

Plasma Autógeno Rico em Plaquetas e sua aplicação na área Biomédica.

Platelet-Rich Autogenous Plasma and its application in Biomedical.

Diego Andreazzi Duarte^{1,2 e 3}

Rua Joaquim Chavasco, 1111 - Bairro São Judas Tadeu. Cidade Ouro Fino - MG. Cep. 37570-000 - Brasil. Tel. (35) 34410114. E-mail: diegoandreazzi@yahoo.com.br

Danillo Barbosa^{1,2 e 3}

Av. Cesário Alvim, 566 - Centro. Itajuba - MG. Cep. 37570-000 - Brasil
Telefone: (35) 362209 Fax: (35) 3421161.

Centro Superior de Ensino e Pesquisa de Machado - CESEP¹

União das Instituições de Serviço, Ensino e Pesquisa - UNISEP²

Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF³

Plasma Autógeno Rico em Plaquetas e sua aplicação na área Biomédica.

RESUMO

A partir da década de 90, o plasma autógeno rico em plaquetas (PRP), tem sido usado nas áreas cirúrgicas, com o objetivo de acelerar o reparo da ferida cirúrgica através da regeneração tecidual. As plaquetas atuam no processo de hemostasia, cicatrização de feridas e re-epitelização. Elas liberam diversos fatores de crescimento que estimulam a angiogênese, promovendo crescimento vascular e proliferação de fibroblastos, que por sua vez proporcionam um aumento na síntese de colágeno. O plasma rico em plaquetas é obtido pela centrifugação do sangue em baixa velocidade, de modo a sedimentar as hemácias e manter as plaquetas em suspensão no plasma. Com objetivo de reconhecer a regeneração de lesões com aplicação de plasma autógeno rico em plaquetas foi realizado um estudo descritivo de revisão literatura, realizada por meio de base de dados de artigos da literatura científica. Com base nos achados, conclui-se que o uso de PRP é um grande fator estimulante da regeneração tecidual. Apesar de sua utilização ainda ser pequena na área da saúde, o PRP demonstra um grande potencial de melhora dos resultados em diversos procedimentos cirúrgicos na aceleração da regeneração e cicatrização do tecido lesado.

Palavras chave: Regeneração Tecidual, uso plasma autógeno, plasma rico em plaquetas.

Platelet-Rich Autogenous Plasma and its application in Biomedical.

ABSTRACT

From the decade of 90, the platelet-rich autogenous plasma (PRP), has been used in the surgical areas, with the objective to speed up the repair of the surgical wound through of tissue regeneration. Platelet acts in the process of homeostasis, cicatrize of wounds and reverse speed-epitelização. They liberate diverse factors of growth that stimulate angiogênese, promoting growth and proliferation of fibroblast vascular, that in turn provide an increase in the collagen synthesis. The plasma rich in platelet is gotten by the centrifugation of blood in low velocity, of mode the sedimentate the red blood cell and maintain the platelets in suspension in the plasma. With objective to recognize the regeneration of injuries with rich plasma application autogenous in platelet a descriptive study of revision was carried through literature, carried through by means of database of articles of scientific literature. On the basis of the findings, conclude that the PRP use is a great factor stimulant of reverse speed-epitelização. Although its use still to be small in the area of the health, the PRP demonstrates to a great potential of improvement of the results in diverse surgical procedures in the acceleration of regeneration and cicatrize of the fabric injured.

Keywords: Regeneration tissue, use of plasma autogenous, platelet-rich plasma

1. INTRODUÇÃO

A partir da década de 90, o gel de plasma rico em plaquetas (PRP), tem sido usado nas áreas cirúrgicas orais, facial e procedimentos reconstrutivos, com o objetivo de acelerar o reparo da ferida cirúrgica e a regeneração óssea.¹ O gel de plaquetas surgiu como uma alternativa viável para minimizar as complicações decorrentes do uso da cola de fibrina, procedimento consagrado há mais de 60 anos, com mistura de trombina bovina e fibrinogênio humano para induzir a formação do coágulo de fibrina na ferida cirúrgica, acelerando o processo de cicatrização.²

A utilização do PRP em medicina ainda é pequena, porém os estudos existentes sobre este produto mostram um grande potencial de melhora dos resultados em diversos procedimentos ortopédicos, neurocirúrgicos e de cirurgia plástica.³

O PRP é uma concentração autógena de plaquetas em um pequeno volume de plasma, com a consequente presença de fatores de crescimento (FC) liberados por estas plaquetas, além de proteínas osteocondutoras, que também servem de matriz para migração epitelial e formação óssea e de tecido conectivo.⁴

As plaquetas atuam no processo de hemostasia, cicatrização de feridas e reepitelização. Elas liberam diversos FC que estimulam a angiogênese, promovendo crescimento vascular e proliferação de fibroblastos, que por sua vez proporcionam um aumento na síntese de colágeno.⁵ Estas propriedades das plaquetas tornam o PRP um produto com grande potencial de melhorar a integração de enxertos, sejam eles ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de gordura, bem como estimular a cicatrização de feridas.⁶

Nas cirurgias em que se trabalha com retalhos cutâneos, inclusive mamoplastias, abdominoplastias e ritidoplastias, o PRP ajuda na hemostasia e estimulam o desenvolvimento da neovascularização, diminuindo assim complicações como hematomas, seromas e sofrimento vascular dos retalhos. Estas propriedades podem ser empregadas para melhorar o tratamento de feridas no membro inferior que costumam evoluir com uma cicatrização mais lenta e com a incidência de complicações nos retalhos locais maiores que em outras partes do corpo.⁷

Com o objetivo de reconhecer os efeitos do uso do gel de plasma autógeno rico em plaquetas na estimulação da regeneração tecidual de lesões traumáticas, foi realizado um estudo descritivo de revisão de literatura.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo e analítico de revisão bibliográfica, realizado por meio de pesquisa de artigos indexados nas bases científicas: Bireme, LILACS, SciELO, PubMed e MEDLINE. O critério para a seleção foi baseado na relevância temática, onde foram selecionados 40 (quarenta) artigos para fundamentação teórica básica e complementar, onde pude reconhecer os efeitos do uso do gel de plasma autógeno rico em plaquetas na estimulação da regeneração tecidual de lesões traumáticas.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fatores de Crescimento Derivado das Plaquetas

As plaquetas participam ativamente no processo de reparo das feridas, sendo os primeiros componentes presentes no local do trauma e apresentam propriedades antiinflamatórias e regenerativas. Uma vez ativadas, liberam fatores de crescimento presentes nos grânulos alfa, que tem um papel importante no processo de cicatrização.⁸ Os fatores de crescimento constituem um grupo de polipeptídios que tem uma ação importante em diversas etapas do reparo tecidual atuando como agentes reguladores estimuladores dos processos celulares de mitogênese, quimiotaxia, diferenciação e metabolismo.⁹ Estes fatores incluem uma série de proteínas, denominadas genericamente como fatores de crescimento derivados das plaquetas (PDGFs, platelet-derived growth factors). Dentre esses, destacam-se o fator de crescimento derivado das plaquetas, expressos na Tabela 1.¹⁰

Fig. 2 - Fatores de crescimento derivados das plaquetas

<i>Platelet Derivated Growth Factors-$\alpha\alpha$</i>	(PDGF- $\alpha\alpha$)
<i>Platelet Derivated Growth Factors-$\beta\beta$</i>	(PDGF- $\beta\beta$)
<i>Platelet Derivated Growth Factors-$\alpha\beta$</i>	(PDGF- $\alpha\beta$)
<i>Transforming Growth Factors-β1</i>	(TGF- β 1)
<i>Transforming Growth Factors-β2</i>	(TGF- β 2)
<i>Insulin-like Growth Factor-1</i>	(IGF-1)
<i>Insulin-like Growth Factor-2</i>	(IGF-2)
<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>	(VEGF)
<i>Epithelial growth Factor</i>	(EGF)
<i>Platelet-derived Angiogenesis Factor</i>	(PDAF)
<i>Platelet Factor-4</i>	(PF-4)

As principais atividades dos fatores de crescimento derivados das plaquetas consistem na mitogênese das células de cicatrização, na angiogênese resultante de mitoses de células endoteliais dos capilares locais e na ativação de macrófagos que promovem a fagocitose da região e reparos contínuos para posterior regeneração.¹¹

Gel de Plaquetas ou Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

O concentrado plaquetário ou plasma rico em plaquetas (PRP) é obtido pela centrifugação do sangue recém colhido utilizando citrato de sódio como anticoagulante, em velocidade baixa, de modo a sedimentar as hemácias e manter os leucócitos e as plaquetas em suspensão no plasma. Esse, então, é transferido para outro tubo e constitui o PRP.¹² Este processo permite a concentração de grande número de plaquetas em condições de liberar os fatores de crescimento, em um pequeno volume de plasma. O citrato de sódio e o anticoagulante de escolha não alteram os receptores de membrana das plaquetas. O uso de sangue autólogo para o preparo do PRP é recomendado considerando a possibilidade de transmissão de doenças infecto contagiosas pelo uso de sangue e seus derivados, provenientes de outro indivíduo.¹³ Outro fato importante a ser observado pelos Serviços que se responsabilizam pelo preparo do gel de plaquetas é o

uso de ácido acetil salicílico ou outros medicamentos que interferem na função plaquetária, nos últimos 7 a 10 dias que precedem a coleta do sangue do paciente.¹⁴

Foram identificados pelo menos sete diferentes fatores de crescimento secretados ativamente pelas plaquetas e que atuam na fase inicial da cicatrização. São eles: três isômeros do fator de crescimento plaquetário (PDGF) – PDGF_{aa}, PDGF_{bb} e PDGF_{ab} – dois fatores de crescimento transformadores (TGF) – TGF_{b1} e TGF_{b2} – o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento epitelial (EGF).^{3,8,9,18}

Para o preparo do PRP em laboratórios clínicos é fundamental observar as condições assépticas de manipulação do sangue, de modo a evitar sua contaminação. A contagem do número de plaquetas tanto no sangue, como no PRP, em hipótese alguma, poderia ser realizada no contador eletrônico de células, considerando que a agulha do contador que faz a aspiração da amostra, não é estéril e entra em contato diretamente com as amostras de sangue da rotina do laboratório.¹⁶ Portanto, é absolutamente necessário que a avaliação do número de plaquetas, tanto da amostra de sangue, quanto do PRP, seja feita em uma alíquota do material.¹⁷

Diverso protocolo para preparação do gel plaquetário contendo PRP tem sido proposto com o objetivo de obter um maior número de plaquetas viáveis em um volume mínimo de plasma.¹⁸ A coleta do sangue deve ser tecnicamente perfeita, preferencialmente utilizando seringas plásticas e tubos plásticos ou siliconizados, de modo a prevenir a ativação das plaquetas.¹⁴ A centrifugação excessiva do sangue pode resultar em fragmentação das plaquetas e comprometer a eficiência do gel. O manuseio inadequado do sangue pode resultar na ativação das plaquetas e na exocitose granular com conseqüente liberação dos fatores de crescimento antes da sua aplicação na ferida cirúrgica.¹⁹ A avaliação da atividade biológica dos fatores de crescimento derivados das plaquetas é complexa, de modo que não há como avaliar previamente a qualidade do gel produzido.²⁰

A gelificação do PRP é obtida pela adição de íons cálcio (frequentemente e utilizado o cloreto de cálcio ou o gluconato de cálcio a 10%, na proporção de uma parte para cada dez de PRP). Alguns protocolos adicionam também trombina autóloga ou

bovina.¹⁴ Outros homogeneizam o PRP com osso particulado, biocerâmica, etc.²¹ Tais procedimentos visam à obtenção de um material de consistência mais sólida, na forma de gel, o que facilita consideravelmente sua aplicação na ferida cirúrgica.²²

Mecanismo de Ação do PRP no Tecido Lesado

A morfogênese é um processo complexo pelo qual os diferentes tecidos do corpo humano, inclusive o osso, são formados, a partir de células mesenquimais multipotenciais, mediados pelos diferentes fatores de crescimento.^{7,18,23} Estes são polipeptídeos que têm a potencialidade de promover a diferenciação e o crescimento das células e tecidos, mediando mitose, quimiotaxia e metabolismo; eles também estimulam e regulam o processo cicatricial dos diferentes tecidos.²⁴

Os PDGFs, embora liberados conjuntamente pelos grânulos alfa plaquetários, atua em momentos distintos. Inicialmente os TGF ativam os fibroblastos para formação de colágeno, que resulta na deposição de colágeno e cicatrização da ferida. Os PDGF, associados ou não com os TGF, aumentam a vascularização tissular, promovem a proliferação de fibroblastos, aumentam a quantidade de colágeno, estimulam produção de tecido de granulação e melhoram a osteogênese.²⁵ O VEGF estimula a angiogênese, a mitogênese, a fagocitose e a permeabilidade vascular e o EGF induz o crescimento de tecido epitelial e promove também a angiogênese. Além disto, o PRP possui proteínas como a fibrina, fibronectina e vitronectina, que promovem a osteocondução através de sua ação na adesão celular, além da própria ação do TGFβ e do PDGF na estimulação dos osteoclastos, melhorando a qualidade dos resultados obtidos nas enxertos ósseas.^{3,26}

Como os PDGFs são altamente instáveis e não dura muito em estado livre na corrente sanguínea, o PRP teoricamente é um veículo adequado para aumentar sua concentração nos tecidos lesados.¹⁵ A liberação lenta dos PDGFs pela degranulação das plaquetas proveria concentração suficiente para desencadear a estimulação do crescimento tissular.²⁷

Técnica para Obtenção do Plasma Autógeno Rico em Plaquetas

São diversos os protocolos utilizados para o preparo do PRA autógeno, onde estes seguem um padrão que é expresso no estudo de Wilson EMK, et al. (2006).¹⁴ Por meio de uma punção venosa colhe-se uma amostra de sangue, que após deve ser colocada em um tubo de ensaio apropriado e centrifugado por 15 minutos a 1800 rpm. As hemácias, mais pesadas, coletam-se no fundo do tubo, com o plasma acima, como de hábito. Do fundo para o topo do tubo, a primeira camada plasmática, ainda contendo hemácias, é o plasma muito rico em plaquetas (*pmrp*); a segunda camada, indivisível da primeira é o plasma rico em plaquetas (*prp*), enquanto a terceira camada, igualmente indivisível da segunda, é o plasma de conteúdo médio em plaquetas (*mpm*). Uma quarta camada é a de conteúdo pobre em plaquetas (*ppp*). A primeira e a segunda camada, logo acima da camada das hemácias, ocupam um segmento de maior importância, assim devem ser aspiradas juntas com uma pipeta, constituindo, então, o PRP, o qual deve ser depositado num segundo tubo e adicionado de 10 µl de uma solução de cloreto de cálcio a 10% para induzir a coagulação.²⁹ Uma vez coagulado, o PRP estará pronto para preencher do local da lesão. Todo o procedimento de preparo do PRP deve ser realizado sob condições rigorosamente estéreis.³⁰

Benefícios do Plasma Autógeno Rico em Plaquetas

Como um método terapêutica de baixo custo e praticidade de obtenção e preparo, vários autores citam sobre o benefício do PRP nas diversas áreas Biomédicas.^{18,26,31,34}

O PRP surgiu de modo a tornar-se uma alternativa viável para minimizar as complicações decorrentes do uso da cola de fibrina, produto heterógeno constituído de mistura de trombina bovina e fibrinogênio humano.³² Desde então, tem sido usado na regeneração de lesões substituindo a antiga técnica, por sua baixa incidência de complicações devido à origem autógena.³³

Dentre outros benefícios, o PRP têm a potencialidade de promover a diferenciação e o crescimento das células e tecidos, mediando mitose, quimiotaxia, metabolismo e angiogênese, além de regulação do processo de cicatrização, permite a hemostasia, estimular a cicatrização de tecidos epiteliais e conjuntivos, como do osso e tegumento, além de adesão de enxertos de pele, integração de enxertos ósseos e a fixação de implantes nos ossos chatos do crânio e da face.^{17,25,29,30}

Pontos Desfavoráveis ao Plasma Autógeno Rico em Plaquetas

A preparação do PRP é muito simples, exige somente uma infraestrutura de um banco de sangue e um profissional experiente para manipular o sangue do paciente. Porém, a utilização do PRP, está sujeita a vários riscos de contaminação para o paciente, inclusive de infecções no local de aplicação, pois se tratando se um produto autógeno deve ser mantido ótimas técnicas assépticas de manipulação do produto, bem como a preocupação com os materiais utilizados para seu preparo.³⁴

A literatura revela resultados paradoxais com relação à neoformação de tecidual após o uso de gel de plaquetas nas áreas Biomédicas. Uma provável explicação deste fato e a utilização de diferentes protocolos para obtenção de PRP. A obtenção de um número reduzido de plaquetas no PRP, bem como a fragmentação ou ativação precoce das plaquetas durante a coleta e manuseio do sangue, pode resultar na liberação dos fatores de crescimento antes do preparo do gel, o que ira influenciar o sucesso desse procedimento.²⁴ Gasperini G (2002)⁵ avaliou 30 (trinta) pacientes e determinou uma maior contagem de plaquetas no PRP, após a centrifugação dupla da amostra, minimizando o efeito benéfico esperado, o que reforça a idéia de que diferentes procedimentos laboratoriais para a obtenção de PRP podem interferir decisivamente no sucesso desta preparação.³⁴

Além do mais, ainda não está totalmente elucidado os benefícios do PRP, havendo a necessidade da realização de novas pesquisas experimentais, inclusive a criação de protocolos para a utilização do PRP em seres humanos nas diversas áreas Biomédicas, a fim de normatizar, divulgar e estimular e seu uso.²⁷

Uso do Plasma Autógeno Rico em Plaquetas na Área Biomédica

A utilização do gel de plaquetas nas áreas Biomédicas é crescente.^{13,24,33} O PRP tem mostrado grande potencial de melhora, nas cirurgias que envolvem retalhos cutâneos, como mamoplastias, abdominoplastias, ritidoplastias, enxertos e em cicatrização de feridas tegumentares,²⁹ tornando a epitelização da ferida mais rápida.²²

Diversos trabalhos têm demonstrado resultados contundentes a cerca da utilização do PRP nas áreas cirúrgicas, afim de, acelerar o reparo da ferida cirúrgica e a regeneração de injúrias teciduais geradas pelo procedimento.^{18,25,34}

Ortopedia

No campo da Ortopedia, a associação do PRP ao tratamento convencional, tem sugerido perspectivas animadoras no tratamento de fraturas,²³ tendinite³⁰ e osteomielite crônica.¹² No campo da engenharia de tecidos, o PRP estimulou o crescimento inicial e a diferenciação de células de medula óssea de rato.^{18,29}

Segundo Wilson EMK, et al. (2006),¹⁴ em um estudo experimental com grupo controle, o PRP foi utilizado para reparar uma falha óssea produzida no radio de 15 coelhos. Com oito semanas de observação experimental pós-operatória do grupo teste, com análise radiográfica, cintilográfica e histológica, foi possível evidenciar a cicatrização completa e remodelação, enquanto que no grupo controle, esse processo era apenas parcial na 12ª semana.

Odontologia

O plasma autógeno rico em plaquetas (PRP), também tem sido usado em diversas áreas da Odontologia, especialmente em pequenos enxertos ósseos na região alveolar

para futuros implantes dentários e em cirurgias periodontais e maxilo-faciais.^{17,26} Os resultados da associação do PRP com enxertos ósseos têm demonstrado uma consolidação mais rápida e uma mineralização do enxerto em 50% do tempo requerido, além de um aumento de 15 a 30% na densidade do osso trabecular.²² Sanchez AR, et al. (2003)²¹ ao associar o PRP combinado com enxertos ósseos em 9 (nove) cirurgia reconstrutivas em seres humanos, constatou a opinião unânime de aceleração e melhora da qualidade do osso regenerado.

Anitua E (1999)¹¹, em um estudo clínico onde foram avaliados 20 (vinte) pacientes submetidos à extração dentária previa a colocação de implantes, verificou que os alvéolos tratados com PRP apresentaram maior espessura óssea vestibulo-lingual e melhor epitelação que o grupo que não recebeu PRP (grupo-controle). Esse mesmo autor relatou o uso de PRP em outros 250 pacientes com evidencia de sucesso clínico.

Carlson NE, Roach JR (2002)⁹ em um estudo retrospectivo das publicações sobre PRP em Odontologia, constataram que o uso do PRP obteve sucesso na grande maioria dos relatos. Da mesma forma Pacifici L, Casella F e Maggiore C (2002)¹⁸ concluíram que o PRP é uma fonte atóxica, não imunogênica de fatores de crescimento, e capaz de acelerar o processo normal do reparo ósseo.

Cirurgias Plásticas

A utilização do PRP em cirurgias plástica é crescente. O PRP tem mostrado grande potencial para melhorar a integração de enxertos, sejam eles ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de gordura, bem como para estimular a cicatrização de feridas cirúrgicas diversas. Nas cirurgias que envolvem retalhos cutâneos, como mamoplastias, abdominoplastias e ritidoplastias, o uso do PRP resulta no desenvolvimento de um tecido de granulação de melhor qualidade, com uma vascularização mais intensa, diminuindo assim complicações como hematomas, seromas e sofrimento vascular dos retalhos.

Ao utilizar o PRP concomitantemente ao PPP em 33 pacientes submetidos à ritidoplastia e lipoenxertia, Almeida ARH et, al. (2008)³³ demonstrou em seu estudo

qualitativo a ocorrência de eventos adversos pós-operatórios nos pacientes submetidos apenas a ritidoplastia com o uso de PPP foi mínima, sendo mais frequente o edema leve em apenas uma região facial. Os pacientes submetidos à ritidoplastia com uso de PPP associada à lipoenxertia com uso do PRP apresentaram incidência pequena de intercorrências, mas superior à ritidoplastia com uso de PPP isolada.

Na cirurgia plástica cosmética, o uso do PRP tem tido resultados positivos.²⁴ No enxerto de pele e observado que o PRP torna a primeira troca de curativo menos dolorosa e a epitelização da ferida mais rápida.²⁸

Man D, Plosker H e Winland-Brown JE (2001)³⁴, em um estudo em cirurgias cosméticas, evidenciaram que o sangramento capilar após as disseções cessou três minutos após a aplicação do PRP. Concluíram, ainda, que o uso do PRP acelerou a cicatrização, reduziu o tempo de cirurgia, eliminou a necessidade do uso de drenos, reduziu o uso de curativos de pressão e diminuiu a dor no pós-operatório.

Lesões Musculares

Ao utilizar o PRP em lesões musculares por esforço contínuo, no músculo tibial anterior de 72 ratos, em um experimento com grupo controle, Hammond JW, et al. (2009),²³ analisaram a resposta regenerativa no 3º, 5º, 7º, 14º e 21º dia pós-lesão. Com base histológica e análise de DNA, RT-PCR (*Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*), foi evidenciado a partir do 7º dia que o grupo teste obteve maior resposta em relação ao grupo controle com cicatrização e remodelação muscular parcial, além da presença de miogênese, enquanto que o grupo controle não apresentou processo miogênico, entre tanto, somente a partir do 14º dia verificou-se estágio final de cicatrização do grupo teste.

Até o momento foi verificado os benefícios regenerativos da utilização do gel de PRP, porém encontra-se muito pouco em busca às bases de dados de artigos da literatura científica frente à interação molecular, desfavorável principalmente a experimentos relacionados a lesões musculares e tegumentares.

4. CONCLUSÃO

Diante dos benefícios potenciais demonstrados por diversos autores, bem como das controvérsias observadas por outros, acerca dos possíveis efeitos benéficos do PRP, torna-se imprescindível maior número de estudos, com variáveis rigorosamente controladas.

Assim, para estabelecer o benefício real quanto à utilização de tais preparações nas diversas áreas Biomédicas, métodos altamente padronizados e confiáveis para a obtenção do PRP devem ser utilizados e desenvolvidos por profissionais altamente qualificados. Não apenas o número de plaquetas das preparações deve ser observado, mas também os aspectos qualitativos, ou seja, a função das plaquetas. Um número considerável de plaquetas, porém, com viabilidade comprometida certamente não proporcionara o efeito desejado, tendo em vista que os fatores de crescimento são cruciais para o sucesso da preparação.

Em conclusão, o PRP realmente estimula o processo de cicatrização, sendo que, o PRP é muito pouco utilizado como método terapêutico no Brasil, porém os estudos existentes sobre este produto mostram um grande potencial de melhora dos resultados em diversos procedimentos.

A perspectiva de utilização do gel de plaquetas, bem como a necessidade de otimização do procedimento de preparo desse, abrem espaço de trabalho para os profissionais da área de análises Clínicas, especialmente aqueles com maior familiarização com o Setor de Hematologia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço as pessoas a que direta ou indiretamente propuseram a realização deste, bem como, os mediadores fundamentais e auxiliares no processo de confecção e acreditação. Especificamente os meus familiares, que me deram força para tanto e bem

como ao Professor Msc. Danillo Barbosa que depositou sua confiança a mim e desde então tem me apoiado nas atividades em pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Dolder JV, Mooren R, Vloon AP, Stoelinga PJ, Jansen JA. Platelet rich plasma: Quantification of Growth factor levels and the effect on growth and differentiation of rat bone marrow cells. *Tissue Eng* 2006
2. Dusse LMS, Macedo AP, Batschauer A, Carvalho MG. Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e sua aplicação em Odontologia. *RBAC*, vol. 40(3): 193-197, 2008.
3. Vendramin FS, Franco D, Nogueira CM, Pereira MS, Franco TR. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. *Rev Col Bras Cir*,33(1): 24-28: 2006.
4. Tönzüm TF, Demiralp B. Platelet-rich plasma: A promising innovation in dentistry. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* , 95(5):521-8, 2003.
5. Gasperini G. Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC. Monografia (Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do HU-UFSC) Universidade Federal de Santa Catarina,2003.
6. Freymiller EA, Aghaloo Tl. Platelet-rich plasma: Ready or not? *J Oral maxillofac Surg*, 62:484-8, 2004.
7. Schmitz JP, Hollinger JO. The biology of platelet-rich plasma. *J Oral maxillofac Surg*, 59:1119, 2001.
8. Venturelli A. Regeneración ósea: plasma rico en plaquetas. *Rev. Assoc.Odontol. Argent*,87(6):459-467,1999.
9. Carlson NE, Roach JR. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *J.Am.Dent.Assoc*,10(133):1383-1386, 2002.
10. Marx RE. Platelet-Rich Plasma: Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*, 62:489-496, 2004.
11. Anitua E. Plasma rich in growth factors: a preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int. J. Oral and Maxillofacial Implants*, 14(4): 529-535, 1999.

12. Syroid DE, Zorick TS, Arbet-Engels C, Kilpatrick TJ, Eckhart W, Lemke G. A role for insulin-like growth factor-I in the regulation of Schwann cell survival. *J Neurosci*,19(6):2059-68, 1999.
13. Schmitz JP, Hollinger JO. The biology of platelet-rich plasma. *J Oral maxillofac Surg*, 59:1119,2001.
14. Wilson EMK, Barbieri CH, Mazzer N. Estimulação da Cicatrização Óssea pelo Plasma Autôgeno Rico em Plaquetas. Estudo Experimental em Coelhos. *Acta Ortop Bras* 14(4) - 2006.
15. Freymiller EA, Aghaloo TL. Platelet-rich plasma: Ready or not? *J Oral maxillofac Surg*, 62:484-8, 2004.
16. Zechner W, Tangl S, Tepper G, Furst G, Bernhart T, Haas R, Mailath G, et al. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003; 18: 15-22.
17. Becker W, Lynch SE, Leckholm U, Becker BE, Caffesse R., Donath K, et al. A comparison of PTFE membranes alone or in combination with platelet-derived growth factors and insulin-like growth factor-I or demineralized freeze-dried bone in promoting bone formation around immediate extraction socket implants. *J Periodontol*. 1992; 63:929-40.
18. Pacifici L, Casella F, Maggiore C. Platelet rich plasma (PRP): potencialities and techniques of extration. *Minerva Stomatol*,51(7-8): 2002, 341-350.
19. Zechner W, Tangl S, Tepper G, Furst G, Bernhart T, Haas R, Mailath T, Watzek G. Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs. *Int. J. Oral and Maxillofacial Implants*,1(18):15-23, 2003.
20. Reddi A. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. *Nature Biotech*. 1998; 16:247-52.
21. Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int. J. Oral and Maxillofacial Implants*, 1(18):93-103, 2003.
22. Gasperini G. Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC. Monografia (Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do HU-UFSC) Universidade Federal de Santa Catarina, 2003.68p.

23. Schnabel LV, Mohammed HO, Miller BJ, Mcdermott WG, Jacobson MS, Santagelo KS, Fortier LA. Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. *J Orthop Res*, 2006. 40p.
24. Anitua E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2001;13(6):487-93.
25. Lucarelli E, Fini M, Beccheroni A, Giavaresi G, DiBella C, Aldini NN et al. Stromal stem cells and platelet-rich plasma improve bone allograft integration. *Clin Orthop Relat Res*. 2005; (435):62-68.
26. El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, et al. Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties. *J Periodontol*. 2007;78:661-669.
27. Weibrich G, Kleis WKG. 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.
28. Lozada JL, Caplanis N, Proussaefs P, et al. Platelet-rich plasma application in sinus graft surgery: Part I - Background and processing techniques. *J Oral Implantol*. 2001;27(1):38-42.
29. Antoniades HN, Williams LT. Human platelet-derived growth factor: structure and function. *Fed Proc*. 1983;42(9):2630-4.
30. 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.
31. Efeoglu C, Akcay YD, Ertürk S. A modified method for preparing platelet-rich plasma: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(11):1403-7.
32. Doumas GA, O'Connor JP, Parsons JR, Lin SS. The effects of local platelet rich plasma delivery on diabetic fracture healing. *Bone*, 38(6):540-6.
33. Almeida ARH, Menezes JA, Araújo GKM, Mafra AVC. Utilização de plasma rico em plaquetas, plasma pobre em plaquetas e enxerto de gordura em ritidoplastias: análise de casos clínicos. Vol. 23 nº 2 - Abr/Mai/Jun de 2008.
34. Man D, Plosker H, Winland-Brown JE. The use of autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107(1):229-39.