

O USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA NA OSTEOPOROSE

Sérgio Spezzia

Cirurgião Dentista e Especialista em Saúde da Mulher no Climatério pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - USP; Especializando em Gestão em Saúde e em Adolescência para Equipe Multidisciplinar pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP; Especializando em Gestão Pública pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UFTPR. E-mail: sergiospezzia@hotmail.com.

RESUMO: O plasma rico em plaquetas (PRP) é um concentrado autólogo de plaquetas humanas e uma fonte de variados fatores de crescimento que podem melhorar a cicatrização dos tecidos e a reparação óssea, possuindo propriedades osteoindutoras. Sua alta concentração de plaquetas atua frente a um trauma com ativação dessas plaquetas e liberação de fatores de crescimento, que agem no processo de reparo ósseo. A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por perda de massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com conseqüente fragilidade óssea e maior suscetibilidade a fraturas. O uso do PRP pode ser feito em situações que possuem menores chances de sucesso, como nos enxertos ósseos em edêntulos totais com maxilas extremamente reabsorvidas e em pacientes com osteoporose. O objetivo deste artigo foi o de realizar uma revisão bibliográfica acerca da aplicabilidade do PRP para tentativa de restituição de tecido ósseo perdido, advindo do acometimento por osteoporose. O gel de plaquetas é usado para regenerar osso na osteoporose. Concluiu-se que danos ou sequelas provocados pela osteoporose podem ser minimizados com o uso do PRP, que irá promover restituição do tecido ósseo perdido, mesmo que parcialmente.

PALAVRAS-CHAVE: Plasma Rico em Plaquetas; Regeneração Óssea.

PLATELET-RICH PLASMA FOR BONE REGENERATION IN OSTEOPOROSIS

ABSTRACT: Platelet-rich plasma (PRP) is an autologue concentrate of human platelets and a source of different growth factors that may improve the healing of tissues and bone recovery, due to its bone-inducing qualities. Its high concentration of platelets acts in the wake of a trauma through the activation of the platelets and release of growth factors that act in the bone recovery process. Osteoporosis is an osteometabolic illness characterized by loss of bone mass and by the deterioration of the micro-architecture of the bone tissue with subsequent bone fragility and fracture prone. PRP may be done in situations with the least chances of success such as bone transplants in total lack of teeth with highly reabsorbed jaws and in patients with osteoporosis. Current paper provided a revised bibliography on the applicability of PRP to reconstitute lost bone tissue due to osteoporosis. Platelet gel is thus used to regenerate bone in osteoporosis. Results show that damages caused by osteoporosis may be minimized by PRP that reconstitutes, even partially, lost bone tissue.

KEY WORDS: Platelet-rich Plasma; Bone Regeneration.

INTRODUÇÃO

O uso do plasma rico em plaquetas (PRP) procede nos casos com perspectivas de êxito reduzidas, como: nos enxertos ósseos; na osseointegração, principalmente em situações clínicas em que têm-se edentulismo total em maxilas gravemente reabsorvidas; em pacientes com osteoporose e quando houver doença dentária que provoque alterações nos tecidos adjacentes (GRIFFIN et al., 2009).

Na Medicina e na Odontologia o PRP vem sendo usado há algum tempo, particularmente em procedimentos cirúrgicos na reparação óssea. Na Medicina Veterinária seu uso é mais recente.

A utilização do gel de plaquetas em áreas médicas é crescente nas cirurgias relacionadas a retalhos cutâneos, tais como: mamoplastia, abdominoplastias e ritidoplastias, nesses casos com o uso do PRP obtêm-se desenvolvimento de tecido de granulação de melhor qualidade, que é possuidor de vascularização mais intensa, possibilitando a diminuição de complicações como hematomas. Na cirurgia plástica a utilização do PRP tem trazido resultados positivos. Em casos de enxerto de pele, observa-se que o uso do PRP torna a primeira troca de curativo menos dolorosa e a epitelização da ferida mais rápida. Na Ortopedia, pode-se associar ao tratamento convencional, o uso do PRP no tratamento de fraturas, tendinite e osteomielite crônica, apresentando perspectivas satisfatórias. Em áreas correlatas como na Engenharia de Tecidos, sabe-se que o PRP pode agir estimulando o crescimento inicial e a diferenciação em células de medula óssea em ratos.

Na Odontologia, desde meados da década de 1990, utiliza-se o gel de plaquetas, cuja constituição baseia-se essencialmente no PRP. O uso do PRP clínico odontológico, ocorre principalmente nas áreas de cirurgia oral, reconstrutiva oral, bucomaxilo-facial e nos procedimentos de reconstrução em implantodontia, com o intuito de acelerar a reparação da ferida cirúrgica e a regeneração óssea.

A partir de 1995, vários estudos têm avaliado o PRP para uso em Odontologia, dando ênfase para pequenos enxertos na região alveolar, como parte do planejamento para futuros implantes dentários e para

cirurgias periodontais e maxilo-faciais.

O PRP é detentor de propriedades osteoindutoras, por conseguinte, tem sido utilizado desde a década de 1990 como fonte autógena de fatores de crescimento. Sua utilização embasada cientificamente, propicia a modulação dos processos regenerativos, possibilitando osteogênese rápida e de qualidade (BEZERRA; LENHARO, 2002).

O objetivo deste artigo foi o de realizar uma revisão bibliográfica acerca da aplicabilidade do PRP na tentativa de restituição de tecido ósseo perdido, advindo do acometimento por osteoporose.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PLASMA RICO EM PLAQUETAS

O PRP é um concentrado autólogo de plaquetas humanas e fonte natural de variados fatores de crescimento, que é obtido do sangue do paciente através de um processo de centrifugação do sangue total, que sequestra e concentra as plaquetas. Ele pode atuar nos tecidos, promovendo melhora da sua cicatrização e da sua reparação óssea. Trata-se de uma concentração autóloga de plaquetas em um pequeno volume de plasma, gerada a partir de preparação 100% orgânica. Por ser autógeno, impede a transmissão de doenças infecto-contagiosas e reações imunológicas. Possui em sua constituição, além dos fatores de crescimento (FC), liberados pelas plaquetas; proteínas osteocondutoras que servirão de matriz para a migração epitelial e formação óssea e de tecido conectivo. Sua utilização é considerada uma tática com o propósito de aumentar e acelerar efeitos dos fatores de crescimento contidos nas plaquetas. O PRP contém três elementos componentes: plasma, leucócitos e plaquetas. O plasma é formado pelo soro sanguíneo, somado aos diversos fatores de coagulação. Os leucócitos representam as células que conferem resistência natural ao PRP. As plaquetas são o componente mais importante, devido à liberação dos FCs (MARX, 2001; GAMRADT, 2007).

As plaquetas tem papel efetivo no processo de reparação de feridas, correspondendo aos primeiros

componentes presentes no local do trauma, sendo portadoras de propriedades antiinflamatórias e regenerativas. Pelo fato de estarem localizadas no sangue, as plaquetas são as primeiras células a estarem presentes na lesão, atuando no processo de hemostasia, liberando os fatores de crescimento, possibilitadores da migração e ativação das células iniciadoras do reparo dos tecidos moles e ossos (CARLSON, 2000). Ao serem ativadas, as plaquetas liberam fatores de crescimento localizados nos grânulos alfa, estes que têm um papel importante no processo de cicatrização. Esse é um princípio terapêutico inovador que por intermédio dos FC, acelera as etapas de reparo da ferida cirúrgica ou a cicatrização dos tecidos moles e duros. Esse processo é denominado de agente catalisador do processo de reparo.

Relacionando-se especificamente ao tecido ósseo, existe potencial de uso do PRP na forma de estimulador da osteogênese em focos de fratura.

Os FCs do PRP formam um grupo de polipeptídeos com ação importante nas diversas etapas de reparo tecidual, atuando sob a forma de agentes reguladores e estimuladores dos processos celulares de mitogênese, quimiotaxia, diferenciação e metabolismo. Esses fatores incluem uma série de proteínas, designadas de FCs derivadas das plaquetas. Dentre essas, destaca-se: FC derivado das plaquetas (Platelet Derived Growth Factors - PDGF), que apresenta três isômeros (PDGF-alfa alfa, PDGF- beta beta e PDGF-alfa beta); fator transformador do crescimento beta (Transforming Growth Factors- TGF beta) com dois isômeros (TGF-beta 1 e TGF-beta 2); FC semelhante a insulina (Insulin Like Growth Factor 1), com dois isômeros (IGF-1 e IGF-2); FC endotelial vascular (Vascular Endothelial Growth Factor); FC epitelial (Epitelial Growth Factor-EGF); fator de angiogênese derivado de plaqueta (Platelet-Derived Angiogenesis Factor) e fator plaquetário 4 (Platelet Factor 4-PF-4).

O PDGF possui efeito mediador, regulando a migração, proliferação e síntese da matriz de uma variedade de células. Convém salientar, que embora seja o principal FC das plaquetas, também é secretado e sintetizado por macrófagos e células endoteliais. Estima-se que existem contidas em cada plaqueta, cerca de 1200 moléculas de PDGF. Ele corresponde ao primeiro FC

contido na ferida, configurando papel de destaque na revascularização, síntese do colágeno e na regeneração óssea, atuando ainda, nos mecanismos de mitose e angiogênese, configurando-se como fonte para outros FC atuarem.

O resultado da ação conjunta dos FC derivados das plaquetas é a sinalização para que as células mesenquimais e epiteliais migrem para o local, sofram divisão mitótica e estimulem a síntese de matriz e colágeno, acarretando cicatrização mais rápida e eficiente.

Existem ainda, outras proteínas que estão presentes nas plaquetas, como: fibrina, fibronectina e vitronectina, que atuam promovendo adesão celular e osteocondução.

As atividades principais dos FC derivados das plaquetas, constituem-se na mitogênese das células de cicatrização, na angiogênese, resultante de mitoses de células endoteliais capilares locais e na ativação de macrófagos, que promovem fagocitose de debris da região e reparos contínuos para posterior regeneração óssea. Esses Fcs, embora liberados conjuntamente pelos grânulos alfa plaquetários, atuam em momentos distintos. Inicialmente procede a atuação do PDGF na angiogênese e diferenciação celular inicial, em seguida o TGF-beta aprimora a diferenciação celular e estimula a maturação celular. O IGF-I, na sequência, termina a maturação e programa a consolidação da cicatrização, através da estimulação de outras células (MARX, 2001).

Convém frisar que, nas preparações de PRP, deve-se observar não apenas o número de plaquetas (aspecto quantitativo), mas também aspectos qualitativos; em outras palavras, a função das plaquetas. Se obtivermos amostra com número considerável de plaquetas, porém com viabilidade comprometida, não será possível obter o efeito esperado, advindo do fato de que os FCs, cruciais para a preparação lograr êxito, poderem ter sido eliminados em consequência de procedimentos inadequados, utilizados na obtenção do PRP (BEZERRA; LENHARO, 2002).

Conforme Marx (2001) o PRP para ser eficaz, deve constar de concentração plaquetária ou incremento plaquetário, 338 % superior ao número de plaquetas presentes no sangue total. De Obarrio et al. (2000), considera como ideal 500 mil a 1 milhão de plaquetas

por microlitro de sangue.

As preparações do PRP são obtidas através de sequestração e concentração de plaquetas por centrifugação de gradiente de densidade, tendo como objetivo a separação celular (centrifugação), para determinar-se plasma com maior concentração de plaquetas, isto quando comparado à contagem basal do sangue periférico.

Existem vários protocolos para obtenção do PRP para amoldar-se concentração plaquetária ideal e maior liberação de FCs, fatores que são os responsáveis imediatos pelo processo cicatricial. É indispensável a escolha de protocolo baseado em análise quantitativa e qualitativa de plaquetas para ter-se sucesso clínico. Há vários protocolos de centrifugação que concentram e capturam as plaquetas, visando a obtenção do PRP.

2.2 METABOLISMO ÓSSEO E OSTEOPOROSE

Sabe-se que o osso é uma fonte rica em Fcs, que são importantes na regulação do processo de remodelação óssea.

Nesse contexto, os osteoclastos têm função osteolítica, atuando também no desenvolvimento e crescimento ósseos, liberando esses fatores da matriz extra-celular mineralizada. Esses fatores promovem estimulação dos osteoblastos a se proliferarem e a sintetizar proteínas da matriz. A seguir, completando-se o ciclo da reabsorção, secretam proteínas, que servirão de substrato para a fixação do osteoblasto. Os osteoclastos sofrem apoptose, possivelmente induzida pelo FC transformante beta (TGF-beta), responsável pelo bloqueio da reabsorção óssea e pela atração dos osteoblastos. Os osteoblastos se proliferam mediados por Fcs, liberados pelos próprios osteoblastos e pelo osso, quando do processo de reabsorção. Dentre os FCs mais importantes, destacam-se o TGF-beta e os fatores liberados pela matriz óssea como o IGF-I e II, FC fibroblástico (FGF) e o FC derivado de plaquetas (PDGF). Talvez, esses fatores possam auxiliar na formação óssea, impedindo a apoptose osteoblástica.

Alguns dos FC encontrados no osso são produzidos pelas células ósseas, tais como: IGF, TGF, FGF, PDGF e BMP. Existem, ainda outros, produzidos,

por tecidos relacionados: IL-1 e TNF-alfa.

Os Fcs exercem função sobre as células ósseas de forma autócrina ou parácrina e não endógena, sendo produzidos pelas próprias células ósseas, células adjacentes vasculares e hematopoiéticas. Existem alguns outros hormônios que interferem no metabolismo ósseo, dentre eles, temos: o hormônio do crescimento (GH), os hormônios tireoidianos e os sexuais (ANITUA; ORTIZ, 2000; CARVALHO, 2010; PLAGIOSA; ALVES, 2007).

A osteoporose é uma doença osteometabólica caracterizada por perda de massa óssea e deterioração da microarquitetura do tecido ósseo com conseqüente fragilidade óssea e maior suscetibilidade a fraturas (KARSDAL et al., 2006; SILVERMAN; CUMMINGS; WATTS, 2008).

Várias doenças sistêmicas podem acometer o sistema estomatognático, acarretando o seu desequilíbrio ou mau funcionamento, dentre as quais, encontra-se a osteoporose. Nos ossos maxilares ocorre também osteopenia e osteoporose com perda da massa óssea do processo alveolar e do osso alveolar propriamente dito (LEITE, 2007; LEITE, 2009).

Muitos sinais clínicos e radiográficos sugerem a existência de osteoporose, como quantidade de dentes presentes, embora não haja um número estatístico que indique tal ocorrência; doença periodontal progressiva; reabsorção do osso alveolar; reabsorção endosteal do córtex inferior mandibular e pequena espessura da cortical mandibular observada em radiografias panorâmicas (SANTIAGO; MARCUCCI; AVOLIO, 2006).

A relação da osteoporose sistêmica com a osteoporose oral é um problema complexo, sendo motivo de um grande número de pesquisas experimentais e clínicas (WHITE et al., 2005).

A fisiopatologia da osteoporose é um evento complexo, que engloba a liberação de FCs e citocinas.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ficou evidenciado que em decorrência de uma lesão óssea instalada, transcorre uma seqüência de eventos dinâmicos com o objetivo de restaurar a forma e a função do osso.

Nesse contexto se insere a regeneração óssea, dependendo de fatores biomecânicos e biológicos para que proceda. Têm-se a atuação de FCs locais e sistêmicos nas diferentes fases de regeneração (inflamação, reparo e remodelação), que são essenciais para ocorrer o recrutamento de células imediatamente após a injúria, bem como para potencializar a produção de tecido ósseo.

A reparação espontânea do tecido ósseo na regeneração ocorre mediada por diferentes FCs em um processo iniciado pela formação do coágulo sanguíneo, e continuado pela degranulação subsequente das plaquetas, liberadoras dos FC.

Somente após anos de pesquisa em fisiologia óssea com ênfase na busca de um substituto ideal para o osso humano, que pudesse melhorar a reparação tecidual, é que as plaquetas surgem como precursor relacionado ao reparo e hemostasia, agregando FCs, como iniciadores de todo processo.

Uma das aplicações atuais do gel de plaquetas consta da regeneração dos ossos na osteoporose.

Convém frisar, que existe potencial evidente do uso do PRP como estimulador da osteogênese em focos de fratura, que comumente são encontrados nos pacientes acometidos por osteoporose. É necessário apenas, para êxito clínico, a padronização da obtenção e do emprego desse material.

Concluiu-se que danos ou sequelas provocados pela osteoporose podem ser minimizados com o uso do PRP, que irá promover restituição do tecido ósseo perdido, mesmo que parcialmente.

REFERÊNCIAS

- ANITUA, E.; ORTIZ, I. A. **Un nuevo enfoque en la regeneración ósea**. Vitoria, Spain: Puesta Al Dia Publicaciones, 2000.
- BEZERRA, F. J. B.; LENHARO, A. Plasma rico em plaquetas. In: LENHARO, A.; MENDONÇA, R. G. **Terapia clínica avançada em implantodontia**. São Paulo: Artes Médicas, 2002. p. 77-104.
- CARLSON, E. R. Bone grafting the jaws in the 21st century: the use of platelet-rich plasma and bone morphogenetic protein. **Alpha Omegan**, v. 93, n. 3, p. 26-30, 2000.
- CARVALHO, A. C. A. **Reparo ósseo de defeito crítico em calvária de rato com microesferas de hidroxiapatita e selante de fibrina**. 2010. 120f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. Salvador, BA.
- GAMRADT, S. C. et al. Platelet rich plasma in rotator cuff repair. **Techniques in Orthopaedics**, v. 22, n. 1, p. 26-33, 2007.
- GRIFFIN, X. L. et al. The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: a systematic review. **Injury**, v. 40, n. 2, p. 158-62, 2009.
- KARSDAL, M. A. et al. Optimising antiresorptive therapies in postmenopausal women: why do we need to give due consideration to the degree of suppression? **Drugs**, v. 66, n. 15, p. 1909-18, 2006.
- LEITE, A. F. **Correlação entre os índices radiomorfométricos de radiografias panorâmicas e a densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa**. 2007. 144f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade de Brasília, Brasília, DF.
- LEITE, A. F. **Correlação entre índices de radiografia panorâmicas, densidades minerais ósseas e a ocorrência de fraturas por osteoporose em mulheres e homens acima de 60 anos**. 2009. Tese (Doutorado) - Universidade de Brasília, Brasília, DF.
- MARX, R. E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? **Implant Dentistry**, v. 10, n. 4, p. 225-8, 2001.
- de OBARRIO, J. J. et al. The use of autologous growth factors in periodontal surgical therapy: platelet gel biotechnology – case reports. **International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v. 20, n. 5, p. 486-97, 2000.
- PAGLIOSA, G. M.; ALVES, G. E. S. Considerações sobre a obtenção e o uso do plasma rico em plaquetas e das células mesenquimais indiferenciadas em enxertos ósseos. **Ciência Rural [online]**, v. 37, n. 4, p. 1202-1205, 2007.

SANTIAGO, J. L.; MARCUCCI, M., AVOLIO, G. Osteoporose e odontologia. **Revista Regional de Araçatuba Associação Paulista de Cirurgiões Dentista**, v. 12, p. 4-5, 2006.

SILVERMAN, S. L.; CUMMINGS, S. R.; WATTS, N. B. Recommendations for the clinical evaluation of agents for treatment of osteoporosis: consensus of an expert panel representing the American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR), the International Society for Clinical Densitometry (ISCD), and the National Osteoporosis Foundation (NOF). **Journal Bone and Mineral Res**, v. 23, n. 1, p. 159-65, 2008.

WHITE, S. C. et al. Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density. **Osteoporosis International**, v. 16, n. 3, p. 339-46, 2005.

Recebido em: 04 de dezembro de 2013

Aceito em: 28 de março de 2014