

Utilização do plasma rico em plaquetas na odontologia

Utilization of platelet-rich plasma in dentistry

Gabriela Alessandra Cruz Galhardo Camargo¹, Rosany Larissa Brito de Oliveira², Tânia Maria Vieira Fortes³, Thiago de Santana Santos⁴

1. Doutora, professora Adjunta de Periodontia, Universidade Federal Fluminense – UFF
2. Cirurgiã-dentista, aluna do mestrado em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Sergipe – UFS
3. Mestre, professora Adjunta de Periodontia I, Universidade Federal de Sergipe – UFS
4. Mestre, aluno de doutorado em Cirurgia Bucomaxilofacial, Universidade de São Paulo - USP

DESCRITORES:

Plasma rico em plaquetas; Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas; Odontologia.

Keywords:

Platelet-Rich Plasma; Platelet-Derived Growth Factor; Dentistry.

RESUMO

O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) se constitui em um composto autógeno, que proporciona uma alta concentração de plaquetas em um volume mínimo de plasma. A introdução do PRP na recuperação de tecidos está fundamentada na aceleração da cicatrização por meio dos fatores de crescimento presentes nas plaquetas. Dessa maneira, esta revisão propõe-se a explicar sobre o uso do PRP, os fatores de crescimento e suas respectivas indicações clínicas para a Odontologia. Ao final deste estudo, pôde-se observar que a aplicação do PRP na clínica odontológica tem gerado resultados promissores, entretanto, mais estudos se fazem necessários a fim de confirmar a eficácia do PRP em longo prazo.

ABSTRACT

The Platelet Rich Plasma (PRP) is an autograft composite that provides a high concentration of platelets in a minimal plasma volume. The introduction of the PRP in the tissues recovery is based on the acceleration of wound healing by the factors present in platelets growth. Thus, this review aims to explain about the use of the PRP, the factors growth and their clinical applications for dentistry. After this study, it was observed that the application of PRP in the dental clinic has brought promising results; however, more studies are needed to confirm the PRP effectiveness over the years.

Endereço para correspondência

Dra. Gabriela Alessandra da Cruz Galhardo Camargo
Rua Doutor Sylvio Henrique Braune, 22 - Centro
Nova Friburgo - Rio de Janeiro/Brasil
CEP: 28625-650
E-mail: gabyccruz@vm.uff.br

187

INTRODUÇÃO

Desde a década de 90, o gel de plaquetas, constituído essencialmente de plasma rico em plaquetas (PRP), vem sendo utilizado na cirurgia oral e bucomaxilofacial com a finalidade de acelerar o reparo ósseo, proporcionando, assim, uma adequada regeneração óssea¹.

As plaquetas são pequenos fragmentos citoplasmáticos anucleados, originados de células da medula óssea, denominadas megacariócitos, tendo como principal função a formação de coágulos e a liberação de fatores de crescimento, sendo, portanto, imprescindível para a coagulação sanguínea². Sua concentração normal no sangue é de 150.000 a 450.000 plaquetas por microlitros³.

O plasma rico em plaquetas (PRP), por sua vez, é uma concentração autóloga de plaquetas em um pequeno volume de plasma^{4,5} e vem sendo cada vez mais utilizado na Odontologia para acelerar a regeneração óssea, além de auxiliar na reconstrução de rebordos alveolares, no levantamento de assoalho do seio maxilar e na reconstrução de defeitos ósseos.

O PRP é um complemento eficiente, barato e de fácil disponibilidade⁶. Por ser uma forma natural de acelerar e melhorar os mecanismos de cicatrização de feridas, estudos a cerca desse tema são necessários. Esta revisão propõe-se a explicar sobre o uso do PRP e suas indicações clínicas assim como sobre os fatores de crescimento.

DESENVOLVIMENTO

O PRP é obtido de forma simples, com base em uma amostra de sangue de um indivíduo, recolhida no pré-operatório. Esse sangue é submetido ao processo de centrifugação, e a parte do plasma onde há maior concentração de plaquetas é coletada. Trata-se, portanto, de uma concentração autóloga de plaquetas humanas em um pequeno volume de plasma. A aplicação desse gel resultante ocorre no local da ferida cirúrgica⁷.

O volume de plasma contido nesse concentrado é autólogo, não tóxico e não imunorreativo e possui uma quantidade plaquetária cinco vezes maior que a concentração encontrada em sangue normal^{8,9}. Dessa maneira, é de fundamental importância destacar que o fato de o PRP ser um preparado autólogo, elimina as influências de transmissão de doenças ou reações imunogênicas que existe com preparados alogênicos ou xenogênicos^{10,11,12,13}.

As plaquetas do PRP são ativadas pela adição da trombina e logo começam a liberar os fatores de crescimento que servem para acelerar a cicatrização de feridas¹⁴.

FATORES DE CRESCIMENTO

Diversos tipos celulares, fatores de crescimento e outras proteínas interagem um com o outro para a ocorrência de uma

adequada reparação tecidual. Até hoje, diversos pesquisadores continuam a estudar os vários fatores de crescimento a fim de determinar o real papel e o mecanismo de ação de cada fator de crescimento na cicatrização⁷.

Compostos por um grupo de polipeptídeos, os fatores de crescimento são mediadores biológicos importantes na regulação do crescimento e desenvolvimento dos tecidos, atuando na quimiotaxia, na diferenciação e no metabolismo dos eventos celulares, sendo importantes para a iniciação e manutenção do reparo tecidual^{15,16}.

Entre os principais fatores de crescimento, tem-se 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)^{11,16}. Chiarelli e colaboradores¹⁵ e Sánchez, Sheridan, Kupp¹³ citam ainda o fator de crescimento epidérmico derivado de plaquetas (PDEGF), o fator de angiogênese derivado de plaquetas (PDAF) e o fator plaquetário 4 (PF-4).

O PDGF, especificamente, é um fator quimiotático, que atrai fibroblastos para o local de agregação plaquetária e promove a síntese do colágeno e proteínas. Segundo Brandão¹⁸, o PDGF parece ser o primeiro fator de crescimento presente em uma ferida e inicia a reparação do tecido conjuntivo, incluindo regeneração e reparo ósseo. As atividades específicas mais importantes do PDGF incluem mitogênese, angiogênese e atividades de macrófagos¹³.

O IGF, por sua vez, estimula a formação de osso por proliferação celular, induzindo à diferenciação e à biossíntese do colágeno^{10,17}.

O IGF, em combinação com PDGF, pode aumentar a taxa e a qualidade de cicatrização, além de aumentar, também, o processo de ossificação no reparo^{12,13}.

Por fim, o TGF- β é um regulador do crescimento celular que estimula, na matriz do osso, a produção de fibronectina e colágeno, a biossíntese de osteonectina e induz à deposição da matriz óssea¹², tendo como funções importantes a quimiotaxia e a estimulação de osteoblastos na matriz do colágeno da lesão, reparando osso¹⁶. Para Brandão¹⁷, o TGF- β é o fator de crescimento mais proteico e genérico, envolvido com a reparação do tecido conjuntivo em geral e regeneração óssea.

PLASMA RICO EM PLAQUETAS E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS

O estudo dos fatores de crescimento combinado com a descoberta do concentrado de plaquetas levou ao desenvolvimento de um gel autógeno de plaquetas (PRP), que pode ser usado em vários campos cirúrgicos, entre eles o da otorinolaringologia, cirurgia de pescoço, neurocirurgia, cirurgia geral, cirurgia bucomaxilofacial, periodontia e implantodontia^{7,19}.

O PRP pode servir tanto na hemostasia e adesão do material de enxerto como contribuir para uma mais rápida cicatrização do sítio cirúrgico⁷. Após o uso do PRP, tem-se observado, na literatura, que esses sítios cirúrgicos têm tido uma taxa de regeneração duas vezes maior que os sítios que não recebem o PRP⁴.

A importância do PRP baseia-se, portanto, no fato de ele possibilitar um aumento significativo na quantidade inicial de fatores de crescimento no processo de reparação. Por isso, é indicado tanto para situações que necessitam de crescimento e maturação óssea assim como a estabilização de enxertos (sejam eles ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de gordura) e para a implantodontia, facilitando a cicatrização

de feridas e a hemostasia^{20,21}.

O PRP pode ser utilizado, ainda, sozinho ou associado a enxertos ósseos autógenos e a substitutos ósseos para a reconstrução de rebordos alveolares, o levantamento de assoalho do seio maxilar e a reconstrução de defeitos ósseos¹⁵. A reparação óssea em pacientes enxertados depende de vários fatores, tais como profundidade da lesão a ser reparada, ângulo da lesão, vascularização, imobilização dos enxertos e técnica aplicada adequadamente¹⁷.

Alguns estudos na literatura sugerem benefícios em relação ao uso do PRP combinado com o osso autógeno, melhorando tanto a taxa de formação óssea como também a qualidade do osso formado¹³. In vitro, estudos sugerem que a membrana plaquetária estimula a atividade mitogênica de células de osso trabecular, o que contribui para a regeneração de tecidos ósseos²².

Aghaloo, Moy, Freymiller²³ estudaram in vivo a reparação de defeitos ósseos em coelhos. Estes foram separados por grupos: no 1º grupo, foi feito o uso do PRP unicamente; no 2º grupo, houve a associação do osso autógeno ao PRP e, por fim, o 3º grupo, o controle, não recebeu tratamento algum. A reparação óssea foi avaliada radiográfica e histologicamente, por meio de análise histomorfométrica. Pôde-se observar, ao fim do estudo, um aumento significativo na área do osso e da densidade óssea nos defeitos tratados com a combinação de osso autógeno e PRP.

Contrariando o achado desses estudos, Klongnoi e colaboradores²⁴ avaliaram os efeitos a curto e longo prazo do osso autógeno associado à fluoridroxipatita com ou sem PRP. Afirmaram que a aplicação do PRP não revelou efeitos benéficos significativos, e a porcentagem de regeneração óssea era próxima aos do grupo-controle. Isso corrobora os estudos de Shanaman e colaboradores²⁵, que não encontraram melhorias significativas na formação de tecido com a utilização de PRP, quando comparada com a regeneração óssea guiada.

Na odontologia, os primeiros resultados clínicos relatados com o uso do PRP foram feitos por Marx, Carlson, Eischtaedt⁴, que utilizaram o PRP para melhorar a densidade óssea dos enxertos em indivíduos que receberam enxerto ósseo medular após remoção de tumor.

Na implantodontia, estudos in vivo têm mostrado resultados promissores. Kim e colaboradores²⁶ avaliaram o efeito da associação de partículas de dentina ao PRP na cicatrização óssea e formação de osso neoformado ao redor dos implantes dentários de titânio, na crista ílica de cães. A análise histológica mostrou que todos os defeitos ósseos tratados com a associação do PRP foram preenchidos com osso novo, entretanto os defeitos que não foram tratados com o PRP formaram osso novo somente na parte inferior. Outro estudo em cães avaliou a eficácia do pó de osso desmineralizado isolado ou combinado com PRP na melhoria da osteointegração de implantes dentários. Foi concluído que defeitos ósseos ao redor de implantes de titânio podem ser tratados com sucesso por meio da associação de pó de osso e PRP, proporcionando, assim, uma adequada neoformação óssea²⁶(KIM et al., 2002).

González²¹ e Ouyang, Qiao²⁷, por sua vez, indicam o uso do PRP especialmente em defeitos periodontais. Para Brandão¹⁷, o uso do PRP na reparação de enxertos ósseos e defeitos periodontais resulta em velocidades de maturação duas vezes maiores que as obtidas em enxertos ósseos não tratados com o auxílio do PRP. Em estudos realizados em cães, Reyes e colaboradores⁹ verificaram uma boa formação de tecido conjuntivo e ancoragem das fibras na superfície radicular, na unidade onde se colocou o enxerto ósseo e o PRP, diferente do resultado observado no local onde se colocou

apenas o enxerto, em que encontrou invasão do epitélio, inserção na porção mais coronária. Lekovic e colaboradores²⁸ compararam a combinação do osso bovino mineral poroso com o RPR e a regeneração tecidual guiada com a combinação do PRP com o osso bovino mineral poroso para o tratamento de defeitos infraósseos em seres humano. Observaram que ambas as técnicas são eficazes no tratamento de defeitos infraósseos em indivíduos com periodontite crônica avançada e que, nesse caso, a regeneração tecidual guiada não acrescentou nenhum benefício clínico, quando usada nessa associação.

Singh²⁹ avaliou a eficácia do plasma rico em plaquetas na reparação tecidual de uma lesão endopéριο. Após a realização do tratamento endodôntico, o defeito infraósseo foi tratado com plasma rico em plaquetas e um substituinte ósseo aloplástico. Ao final de três meses, houve um ganho no nível clínico de inserção e redução da profundidade de sondagem. Além disso, esse preenchimento ósseo foi mantido até o controle com nove meses de cirurgia, culminando com o sucesso terapêutico.

Observa-se, de maneira geral, que grande parte dos estudos encontrados na literatura comprova 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 periodontia, cirurgia bucomaxilofacial e implantodontia.

CONCLUSÃO

A aplicação do PRP na clínica odontológica tem trazido resultados promissores, incluindo desde a redução do sangramento até a cicatrização mais rápida com melhor regeneração tecidual. Entretanto, mais estudos são necessários a fim de confirmar a eficácia do PRP em longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Dusse LMS, Macedo AP, Batschauer AP, Carvalho MG. Plasma Rico em Pplaquetas (PRP) e sua aplicação em Odontologia. RBAC. 2008; 40(3): 193-7.
2. Handin RJ, Lux SE, Stossel TP. Blood: principles, practice of hHematology. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1995.
3. LYNCH, S. E. The role of growth factors in periodontal repair and regeneration. In: Polson, A. M. Periodontal regeneration. Current Sstatus and Ddirections. Illinois: Quintessence, 1994.
4. Marx RE, Carlson ER, Eischtaedt RM. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo. 1998; 85(6): 638-46.
5. Nagata MJH, Messoria MR, Furlaneto FA, Fucini SE, Bosco AF, Garcia VG, et al. Effectiveness of Ttwo Mmethods for Ppreparation of Aautologous Pplatelet-Rrich Pplasma: Aan Eexperimental Sstudy in Rrabbits. European Journal of Dentistr. Eur J Dent 2010; 4(4):395-402.
6. Wang H-L, Avila G. Platelet Rich Pplasma: Mmyth or Rreality? European Journal of DentistryEur J Dent. 2007; 1(4):192-4.
7. Carlson NE, Roach RB. Platelet-rich plasma cClinical applications in Ddentistry. JADA J Am Dent Assoc. 2002; 133: 1383-86.
8. Lacci KM, Dardik A. Platelet-RRich PPlasma: SSupport for IIts UUse in WWound HHealing. Yale journal of biology and medicine YaleJ Biol Med. 2010; 83(1):1-9.

9. Reyes LM, González GM, Habib FE, Gómez JG, Villalay LM, Sotelo LC, et al. Utilización de plasma rico en plaquetas para regeneración periodontal en un perro. Revista Odontológica Mexicana Rev Odontol Mexicana. 2004; 8(3): 64-9.
10. Demiralp B, Tözüm TF. Platelet-Rich Pplasma: Aa Ppromising linnovation in Ddentistry. Journal of the Canadian Dental Association J Can Dent Assoc. 2003; 69(10): 664.
11. Issa JPME, Tiossio R, Silva MAS, Armano LR, Di MMAS, Mizusaki IM. PRP: A Ppossibility in Rregenerative Ttherapy. J. Morphol. 2007; 25(3):587-590.
12. Lemos JR, Rossi JR R, Pispico R. Utilização de plasma rico em plaquetas em enxertos ósseos - proposta de um protocolo de obtenção simplificado. Odontologia [periódico na internet]. 2005 [acesso em 25 nov. 10]. Disponível em: <http://odontologiaricci.com.br/especialidade-medica/implantodontia/2012/01/22/utizacao-de-plasma-rico-em-plaquetas-em-enxertos-osseos-proposta-de-um-protocolo-de-obtencao-sim/> www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=225.
13. Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is Pplatelet-rich pPlasma the pPerfect Eenhancement Ffactor? Aa Ccurrent Rreview. The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants Int JOral Maxillofac Implants. 2003; 18(1): 93-103.
14. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1997; 55(11):1294-9.
15. Chiarelli FM, Oliveira S, Oliveira SHF, et al. Uso do Pplasma rico em plaquetas associado a osso autógeno em cirurgia de levantamento do assoalho do seio maxilar - Relato de caso. Revista Brasileira de Implantodontia Rev Bras Implantodont. 2003; 3: 06-8.
16. Marx RE. Platelet-Rich Pplasma: Eevidence to support its use. Journal Oral Maxillofacial Surgery J Oral Maxillofac Surg. 2004; 62(4): 489-96.
17. Martínez-Gonzalez JM, Sánchez JC, Lafuente JCG, Trapeiro JC, Góme GCE, Lestó JMS. ¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de Pplasma Rico en Pplaquetas (PRP) de uso ambulatorio? Medicina Oral Med Oral. 2002; 7(5): 375-90.
18. Brandão GF. Estudo comparativo entre eficácia clínica de enxertos ósseos (autógenos, alógenos e aloplásticos) com e sem utilização de Pplasma Rico em Pplaquetas. Odontologia [periódico na internet]. 2005 [acesso em 25 nov. 10]. Disponível em: <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=538>.
19. Markopoulou CE, Markopoulos P, Dereka XE, Pepelassi E, Vrotsos IA. Effect of homologous PRP on proliferation of human periodontally affected osteoblasts. In vitro preliminary study. Report of a case. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2009; 9(3): 167-72.
20. Albuquerque DP, Oliveira TMF, Maranhão Filho AWA, Mithomens Filho JA, Gusmão ES. Aplicação clínico-cirúrgica do plasma rico em plaquetas - estudo Revisional. Odontologia. Clín.-Científ. 2008; 7(2): 119-22.
21. González Lagunas J. Plasma rico en plaquetas Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac. 2006; 28(2): 89-99.
22. Gruber R, Varga F, Fischer MB, Watzek G. Platelets stimulate proliferation of bone cells: involvement of platelet-derived growth factor, microparticles and membranes. Clin Oral Implants Res. 2002; 13(5): 529-35.
23. Aghaloo TL, Moy PK, Freymiller EG. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study. J Oral Maxillofac Surg. 2002; 60(10): 1176-81.
24. Klongnoi B, Rupperecht S, Kessler P, Zimmermann R, Thorwarth M, Pongsiri S, et al. Lack of beneficial effects of platelet-rich plasma on sinus augmentation using a fluoro-

- hydroxyapatite or autogenous bone: an explorative study. *J. Clin. Periodontol.* 2006; 33(7):500-9.
25. Shanaman R, Filsten MR, Danesh-meyer MJ. Localized ridge augmentation using GBR and platelet-rich plasma: case reports. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry Int J Periodontics Restorative Dent.* 2001; 21(4): 345-55.
26. Kim SG, Kim WK, Park JC, Kim HJ. A comparative study of osseointegration of Avana implants in a demineralized freeze-dried bone alone or with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002; 60(9): 1018-25.
27. Ouyang X-Y, Qiao J. Effect of platelet-rich plasma in the treatment of periodontal intrabony defects in humans. *Chinese Medical Journal Chin Med J.* 2006; 119(18):1511-21.
28. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Aleksic Z, Kenney EB. Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans. *J Clin Periodontol;* 2003; 30(8): 746-51.
29. Singh S. Management of an endo perio lesion in a maxillary canine using platelet-rich plasma concentrate and an alloplastic bone substitute. *J Indian Soc Periodontol.* 2009; 13(2): 97-100.