu uso é considerado extremamente seguro.

O PRP é rico em fatores de crescimento, que são proteínas corporais normais. Os sete fatores de crescimento conhecidos em PRP são: fator de crescimento de plaquetas derivadas aa (PDGFAA), PDGFbb, PDGFab, fator de transformação de crescimento beta $_1$ (TGF-b $_1$), TGF-b $_2$, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), e fator de crescimento epitelial (EGF).

Os primeiros estudos com plasma rico em plaquetas (PRP) surgiram em 1997 e desde então tem sido obtido avanços nos resultados quando utilizado na cicatrização de tecidos moles e ossos.

Muitos dispositivos foram criados para processar o PRP, todavia, deve-se ter em mente que qualquer dispositivo desenvolvido para obter PRP deve processar uma concentração de pelo menos 1.000.000 de plaquetas / μl num volume de 5 ml, processar plaquetas viáveis não danificadas, PRP de forma estéril e ser livre de pirogênio, que significa a ausência de quaisquer produtos de microrganismos ou partícula de corpo estranho que possam produzir febre. Para tanto, é necessária dupla centrifugação.

O PRP não pode ser obtido através de sangue total coagulado. Uma vez que os dois papéis funcionais das plaquetas são iniciação de cura e hemostasia, as plaquetas tornam-se parte do coágulo de sangue físico e, por conseguinte, o soro é desprovido de plaquetas. O PRP só pode ser desenvolvido a partir de sangue anticoagulado. Os profissionais quando fizerem uso do PRP devem obtê-lo no momento da sua utilização no procedimento cirúrgico.

Uma vez desenvolvido, o PRP é estável e permanece estéril no estado anticoagulado durante 8 horas. Portanto, com cirurgias mais longas PRP é tão eficaz e estéril como seria se usado imediatamente. No entanto, o PRP deve ser separado do plasma pobre em plaquetas (PPP) logo após a centrifugação porque as plaquetas concentradas irão difundir lentamente para o PPP ao longo do tempo e reduzirão a contagem de plaquetas da preparação de PRP.

Na área da odontologia, seu uso está concentrado principalmente nas áreas da periodontia, cirurgia bucomaxilofacial e implantodontia, empregado para acelerar os enxertos autógenos utilizados para preparações do local e também como acelerador da osteointegração, na instalação de implantes.

Isto pode ser de benefício específico na maxila, nas áreas de falhas anteriores, nos ossos tipo IV, na mulher osteoporótica, etc.

O emprego do PRP na cicatrização de partes moles e a rápida epitelização da pele já foram documentados.

Na área médica pode ser utilizado em vários campos cirúrgicos, entre eles o da otorrinolaringologia, cirurgia de pescoço, neurocirurgia, cirurgia plástica e geral, ortopedia, etc...

Os fatores de crescimento em geral e o PRP, em particular, fazem parte de uma nova biotecnologia com eficácia reconhecida através de diversos trabalhos publicados e com potencial futuro.

Etapas da obtenção do PRP:



Fonte: <http://www.rbac.org.br/artigos/plasma->

2 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura de vários trabalhos já publicados sobre PRP, com enfoque na área odontológica.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Landesberg et al. (2000), compararam dois métodos de preparação de gel de plasma rico em plaquetas (PRP) e os níveis de PDGF e TGF em cada preparação. O plasma rico em plaquetas foi preparado por centrifugação e coagulado usando o Agente gelificante ITA (Natrex Technologies Inc, Greenville, NC) ou pela adição de trombina e cálcio. Os níveis de fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento transformante beta (TGF) gerados pela formação de coágulos foram testados por imunoenensaio ligado a enzimas (ELISA). Ambos os métodos de preparação produziram PRP gel em menos de 30 minutos. No entanto, no ITA a preparação não exigiu a trombina para obter uma formação de gel adequada. Os níveis de PDGF e TGF eram semelhantes, independentemente do método utilizado para o início da formação de coágulos.

O uso de ITA para preparação de gel é equivalente ao uso de cloreto de cálcio e trombina, sem necessidade de equipamentos especiais e risco de coagulopatia.

Marx (2004) salientou que o plasma rico em plaquetas é uma concentração autóloga de plaquetas humanas em um pequeno volume de plasma. O PRP também é formado por uma concentração dos 7 fatores de crescimento de proteína fundamentais. Estes fatores de crescimento incluem 3 isômeros derivados dos fatores de crescimento (PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\beta\beta$ e PDGF $\alpha\beta$), 2 dos numerosos fatores de crescimento de transformação- β (TGF β 1 e TGF β 2), fator de crescimento endotelial vascular e o fator de crescimento epitelial. O PRP é mais que apenas um concentrado de plaquetas, ele também contém as 3 proteínas do sangue (fibrina, fibronectina e vitronectina), conhecidas como moléculas de adesão celular para osteocondução e como matriz para osso, tecido conjuntivo e migração de epitélio.

O desenvolvimento de PRP por centrifugação foi grandemente simplificado para que possa ser utilizado em variados tipos de ambientes.

Faz-se necessário mencionar que o PRP verdadeiro é sempre autólogo e não homólogo. As plaquetas homólogas não são viáveis e não podem possivelmente segregar fatores bioquímicos.

O valor do PRP está relacionado principalmente com o rejuvenescimento da cicatrização dos tecidos moles porque as plaquetas não

contêm BMP. Na verdade, o PRP não contém qualquer BMP e não é osteoindutivo. No entanto, toda a cicatrização do enxerto ósseo e osteocondução em defeitos ósseos e em torno dos inúmeros substitutos ósseos usados hoje em dia, surgem de células-tronco mesenquimais adultas e sua linhagem, levando a osteoblastos, todos os quais já provaram responder a PRP com formação óssea acelerada.

Hoje, o PRP continua sendo a única preparação de crescimento disponível para cirurgias orais e outras especialidades da odontologia para uso ambulatorial. O PRP possui sua eficácia comprovada e a sua segurança, sua rentabilidade e sua disponibilidade numa forma fácil de desenvolver e a sua aprovação pela FDA.

Os cirurgiões estão continuamente procurando maneiras de melhorar o sucesso do enxerto ósseo com osso autógeno ou outros substitutos ósseos. Freymiller e Aghaloo (2004), afirmaram que o plasma rico em plaquetas (PRP) foi inicialmente introduzido na comunidade de cirurgia oral por Whitman. A teoria por trás do uso de PRP é convincente. As plaquetas têm muitas funções, pois além da hemostasia simples, elas contêm importantes fatores que, quando secretados, são responsáveis pelo aumento da mitose celular, aumento da produção de colágeno, recrutamento de outras células para o local da lesão, iniciação vascular e indução de diferenciação celular. Assim, aumentar a concentração de plaquetas em uma ferida pode promover uma cura mais rápida e melhor. Em um enxerto ósseo o aumento da concentração de fatores de crescimento, pode conduzir a uma regeneração óssea mais rápida e mais densa. Todavia, pouco ainda é conhecido sobre PRP e pesquisas devem ser realizadas sobre o uso generalizado desse material. Porém, antes mesmo que estudos aprofundados fossem realizados, a indústria desenvolveu equipamento para preparar PRP e cursos estão sendo ministrados sobre seus benefícios. Neste momento, há um uso desproporcional de PRP na prática clínica, no entanto, os clínicos devem ter uma responsabilidade ética para com os seus pacientes, baseando suas condutas em evidências. Modelos animais confiáveis e reprodutíveis devem ser desenvolvidos para estudar um material de enxerto novo ou adjunto, mesmo que seja autógeno. Em seguida, ensaios humanos bem desenhados, rigorosos e padronizados devem provar seu benefício, para que somente após o PRP seja utilizado clinicamente.

Mello et al. (2006) afirmaram que, para correção dos defeitos ósseos alveolares da maxila e da mandíbula, alguns biomateriais estão disponíveis, entre os quais se destacam o enxerto ósseo autógeno e o plasma rico em plaquetas (PRP), este utilizado com a finalidade de incrementar as fases da reparação óssea. O PRP é um material autógeno obtido da centrifugação do sangue venoso do próprio paciente, que oferece uma concentração significativa de fatores de crescimento derivados das plaquetas e dos leucócitos. Os principais fatores de crescimento encontrados no PRP são PDGF, TGF- β e IGF. Esses fatores podem aumentar a formação e a mineralização óssea, induzir células mesenquimais indiferenciadas a se diferenciarem em osteoblastos, desencadear a liberação de outros fatores de crescimento, diminuir a reabsorção óssea, promover a angiogênese e produzir colágeno. Através desse estudo foi possível observar que o PRP exerce influência positiva no processo de reparo ósseo.

Andrade, Dantas e Sadigursky (2007) afirmaram que o plasma, rico em plaquetas, (PRP) é um coadjuvante introduzido nesse contexto. Esse biomaterial, de acordo com as suas características, é também conhecido por outras denominações na literatura. Gel de plaquetas, fonte autógena de fator de crescimento, coquetel natural de fatores de crescimento, tecido rico em plaquetas e concentrado plaquetário são as sinônimos do PRP, vastamente utilizado em reconstruções ósseas, enxertos, bioengenharia e osteointegração.

Estudos mostraram que a concentração de hemácias, leucócitos e plaquetas foi maior no PRP do que no sangue total e que as plaquetas foram as células que mais se concentraram. O PRP tem atividade quimiotática, mitogênica e angiogênica, mas seu pico de ação ocorre nos dias iniciais. É importante frisar que o PRP não promove citodiferenciação em osteoblastos, como faz a família das BMP, que, por conseguinte, induz maior aposição de matriz óssea. Como o PRP é uma preparação autógena, não há risco de contaminação, inclusive de infecções no local operatório, desde que, durante a manipulação, sejam utilizados materiais esterilizados e técnicas cuidadosas.

Tamini et al. (2007) descreveram a centrifugação dupla e única como as técnicas mais usadas para obter plasma rico em plaquetas (PRP) na odontologia. Neste estudo, foi utilizado e comparado dois métodos diferentes para obter

PRP:Centrifugação dupla (sistema ACE; Surgical Supply and Surgical Science Systems, Brockton, MA) e Centrifugação simples (sistema Nahita, Nahita, Navarra, Espanha). Amostras de sangue foram obtidas de 30 pacientes. Cada amostra de sangue foi tratada usando o sistema ACE e o sistema Nahita, após o qual o material obtido foi analisado por citometria de fluxo para contagens de plaquetas e por microscopia eletrônica de transmissão (TEM) para análise ultraestrutural do gel de PRP. A análise da contagem de plaquetas do PRP obtido de ambos os métodos revelou que o ACE e o sistema Nahita atingiram concentrações de plaquetas (336%) e (227%), respectivamente. As plaquetas contando os resultados obtidos das amostras do sistema ACE foram mais dispersas do que o sistema Nahita. O estudo ultraestrutural mostrou alterações consideráveis dos agregados plaquetários. O método ACE de dupla centrifugação é capaz de atingir maiores concentrações de plaquetas do que o sistema Nahita de centrifugação única, embora os resultados obtidos pela ACE fossem mais dispersos. No entanto, o sistema ACE provocou alterações na ultraestrutura PRP, e foi mais sensível a pequenos erros durante a preparação.

Silva et al. (2008), avaliaram a influência do plasma autógeno rico em plaquetas (PRP), associado ou não ao autoenxerto de osso esponjoso (EOE), na reparação de falhas ósseas criadas no crânio de coelhos. A falha I foi preenchida com o PRP; a falha II com 3mg de EOE; a falha III com EOE associado ao PRP e a falha IV não foi preenchida, servindo como controle. Após as cirurgias, os animais foram separados em três grupos e eutanasiados aos 30, 60 e 90 dias. Na avaliação microscópica, independentemente do período de observação, o preenchimento ósseo, o controle e naquelas tratadas com PRP, se iniciou a partir das bordas para o centro e do fundo para a superfície das falhas. Já nas falhas tratadas com EOE e com enxerto associado ao PRP, foi notado também crescimento ósseo na porção central das falhas. Radiograficamente foi observada maior radiopacidade no interior das falhas tratadas com EOE e com enxerto associado ao PRP, em todos os tempos. Microscopicamente, aos 30 dias, na falha tratada com EOE associado ao PRP, os fragmentos ósseos do enxerto estavam indistintos do tecido ósseo neoformado, presente em toda a borda do defeito, associado à moderada quantidade de tecido conjuntivo fibroso muito vascularizado e celularizado. Esse tecido apresentou material amorfo, eosinofílico e extracelular, junto a um processo

inflamatório, constituído por linfócitos e, em menor número, por macrófagos e células gigantes multinucleadas, que podem ter influenciado negativamente a formação óssea precoce. Aos 60 e 90 dias, apenas focos ocasionais de inflamação linfocitária foram observados. O comportamento dos dois tratamentos, PRP associado ou não ao EOE, em relação a preenchimento ósseo, foi semelhante ao final do período de observação; o enxerto, utilizado de forma isolada, determinou precocidade de reparação óssea e a tromboplastina, utilizada para formação do gel de plaquetas, incitou uma reação semelhante a do tipo corpo estranho, que atuou negativamente a fase inicial de reparação.

A correção dos defeitos ósseos que podem ser originados após cirurgias para exérese de cistos e neoplasias costuma ser um desafio para o cirurgião-dentista. Rossi Junior et al. (2008) utilizando um protocolo específico, realizaram um estudo onde se adicionou plasma rico em plaquetas (PRP) a enxerto autógeno do osso ilíaco, para preenchimento de uma extensa cavidade resultante da exérese de um cisto mandibular. Houve reparação óssea de toda a cavidade em curto período de tempo. Foi comprovado que os fatores de crescimento ósseo podem auxiliar a integração dos enxertos ósseos. O uso desses fatores tem muitas vantagens, inclusive redução do tempo necessário para formação de novo osso, bem como aumento do trabeculado obtido no reparo, não deixando regiões de cavidades patológicas fragilizadas após a enucleação.

Bielecka et al. (2008), realizaram estudo utilizando as plaquetas com um papel central na hemostasia e nos processos de cicatrização. O PRP com níveis mais altos de fatores de crescimento pode ser obtido, depois da desgranulação de plaquetas, liberação maciça de fatores de crescimento e substâncias ativas, o que pode estimular os processos de cicatrização. Foi realizado um estudo duplo-cego, relatando a influência do PRP na cicatrização de cistos odontogênicos mandibulares. Para tanto, foram examinados 23 casos divididos em grupos de controle (sem PRP) e experimental (tratados com PRG). Cada participante foi seguido regularmente com exames clínicos, raios de dupla energia e exames de absorptiometria (DEXA). As observações clínicas mostraram que a mucosa oral curou mais rapidamente em pacientes tratados com PRP em comparação com casos em que o gel não foi adicionado. Radiografias e exames DEXA mostraram um aumento considerável do

osso, regeneração a partir da 5ª semana e continuação durante os períodos subsequentes após a implantação do PRP no grupo experimental em comparação com o grupo controle. O estudo concluiu que o PRP possui propriedades indutivas que podem estimular os processos de cura. O uso de fatores de crescimento autólogos do gel de plaquetas parecem ser um dos métodos mais promissores de tratamento do osso, cartilagem e defeitos do tecido mole.

Semple et al, (2008) afirmaram que os géis de plaquetas autólogos podem ser preparados usando o plasma rico em plaquetas do paciente e trombina produzida pelo Dispositivo de Processamento de trombina (Thermogenesis Corp, Rancho Cordova, CA). O objetivo deste estudo foi investigar o efeito da trombina originada do dispositivo de processamento de trombina na liberação do fator de crescimento dos géis de plaquetas e do efeito na viabilidade celular e na proliferação celular.

Os géis de plaquetas foram preparados usando o dispositivo de processamento de trombina produzindo trombina humana em plasma rico em plaquetas com taxas de trombina de 3,3:1 e 7:1.

A trombina bovina foi utilizada como controle. O conteúdo dos fatores de crescimento, o fator de crescimento derivado de plaquetas polipéptido beta e fator de crescimento transformante beta, foram avaliados tanto no coágulo como no sobrenadante, usando uma proporção de 3,3:1, no sobrenadante do gel de plaquetas produzido com processamento de trombina. O dispositivo de trombina apresentou menor teor de fator de crescimento em comparação com a trombina bovina, mas foi semelhante quando preparado usando uma proporção de plasma rico em plaquetas para trombina de 7:1. Os géis de plaquetas não afetaram a viabilidade das células da linha de macrófagos humanos ou linha celular de fibroblastos. Quando os diferentes géis de plaquetas ou seus sobrenadantes foram testados quanto à sua capacidade de estimular a proliferação celular, taxas semelhantes de proliferação foram observadas. Estes dados sugerem que o etanol residual no dispositivo de processamento de trombina produziu a trombina e não afetou nenhum dos parâmetros testados e tem características semelhantes à trombina bovina.

Vendramin, Franco e Franco (2009) procuraram estabelecer um método eficaz, de baixo custo e reproduzível de preparo do gel de plasma rico em plaquetas para ser utilizado em cirurgias plásticas. Foram realizados 63 testes através da centrifugação de sangue, onde se variou a força, o tempo de centrifugação e o volume plasmático para assim obter a maior concentração plaquetária possível. Foram realizados 10 testes para comprovar o método. Os resultados mostraram que o PRP de melhor qualidade foi obtido quando se efetuou a primeira centrifugação a 400g por 10 minutos e a segunda a 800g por 10 minutos, com uma redução plasmática que permitia permanecer apenas 10% do volume total de sangue utilizado no preparo.

O estudo analisou também a obtenção de trombina autóloga por meio de adição de bicarbonato de cálcio ao plasma pobre em plaquetas e comprovou ser possível a obtenção de gel, o qual facilita o uso do PRP em cirurgias plásticas.

Pradeep et al. (2009) compararam a eficácia de duas técnicas regenerativas (PRP autólogo, matriz derivada de osso bovino ABM / P-15 versus PRP autólogo) no tratamento de defeitos ósseos em humanos, analisando os parâmetros clínicos e radiográficos. Para tanto, 28 defeitos intraósseos foram tratados com PRP autólogo (grupo controle) ou uma combinação de PRP autóloga e ABM / P-15 (grupo teste). Os parâmetros clínicos, tais como índice de placa, índice de sangramento do sulco, profundidade de sondagem, nível de inserção e nível gengival marginal foram registrados no início e nove meses pós-operatórios. Medidas do preenchimento de defeitos, resolução de defeitos e alteração da altura da crista alveolar foram registradas utilizando-se a tomografia computadorizada em espiral (CT).

Foi observada diferença estatisticamente significativa em todos os parâmetros clínicos no grupo teste em comparação com o grupo controle. Imagens de TC espiral revelaram um preenchimento ósseo significativamente maior no grupo teste. Comprovaram que uma combinação de PRP mais ABM / P-15 foi mais eficaz do que a PRP sozinha no tratamento de defeitos ósseos.

Através da realização de uma revisão de bibliográfica, Maia e Souza (2009) concluíram que o plasma rico em plaquetas e o concentrado de plaquetas são fontes de diversos fatores de crescimento, com grande potencial terapêutico.

Esses fatores atuam no sítio da lesão, estimulando a quimiotaxia, fibroplasia e angiogênese, melhorando assim a reparação tecidual. Embora esses componentes ricos em plaquetas sejam de fácil obtenção e de eficácia comprovada na medicina humana e odontologia, a utilização desses componentes na medicina veterinária é relativamente recente, necessitando ainda de estudos controlados. Na medicina veterinária, a técnica para obtenção do PRP vem sendo baseada na técnica utilizada para a espécie humana. O PRP pode ser obtido por meio da coleta do sangue total em tubos ou bolsas de sangue contendo o anticoagulante citrato de sódio, após a centrifugação e ativação das plaquetas.

Delgado, Bonatelli e Alves (2009), realizaram a análise dos efeitos osteoindutores dos fatores de crescimento contidos no plasma rico em plaquetas (PRP) quando associados à cerâmicas no processo de união na coluna vertebral de ratos. Para tanto, foi realizada a laminectomia lombar em 16 ratos Lewis isogênicos para implantar cerâmica. O PRP foi preparado no ato operatório a partir do sangue de outras duas cobaias; os ratos foram divididos em grupos estudo e controle e assim foram estabelecidos por randomização, recebendo o grupo estudo cerâmica associada a PRP e o controle apenas cerâmica. Os animais foram sacrificados após 10 semanas e as peças enviadas para análise histopatológica. Os resultados mostraram uma intensa atividade osteoblástica e osteoclástica e completa reabsorção da cerâmica foram achados no grupo estudo. No grupo controle havia ilhotas de osso em meio a tecido fibroso e cerâmica não reabsorvida. Ficou evidente que os fatores de crescimento liberados pelas plaquetas agem ligando-se à superfície de osteoblastos e fibroblastos, estimulando a síntese de colágeno para formação de matriz óssea e macrófagos ativados continuam secretando os fatores de crescimento e estimulando a osteogênese. O uso de PRP associado à cerâmica mostrou maior atividade osteoblástica e osteoclástica e completa reabsorção da cerâmica em relação à enxertia da mesma isoladamente na coluna vertebral de ratos.

Vendramin, Franco e Franco (2010), afirmaram que o plasma rico em plaquetas (PRP) estimula a cicatrização e integração de enxertos cutâneos em feridas crônicas. Foi realizado um estudo prospectivo, randomizado e cego em

relação ao avaliador, onde o objetivo foi avaliar os resultados da aplicação do PRP nas cirurgias de enxerto de pele em feridas crônicas. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A (controle), que recebeu enxerto de pele, sem PRP, e grupo B, que recebeu enxerto de pele e em parte da ferida foi utilizado o PRP, enquanto a outra parte serviu de controle. Houve melhor integração dos enxertos no lado que recebeu o PRP do que no outro lado da mesma ferida, mas sem o PRP. O lado que recebeu o PRP evoluiu de forma mais favorável que o grupo A e houve menor perda total do enxerto no grupo B em comparação ao grupo A. A utilização do PRP nas feridas crônicas melhora a integração e a evolução dos enxertos de pele e diminui a incidência de perda total dos mesmos.

Loureiro (2010) constatou, através da revisão de estudos que, com o intuito de acelerar o processo de osseointegração ou de maturação óssea de enxertos, fatores de crescimento capazes de induzir e acelerar a neoformação óssea presentes no plasma rico em plaquetas (PRP) e nas proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs) vêm sendo utilizados. O PRP é obtido de forma simples e rápida e o uso de sangue autógeno é, sem dúvida, uma das maiores vantagens do uso do PRP, diminuindo consideravelmente o custo do procedimento, uma vez que o fornecedor da matéria-prima é o próprio paciente. As BMPs, por sua vez, já são apresentadas em forma de pó liofilizado em ambiente estéril e pronto para a utilização. Tendo em vista que sua obtenção é realizada através das técnicas de engenharia genética, o seu custo no mercado é elevado. No que diz respeito à efetividade, diversos estudos demonstram que tanto o PRP quanto as BMPs são capazes de promover a aceleração do processo cicatricial, acelerando, não apenas a deposição óssea como também o processo de angiogênese, desde que sejam respeitadas suas técnicas de obtenção e manipulação durante o procedimento cirúrgico.

O reparo ósseo de grandes defeitos é um grande desafio para a cirurgia reconstrutora. Rocha et al. (2011), realizaram avaliação histológica do reparo ósseo em calvária de coelhos depois do uso de enxerto ósseo bovino associado a plasma rico em plaquetas. Para tanto, foram utilizados 12 coelhos, e dois fragmentos ósseos foram removidos da calvária bilateralmente. Vinte e quatro sítios cirúrgicos foram aleatoriamente separados em 3 grupos: coágulo (grupo I),

osso orgânico (grupo II) e osso orgânico com PRP (grupo III). Depois de quatro semanas, os animais foram sacrificados e a área enxertada foi removida, fixada em formol a 10%, em PBS 0,1M e incluídas em parafina. Os parâmetros histológicos analisados foram: área do defeito preenchida com osso neoformado, presença de células gigantes e partículas do enxerto, e neoformação óssea associada com as partículas. Os defeitos do grupo I foram preenchidos com tecido fibroso que condicionou o periósteo e apresentou uma pequena formação óssea na periferia. Nos grupos II e III, um padrão semelhante foi observado e também ausência de partículas do enxerto e células gigantes. Não houve diferença significativa no número de células gigantes, partículas do enxerto e neoformação óssea em volta das partículas entre o material enxertado e o grupo com PRP associado. Os resultados obtidos indicaram que o biomaterial orgânico isolado ou em associação com o PRP não melhorou a regeneração óssea.

Fatores de crescimento podem desempenhar um papel revelante na cicatrização de feridas. Concentração desses mediadores e sua eficácia na cura de tecido ósseo ou tecido mole pode acelerar o processo e acelerar a qualidade do reparo dos tecidos. Eskain e Greenwell (2011) analisaram diferentes técnicas, empregando o plasma rico em plaquetas (PRP), selantes de fibrina e fatores de crescimento ricos em plasma (PRGFs). O PRP é uma técnica de concentrado de plaquetas que liberam fatores de crescimento quando aplicados no reparo de tecidos e concluíram que existem alguns dados positivos sobre os efeitos do PRP na cicatrização de tecidos duros e moles. Os selantes de fibrina passam por um procedimento de preparo diferente do PRP e tendem a concentrar o fibrinogênio em vez das plaquetas. Eles podem ser aplicados a qualquer tecido duro ou mole. Estudos desses agentes também são conflitantes, alguns mostram resultados positivos, enquanto outros mostram mínima eficácia. Uma terceira técnica é o plasma rico em fatores de crescimento (PRGFs). Tal como o PRP, esta preparação de concentrado de plaquetas, diferem do PRP pelo fato de não incluírem leucócitos. Todos esses agentes, PRP, selantes de fibrina e PRGF, necessitam de estudos adicionais para determinar as melhores indicações para obter um benefício previsível de cicatrização de feridas.

Arnoczky et al. (2011), relataram que o plasma rico em plaquetas (PRP) tem sido defendido como uma forma de introduzir concentrações aumentadas de fatores de crescimento e outras moléculas bioativas para os tecidos lesados em uma tentativa de otimizar o ambiente de cura local. O PRP tem sido amplamente utilizado em odontologia e cirurgia estética por quase 30 anos, e a segurança e eficácia deste produto autólogo nestas áreas foram bem estabelecidas. Recentemente, o PRP tem sido cada vez mais usado no tratamento de uma variedade de lesões relacionadas ao esporte na esperança de que o aumento dos níveis de fatores de crescimento autólogos e proteínas secretoras providos pelas plaquetas concentradas poderia melhorar os processos biológicos associados à reparação e regeneração de tecidos.

No entanto, todos os preparados PRP não são os mesmos. Variações no volume de sangue total, a eficácia de recuperação de plaquetas, o volume final de plasma em que as plaquetas são suspenso, a presença ou ausência de glóbulos vermelhos e / ou brancos, a adição de trombina ou cloreto de cálcio para induzir a formação de fibrina e a adição de alteração de pH. Os compostos podem afetar o caráter e a eficácia potencial do produto PRP final.

Camargo et al. (2012) descreveram o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) como um composto autógeno, constituído por uma alta concentração de plaquetas em um volume mínimo de plasma o qual é obtido do próprio paciente. Este composto, como o nome diz, é rico em fatores de crescimento, responsáveis pelo processo de cicatrização tecidual. Tem sido usado desde a década de 90, na área odontológica para acelerar o processo de cicatrização. Seu uso está concentrado principalmente nas áreas da periodontia, cirurgia bucomaxilofacial e implantodontia. Na área médica pode ser utilizado em vários campos cirúrgicos, entre eles o da otorrinolaringologia, cirurgia de pescoço, neurocirurgia, cirurgia plástica e geral. Neste artigo os autores apresentam as diferentes indicações clínicas para o uso do PRP e os fatores de crescimento, destacando-se entre eles: o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), o fator de crescimento transformador beta (TGF- β) e o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF). O uso do PRP possibilita o aumento significativo na quantidade inicial de fatores do crescimento no processo de reparação. Desta forma, seu uso é indicado para situações onde se necessita de crescimento e maturação óssea, bem como na estabilização de

enxertos (ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de gordura) e para a implantodontia, facilitando a cicatrização de feridas e hemostasia. O PRP pode ser utilizado tanto sozinho ou associado a enxertos ósseos autógenos e a substitutivos ósseos para reconstrução de rebordos alveolares, levantamento de seio maxilar e reconstrução de defeitos ósseos.

Santos et. al (2012) afirmaram que o plasma rico em plaquetas (PRP) pode ser utilizado em diversas especialidades médicas que necessitem de regeneração. O PRP vem sendo utilizado principalmente na ortopedia e cirurgia plástica. Por ser autólogo, o PRP minimiza a chance de haver reações alérgicas, aumenta o tempo de efeito do preenchimento e diminui as chances de ocorrer rejeição, já que as plaquetas liberam mediadores químicos como a citocina e fatores de crescimento, os quais estimulam a produção de colágeno. Apesar de seus benefícios e grande potencial, ainda é pouco utilizado como tratamento real. A realização de pesquisa sobre o PRP é muito importante para que novas utilizações sejam implementadas e acima de tudo a população possa receber o quanto antes os benefícios desses tratamentos.

O plasma rico em plaquetas contém fatores de crescimento biologicamente ativos. Eskin et al. (2014), relataram um estudo randomizado, o qual teve o objetivo de determinar se o PRP combinado com um aloenxerto esponjoso de rápida reabsorção aumentaria o resultado regenerativo em comparação com um aloenxerto sem PRP. Para tanto, trinta e dois pacientes com defeito ósseo nos maxilares, participaram do estudo, onde quatro foram excluídos da análise de dados e quatorze pacientes receberam um enxerto de osso esponjoso (grupo CAN) e os outros 14 receberam um aloenxerto de osso esponjoso misturado com PRP (grupo PRP). Todos os 28 locais enxertados foram cobertos com uma membrana de polilactite reabsorvível. Após elevação de um retalho de espessura total, mediram as dimensões horizontais e verticais do defeito. Todos os locais foram reabertos após quatro meses e por meio de uma trefina foi coletado o osso para análise histológica antes da colocação do implante. Observaram que o PRP

aumentou a regeneração óssea e resultou em aumento do osso horizontal e porcentagem de osso vital.

A utilização dos agregados plaquetários autólogos promovem melhor cicatrização dos tecidos moles e duros, sendo considerada uma realidade inovadora nos procedimentos médicos e odontológicos. O plasma rico em plaquetas (PRP) é a principal alternativa para a utilização na forma líquida (injetável). Estes agregados plaquetários na forma injetável são frequentemente empregados em procedimento regenerativos, apresentando bons resultados quando usados.

Mourão et al. (2015) buscaram, através deste trabalho, apresentar uma alternativa para estes agregados, através da produção de fibrina rica em plaquetas na sua forma líquida injetável (i-PRF) possibilitando sua utilização com materiais particulados para enxertos ósseos na sua forma polimerizada.

Para obtenção do i-PRF, foi realizada coleta de sangue utilizando três tubos de 9ml; estes foram posicionados na centrífuga horizontal sendo utilizado um tubo preenchido com água com a finalidade de manter o equilíbrio para centrifugação durante dois minutos, com velocidade de 3300 rpm. Em seguida, os tubos foram abertos de forma cuidadosa, para não ocorrer homogeneização do material. Utilizando uma seringa foi coletado o i-PRF dos tubos, sendo obtido 5ml. Após cinco minutos foram acrescentadas as partículas de enxerto ósseo aos poucos e em 15 minutos. Foi possível observar o início da polimerização, estando o material pronto para o uso no tempo total de 20 minutos. A técnica apresentada neste trabalho possibilita a incorporação do enxerto ósseo sem o uso de anticoagulantes ou de outros aditivos.

Yazigi Junior et al. (2015) quantificaram a concentração de plaquetas do sangue de ratos SHR, por meio de diferentes protocolos de centrifugação, e avaliaram o método mais eficaz de sua obtenção. Foram utilizados 40 ratos machos da linhagem isogênica SHR. Os animais foram divididos em três grupos: Controle (GCT) - sangue total sem centrifugação; Única Centrifugação (GUC)- sangue total submetido a uma única centrifugação: 200 g e 400 g; Dupla Centrifugação (GDC) - sangue total submetido a uma centrifugação, seguido de coleta do plasma total, e realizado uma centrifugação, em diferentes rotações. Foram retirados 3 ml de sangue de cada animal e o sangue foi acondicionado em tubo de coleta vacutainer

com citrato de sódio 3,2%.O sangue dos animais do grupo controle não foi submetido à centrifugação e foi analisado. Após a centrifugação do sangue dos animais, o plasma total foi coletado e submetido à contagem de plaquetas Foi obtido maior enriquecimento de plaquetas no subgrupo de duas centrifugações (400 g por 10 minutos + 400 g por 10 minutos), no qual ocorreu uma concentração média de plaquetas 11,30 vezes superior em relação ao grupo controle. Foi possível obter uma alta concentração plaquetária, com técnica simples e viável, por meio de centrifugação do sangue total e uso de materiais de uso corriqueiro; sendo o método mais eficaz de obtenção de concentrado de plaquetas obtido nas amostras submetidas a duas centrifugações.

Kawase (2015), afirmou que ao longo da última década, o plasma rico em plaquetas (PRP), foi amplamente investigado e aplicado à medicina regenerativa. A utilidade clínica do PRP é apoiada por evidências de que ele contém altas concentrações de fatores de crescimento e concentrações normais de plasma, os quais contribuem de forma sinérgica no processo regenerativo. Além disso, sua rentabilidade superior versus terapias convencionais é atraente para muitos clínicos. No entanto, as desvantagens atuais do PRP incluem um procedimento de preparação e variável relativamente complicado e eficácia dependente do operador. Uma desvantagem adicional é o uso de trombina bovina, um biológico derivado de animais, como coagulante. Muitas dessas desvantagens são superadas por avanços recentes nos procedimentos e dispositivos de preparação; por exemplo, Joseph Choukroun simplificou o rico em plaquetas, procedimento de preparação de fibrina e melhorias de manejo sem o auxílio de fatores derivados de animais. Com avanços na tecnologia de processamento de células, tem havido uma mudança geral na terapia celular de autólogo para alogênico. No entanto, a terapia de PRP autóloga não será facilmente substituída pelo tratamento alogênico no futuro próximo. Portanto, para fornecer uma terapia regenerativa mais previsível, resultados usando PRP autólogo e investigações adicionais devem abordar o desenvolvimento de um procedimento padronizado para preparação do PRP para aumentar sua eficácia e potência, independente da variabilidade do doador. Os operadores e clínicos devem preparar o PRP de acordo com o protocolo padronizado e avaliar cuidadosamente o

cenário clínico para determinar qual fator deve ser adicionado ao PRP. Essa abordagem cuidadosa levará a melhorias nos resultados clínicos para os pacientes.

Ribeiro et al. (2016) avaliaram a eficácia de um colírio de concentrado de plaquetas (CCP) autólogo no olho seco sintomático de pacientes diabéticos.

Para esse fim foi realizado um estudo de intervenção único grupo prospectivo. Participaram desse estudo doze pacientes diabéticos com doença do olho seco refratário. Os pacientes foram tratados com colírio de PRP autólogo quatro vezes por dia durante um mês. O estudo demonstrou que todos os pacientes tiveram alguma melhora dos sintomas de ressecamento, coceira, ardor e vermelhidão. Destes, 41,66% tiveram melhora de uma ou mais linhas de acuidade visual em ambos os olhos; 50% e 58,33% não tinham alteração no olho direito e esquerdo, respectivamente. O CCP é seguro e uma terapia alternativa interessante no olho seco diabético sintomático, todavia, ensaios clínicos são necessários para criar protocolos específicos para este tratamento.

Pochini et. al (2016) avaliaram amostras de plasma rico em plaquetas contendo fatores de crescimento e citocinas obtidas por três diferentes métodos de centrifugação. Primeiramente, foi coletado sangue periférico de seis indivíduos, sem doença hematológica, com idades entre 18 e 68 anos, para obtenção de plasma rico em plaquetas, utilizando o método aberto e sistemas comerciais das empresas *Medtronic* e *Biomet*. Os produtos obtidos com os diferentes tipos de centrifugação foram submetidos às análises laboratoriais, incluindo citocinas próinflamatórias e quimiocinas, por meio de ensaios de citometria de fluxo, concentração do fator de crescimento fibroblástico-2 (FGF-2) e fator de crescimento transformador-beta1 (TGF- β 1). As diferentes centrifugações geraram perfis sistematicamente diferentes referentes ao número de plaquetas e de leucócitos. O sistema da *Medtronic* originou produto com a maior concentração de plaquetas, e o método aberto a menor concentração de plaquetas. Os resultados da análise de citocinas demonstraram que os diferentes tipos de centrifugação originaram produtos com elevadas concentrações de interleucina 8 e interleucina 1 β . O sistema aberto resultou em produto com elevados níveis de interleucina 6. As demais citocinas e quimiocinas

mensuradas foram similares entre os sistemas. O produto obtido com o método aberto apresentou níveis superiores de TGF- β 1 em relação aos demais sistemas e reduzidos níveis de FGF-2. Os elementos figurados, fatores de crescimento e citocinas, em amostras de plasma rico em plaquetas, variaram conforme a técnica de centrifugação utilizada.

Varsney et al. (2017), afirmaram que a tendinite epicondilar do cotovelo é um problema comum para pacientes cujas atividades requer fortes movimentos repetitivos do pulso nas atividades diárias da vida. Espécimes de casos crônicos confirmam que a tendinite não é uma condição inflamatória aguda, mas em vez disso, uma falha no mecanismo normal de reparação do tendão associado à degeneração angiofibroblástica. A regeneração do tendão pode ser melhorada através da injeção de fatores de crescimento autólogos obtidos a partir do sangue do paciente. Fatores de crescimento autólogos podem ser injetados com sangue total autólogo ou plasma rico em plaquetas (PRP). O presente estudo randomizado foi realizado com 83 pacientes. A população estudada foi dividida em dois grupos. Grupo A (n = 50) tratado com injeção de esteróides e Grupo B (n = 33) tratados com PRP autólogo. Os pacientes foram alocados aleatoriamente usando uma tabela de números aleatórios gerados por computador. A avaliação da linha de base foi feita usando Análises visuais Score (VAS) e índice de desempenho modificado para o cotovelo. A reavaliação foi após 1, 2 e 6 meses do procedimento. A análise estatística foi feita usando teste t independente. Seis meses após o tratamento com PRP, o paciente com epicondilite no cotovelo teve melhora significativa em contraste com os esteróides, enquanto que nenhuma diferença estatística foi encontrado entre os dois grupos ao 1 e 2 meses após a intervenção. Desta forma, foi concluído que o tratamento de pacientes com epicondilite com PRP reduzem a dor e aumentam significativamente a função, superando o efeito da injeção de corticosteróides.

Shahid e Kundra (2017), afirmaram que o plasma rico em plaquetas (PRP) é um produto de sangue autólogo com concentrações de plaquetas acima dos valores basais. O processo envolve a extração de sangue do paciente que é então centrifugado para obter uma suspensão concentrada de plaquetas por plasmaferese. Em seguida, ele sofre um processo de centrifugação em dois estágios para separar os componentes sólidos e líquidos do sangue anticoagulado. O PRP deve seu uso terapêutico aos fatores de crescimento liberados pelas plaquetas que possuem

múltiplas propriedades de regenerações. No joelho, o PRP tem sido utilizado em pacientes com patologia na cartilagem da articulação, lesões ligamentais e meniscais. Existe uma crescente evidência para apoiar seu uso em indicações selecionadas.

Tello et al. (2017), afirmaram que o manejo clínico de lesões de cartilagem de grande porte é difícil devido à capacidade regenerativa limitada da cartilagem. Diferentes biomateriais foram utilizados para desenvolver substitutos de engenharia de tecidos para reparo de cartilagens, incluindo quitosana sozinha ou em combinação com fatores de crescimento para melhorar suas propriedades condrogênicas. O principal objetivo foi avaliar os benefícios da combinação de plasma rico em plaquetas com uma quitosana porosa para a regeneração da cartilagem. Para atingir esse objetivo, os andaimes de quitosano porosos estabilizados foram combinados com plasma rico em plaquetas ativado. Os condrócitos articulares primários humanos foram isolados e cultivados em andaimes de quitosana porosa estabilizados com e sem combinação com plasma rico em plaquetas ativado. A microscopia eletrônica de varredura foi utilizada para a caracterização morfológica dos andaimes resultantes. Foi constatado o aumento significativo do número de células no plasma rico em plaquetas / quitosano poroso em comparação com os andaimes de quitosana porosos estabilizados. Condrocitos cultivados em quitosana porosa expressou níveis elevados de colágeno de tipo I, mas o tipo II não foi detectável. Os andaimes de quitosana porosa / estabilizados por plasma expressaram altos níveis de colágeno de tipo II e o tipo I era quase indetectável. O plasma rico em plaqueta aumenta a nidificação e induz a diferenciação de condrócitos cultivados em andaimes de quitosana porosa estabilizados.

4 DISCUSSÃO

O PRP é uma concentração autóloga de plaquetas humanas em um pequeno volume de plasma. O PRP verdadeiro é sempre autólogo e não homólogo, as plaquetas homólogas não são viáveis e não podem segregar fatores bioquímicos. O valor do PRP está relacionado principalmente com o rejuvenescimento da cicatrização dos tecidos moles porque o PRP não contém BMP e não é osteoindutivo. No entanto, toda a cicatrização do enxerto ósseo e osteocondução em defeitos ósseos em torno dos inúmeros substitutos ósseos usados hoje em dia, surgem de células-tronco mesenquimais adultas e sua linhagem, levando a osteoblastos, os quais já provaram responder a PRP com formação óssea acelerada. Com relação à produção de PRP por centrifugação, Marx afirmou que esta foi grandemente simplificada para que pudesse ser utilizada em variados tipos de ambientes, sendo o PRP o único preparado de crescimento com eficácia e segurança comprovados disponível para cirurgias orais e outras especialidades da odontologia para uso ambulatorial. (2)

Diversos estudos foram realizados para se obter uma técnica simples de produzir PRP. Comparações entre sem centrifugação, centrifugação única e dupla foram realizadas, onde se comprovou que o método de dupla centrifugação é capaz de atingir maiores concentrações de plaquetas em relação ao método de centrifugação única ou mesmo sem realizar a centrifugação. (6) Yazigi Junior et al. quantificaram a concentração de plaquetas do sangue de ratos SHR, por meio de diferentes protocolos de centrifugação, sendo que o método mais eficaz foi de duas centrifugações, sendo possível obter uma alta concentração plaquetária, com técnica simples e viável. (24) A preparação do PRP demora cerca de 45 minutos após a coleta do sangue. (11)

A ativação de plaquetas e transformação do PRP, que está na forma líquida, para a forma de gel pode ser feita por meio da adição de gluconato de cálcio ou trombina. Quando utilizado o gluconato de cálcio demora 10 minutos para ocorrer, o que pode ser considerado um tempo longo dependendo da finalidade de uso do produto. Por outro lado, a utilização de trombina torna esse processo mais rápido, ocorrendo a gelação do PRP em 30 a 60 segundos após a mistura. (11)

Duas técnicas regenerativas, PRP autólogo associado à matriz de osso liofilizado bovino ABM/P-15 e PRP autólogo sem associações foram comparadas no

tratamento de defeitos ósseos em humanos. Constataram-se diferenças relevantes entre os grupos, sendo que a combinação entre PRP e ABM/P-15 foi mais eficaz do que PRP sozinho (12) Diversos estudos sobre o tema já foram realizados, mais um exemplo da eficácia da utilização do PRP na correção de defeitos ósseos em humanos, trata-se do estudo realizado por Rossi Junior et al. onde adicionou-se PRP a enxerto autógeno do osso ilíaco, para preenchimento de uma extensa cavidade resultante da remoção de um cisto mandibular. (8)

Em 2011 Eskain e Greenwell empregaram diferentes técnicas utilizando o PRP, selantes de fibrina e fatores de concentrado de plaquetas. Estudos desses agentes foram conflitantes, pois alguns mostraram resultados favoráveis e outros demonstram resultados insatisfatórios, necessitando de estudos adicionais para determinar as melhores indicações para obter um benefício previsível de cicatrização de feridas. (18)

Camargo et al. no ano de 2012 afirmaram que o uso do PRP na odontologia esta concentrado principalmente nas áreas da periodontia, cirurgia buco maxilofacial e implantodontia.(20)

Já na medicina pode ser utilizado em diversas especialidades que necessitem de regeneração, o PRP vem sendo utilizado principalmente na ortopedia e cirurgia plástica. (21)

A utilização do PRP na medicina desportiva tem aumentado devido ao seu potencial promotor da cicatrização, e ao fato de o atleta necessitar de recuperação muito rápida e significativa em tempo curto. (19)

O PRP minimiza a chance de ocorrer reações alérgicas, aumenta o tempo de efeito do preenchimento e diminui as chances de ocorrer rejeição, pois as plaquetas liberam mediadores químicos como a citocina e fatores de crescimento, os quais estimulam a produção de colágeno. (21)

É importante abordar que é através das citocinas, que regulam a resposta imunoinflamatória do organismo, fenômeno conhecido como comunicação celular, que os fatores de crescimento têm sua função de auxiliar na regeneração dos tecidos. Sendo assim, as plaquetas conseguem excretar variados tipos de fatores de crescimento, isto é: fator de crescimento derivado das plaquetas (*Platelet derived growth factors* – PDGF), fator transformador do crescimento b (*Transforming growth factors* – TGF-b), fator de crescimento semelhante à insulina (*Insulin-like growth factor 1*), fator de crescimento endotelial vascular (*Vascular*

endothelial growth factor – VEGF); fator de crescimento epitelial (*Epithelial growth factor* – EGF); fator de angiogênese derivado da plaqueta (*Platelet-derived angiogenesis factor*) e fator plaquetário 4 (*Platelet factor 4* – PF-4). Esses fatores podem aumentar a formação e a mineralização óssea, induzir células mesenquimais indiferenciadas a se diferenciarem em osteoblastos, diminuir a reabsorção óssea, promover a angiogênese e produzir colágeno. (4)

Observa-se, que grandes partes dos estudos encontrados na literatura demonstram que existe uma melhora significativa na regeneração óssea e na regeneração tecidual com o uso do PRP, o que o torna um importante aliado para a área odontológica.

5 CONCLUSÃO

Por todo o exposto, restou devidamente comprovado ser o PRP uma técnica inovadora, podendo ser usada em áreas multidisciplinares. É da responsabilidade do clínico obter uma compreensão completa desta biotecnologia e usá-la corretamente e com sabedoria para o benefício dos pacientes, mas deve ainda haver maior divulgação e estudos científicos, objetivando sempre o aprimoramento da técnica.

REFERÊNCIAS

- LANDESBERG R, ROY M, GLICKMAN S.R. **Quantification of Growth Factor Levels Using a Simplified Method of Platelet-Rich Plasma Gel Preparation.** J Oral Maxillofac Surg. 2000; 58: 297-300.
- MARX, R.E. **Platelet - Rich Plasma: Evidence to Support Its Use.** J. Oral Maxillofac Surg. 2004; 62: 489-96.
- FREYMILLER EG, AGHOLOO TL. **Platelet -Rich Plasma: Ready or Not?** J. ORAL MAXILLOFAC SURG. 2004; 62: 484-8.
- MELLO EDA, MELLO GPSM, SILVA LA, FREITAS MACF. **As bases biológicas do plasma rico em plaquetas.** Rev Facul Odont UPF 2006; 11(2): 91-5.
- ANDRADE MGS, DANTAS DB, SADIGURSKY M. **Efeitos biológicos do plasma rico em plaquetas.** R. Ci. Méd. Biol., Salvador 2007; 6(2):.204-13.
- TAMINI FM, MONTALVO S, TRESQUERRES T, BLANCO JEREZ L. **A Comparative Study of 2 Methods for Obtaining Platelet-Rich Plasma.** J. Oral Maxillofac Surg. 2007; 65(6): 1084-93.
- SILVA PSA, et al. **Plasma rico em plaquetas associado ou não ao osso esponjoso autógeno no reparo de falhas ósseas experimentais.** Rev. Ciência Rural, Santa Maria 2009; 39(1):129-34.
- ROSSI JUNIOR R, NEGREIROS RM, ELIAS FM, JORGE WA. **Utilização de plasma rico em plaquetas em enxertos ósseos para reparação de defeitos ósseos.** Rev Odont Univ Cidade de São Paulo 2008; 20(3): 295-300.
- BIELECKA AC, GAZDZIK TS, SZCZEPANSK IT. **Improved treatment of mandibular odontogenic cysts with platelet-rich gel.** Oral Sug Oral Med Oral Phat Oral Rad. 2008; 105(4): 423-29.
- SEMPLE E, SPEAK ER, ASLAM R, KIM M, KUMAR V, SEMPLE JW. **Evaluation of Platelet Gel Characteristics Using Thrombin Produced by theThrombin Processing Device: A Comparative Study.** J of Oral and Maxillofacial Surg. 2008; 66(4): 8-632.
- VENDRAMIN FS, FRANCO D, FRANCO TR. **Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo.** Rev Bras Cir Plast. 2009; 24 (2): 212-8.
- PRADEEP AR, SHETTY SK, GARG G, PAI S. **Clinical Effectiveness of Autologous Platelet – Rich Plasma and Peptide – Enhanced Bone Graft in the Treatment of Intrabony Defects.** J. Period 2009; 80: 62-71.
- MAIA L, SOUZA MV. **Componentes ricos em plaquetas na reparação de afecções tendo-ligamentosas e osteoarticulares em animais.** Rev Ciência Rural, Santa Maria 2009; 39(4): 1279-86.

DELGADO R, BONATELLI APF, ALVES MTS. **Estudo sobre a associação de cerâmica a plasma rico em plaquetas na coluna vertebral de ratos.** Rev Acta Ortop Bras, São Paulo 2009; 17(5): 282-5.

VENDRAMIN FS, FRANCO D, FRANCO TR. **Utilização do plasma rico em plaquetas autólogo nas cirurgias de enxertos cutâneos em feridas crônicas.** Rev Bras Cir Plást 2010; 25(4): 589-94.

LOUREIRO CCS. **PRP ou BMPs: qual a melhor opção para enxertia e aceleração de osseointegração nas reabilitações com implantes? Revisão de literatura.** J. Innov Implant, Biomater Esthet, São Paulo 2010; 5(2): 45-50.

ROCHA FS, RAMOS LMA, BATISTA JD, BARBOSA DZ, DECHICHI P. **Enxerto Bovino Orgânico Associado ao PRP em Calvária de Coelho.** Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol, São Paulo 2011; 15(2): 208-13.

ESKAN MA, GREENWELL H. **Theoretical and clinical considerations for autologous blood preparations: Platelet-Rich Plasma, Fibrin Sealants, and Plasma-Rich Growth Factors.** Clinical advances in periodontics 2011; 1(2): 142-53.

ARNOCZKY SP, DELLOS D, RODEO SA. **What Is Platelet-Rich Plasma?** Orthopedic Clinics 2011; 19(3): 142-8.

CAMARGO GACG, OLIVEIRA SLB, FORTS TMV, SANTOS TS. **Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia.** Odontol Clin Cient, Recife 2012; 11(3): 187-90.

SANTOS J, MOUSQUER LL, EKV MALLETT, ZIMERMANN C, FRIZZO MN. **Plasma Rico em Plaquetas (PRP).** Rev Saúde Integrada 2013; () 263-81.

ESKAN MA, GREENWELL H, HILL M, MORTON D, VIDAL R, SHUMWAY B, GIROUARD ME. **Platelet – Rich Plasma – Assisted Guided Bone Regeneration for Ridge Augmentation: A Randomized, Controlled Clinical Trial.** J. Periodontol. 2014; 85() : 661-8.

MOURÃO CFAB, VALIENSE H, MELO ER, MOURÃO NBMF, MAIA MDC. **Obtenção da fibrina rica em plaquetas injetável (i-PRF) e sua polimerização com enxerto ósseo: nota técnica.** Rev Col Bras Cir 2015; 42(6): 421-3.

YAZIGI JUNIOR JA, SANTOS JBG, XAVIER BR, FERNANDES M, VALENTE SG, LEITE VM. **Quantificação do número de plaquetas a partir de diferentes métodos de centrifugação em ratos da linhagem SHR.** Rev Bras Ortop.2015; 50(6): 729–38.

KAWASE T. **Platelet-rich plasma and its derivatives as promising bioactive materials for regenerative medicine: basic principles and concepts underlying recent advances.** Rev Odontology 2015; 103(2):126-35.

RIBEIRO MVMR, et al. **Platelet-rich plasma in diabetic dry eye disease**. Rev Bras Oftalmol, Rio de Janeiro 2016; 75(4): 308-13.

POCHINI AC, et al. **Análise do perfil de citocinas e fatores de crescimento em plasma rico em plaquetas obtido por meio das metodologias do sistema aberto e colunas**. Einstein 2016; 14(3):391-7.

VARSHNEY A, MAHESHWARI R, JUYAL A, AGRAWAL A, HAYER P. **Autologous Platelet-rich Plasma versus Corticosteroid in the Management of Elbow Epicondylitis: A Randomized Study**. Int J Appl. and Basic Med Res. 2017; 7(2): 125-8.

SHAHID M, KUNDRA R. **Platelet-rich plasma (PRP) for knee disorders**. Rev Sports & Arthroscopy 2017; 2 ():29-34.

TELLO MS, et al. **Human platelet-rich plasma improves the nesting and differentiation of human chondrocytes cultured in stabilized porous chitosan scaffolds**. J Tissue Engineering 2017; 8: 1-6.