

USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN A PATIENT AFTER A CEREBRAL
HEMORRHAGIC VASCULAR ACCIDENT: A CASE REPORT

LORENA G. S. AGUIRRE ZAMBRANO VELHO (MD, PhD)

Rua Frei Manuel da Ressurreição, 1144

Vila Guanabara – Campinas/SP

(19) 32437133/ 32130330

dralorenv@gmail.com

EFRAIN OLSZEWER (Dr.)

Rua Campevas, 197

Perdizes - São Paulo – SP

(11) 3672-1122

CARLOS JALDIN (Dr.)

Rua Itapeti, 314

São Paulo

(11) 2268-0909

clinicacarlosjaldin@hotmail.com

ABSTRACT

Platelet-rich Plasma (PRP) has been mainly studied in odontology and more recently in ortopedy, and plastic surgery. The aim of this work is to study the effectiveness of the Platelet-rich Plasma (PRP) in medicine, with the focus on degenerative diseases. A case report about using PRP in a patient with neurological damage, after a brain hemorrhagic stem.

The PRP is an autologous concentration of human platelets in a small volume of plasma. The action of PRP is related to the growth factors and its effects in clinical applications was analyzed. Its use was done to increase and to speed up the effect of growth factors contained in platelets, improving the effects of regeneration of tissues.

There are so many questions and critics about the trustworthiness of this material, however, the results of this observation research related satisfactory results of its application. This preliminary results may encourage farther prospective studies.

KEYWORDS:platelet-rich plasma;growth factors; brain hemorrhagic stem

INTRODUÇÃO

De acordo com a definição de Marx *et al*, 1998, o plasma rico em plaquetas (PRP) é um concentrado autólogo de plaquetas humanas em um pequeno volume de plasma¹.

Fritscher *et al* afirmam que o uso de plasma rico em plaquetas (PRP) iniciou-se na odontologia, quando os dentistas perceberam que os implantes dentais tinham melhor resposta nos pacientes que estavam em tratamento com concentrado de plaquetas².

Na cirurgia bucomaxilo facial, seu uso tem sido estudado para tratamento de grandes fraturas mandibulares³.

O uso de PRP em enxertos ósseos tem sido crescente pelos resultados cirúrgicos obtidos. Wislrfalk acredita que fatores de crescimento (FC) são polipeptídeos específicos presentes no plasma e em alguns tecidos, regulem a diferenciação, e a proliferação celulares e, portanto, a regeneração dos tecidos⁴. Dentre as ações descritas para estes FC, Marx destacam-se ações parácrina, endócrina ou autócrina, cujo estímulo é transmitido via receptores de superfície de membrana, que ativam proteínas reguladoras no citoplasma, gerando respostas através da indução da expressão de genes⁵.

O estudo de Remédios evidenciou que os FCs locais e sistêmicos atuam nas fases de inflamação, reparo e remodelamento, exercendo funções importantes em cada uma dessas fases⁶.

Sclafani descreve recentemente seu uso em cirurgia plástica, como tendo a capacidade de proporcionar enormes benefícios na cicatrização de feridas e reparação tecidual, apontando esta modalidade de terapia como um método relativamente barato, que pode ser usado tanto para melhorar a cicatrização em procedimentos faciais quanto para o rejuvenescimento cutâneo sem manipulação cirúrgica⁷. O PRP

promove um transplante autólogo natural e concentrado, de fatores de crescimento e estimula o processo regenerativo do tecido adjacente.

Em artigo de revisão da literatura, Albuquerque *et al* concluíram que as propriedades associadas às plaquetas tornam o PRP um produto com grande potencial de melhorar o sucesso dos enxertos sejam ósseos, cutâneos, cartilagosos ou de gordura, bem como de estimular a cicatrização de feridas cirúrgicas⁸. Deste modo, o PRP, obtido de forma autóloga, é rico em fatores de crescimento, sendo crescente a sua utilização na odontologia, e na medicina.

Marx afirma que o PRP mostrou-se como uma solução segura na utilização dos fatores de crescimento⁵.

Em ratos, estudo controlado duplo cego conduzido por Elgazzar *et al* evidenciou que o PRP utilizado *in situ* contribuiu para a regeneração de tecido nervoso periférico previamente lesado⁹.

RELATO DE CASO

Apresenta-se o caso de um homem de 56 anos que sofreu um acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico em abril de 2011. Permaneceu internado por 10 dias, sendo que a tomografia evidenciou lesão extensa da região temporoparietal direita do cérebro, comprometendo fala e movimentos dos membros superior, e inferior esquerdos, impedindo a deambulação.

Iniciou fisioterapia motora após 45 dias do AVC. Nesta ocasião foi avaliado e ao exame físico apresentava desvio de rima, hemiparesia à esquerda, com discretos movimentos ativos do membro inferior, mobilidade, e motricidade francamente comprometida.

O membro superior esquerdo se encontrava na fase flácida, esboçando leves movimentos de ombro e cotovelo, com diminuição de força e tônus musculares. Não apresentava controle do tronco. Não apresentava bloqueios articulares e negava dor.

O paciente buscava de tratamento que pudesse minimizar suas limitações motoras. Após ser orientado sobre a expectativa teórica do tratamento com PRP, sua lógica e segurança baseados, nos dados da literatura, o paciente optou por realizá-lo e foi então submetido a quatro infusões intravenosas de PRP autólogo, adicionadas a soro glicosado a 5%, num volume de 250 ml administradas com intervalo semanal.

O PRP autólogo foi obtido após a centrifugação de 20 ml de sangue coletados em 2 tubos com EDTA por 10 minutos a 300 G e por mais 10 minutos a 640 G. Os 5 ml de PRP foram aspirados em seringa contendo 1 ml de cloreto de cálcio a 10% e infundidos lentamente por via intravenosa em 250 ml de soro glicosado a 5%, conforme realizado por Vendramin¹².

Como alternativa, poderia se utilizar PRP homólogo, disponível comercialmente em alguns países, fato que não é considerado vantajoso, uma vez que não melhora os índices de regeneração tissular, sendo, por isso, contra-indicada por alguns autores como Marx⁵, Wistfalk⁴.

O paciente relata que houve rápida melhora e que duas semanas depois de iniciada a terapia, apresentou-se deambulando com bengala. O relatório da fisioterapia descreve rápida evolução do paciente em duas semanas do tratamento, passando a locomover-

se com auxílio de bengala, tendo melhor equilíbrio e controle do tronco, além de executar movimentos com o braço, como flexão e extensão de ombro, e cotovelo. Descreve ainda que o paciente apresentou melhora no fortalecimento muscular de membros superiores e inferiores, transferindo-se da posição deitada para sentada e da sentada para em pé com a mínima ajuda. Após a sexta aplicação já apresentou recuperação significativa da fala e dos movimentos, inclusive de coordenação motora fina do membro superior esquerdo e iniciou a deambulação sem ajuda.

CONCLUSÃO

O PRP tem-se mostrado como promissora modalidade de terapia na recuperação dos tecidos. Ainda não há evidências da sua eficácia na recuperação de tecido nervoso humano, porém estudo com modelo animal conduzido por Elgazzar *et al* sugeriu que o PRP também pode ser útil na recuperação deste tecido⁹.

Estudo conduzido por Marx e colaboradores¹, evidenciou que combinando o PRP com o osso autólogo dentro de defeitos ósseos mandibulares, obteve-se uma maturação radiográfica significativamente mais rápida e uma histomorfometria mais densa do osso. Os autores revelaram também que a utilização do PRP é uma solução segura na utilização dos fatores de crescimento em enxertos ósseos. Demonstraram ainda a utilização clínica dos fatores presentes no PRP associados a enxertos de osso desmineralizado, mostrando que o crescimento ósseo obtido foi muito superior ao encontrado nos grupos controle.

O PRP e as células mesenquimais indiferenciadas (CMI), também chamadas de células-tronco têm sido amplamente estudados por seus altos potenciais de regeneração de tecidos. Por outro lado, as doenças degenerativas têm se multiplicado nas últimas décadas e a medicina busca alternativas para melhorar a qualidade de vida das pessoas por elas acometidas.

Freymler e Aghaloo ressaltam que existem controvérsias em relação ao resultado do uso da terapia com PRP nos enxertos ósseos. Os estudos apontam principalmente a falha da técnica e a metodologia inadequada como responsáveis pelos resultados não favoráveis¹⁰.

O mecanismo de reparo nos tecidos ósseos foi bem elucidado por Millis¹¹ descrevendo as ações de cada passo: as plaquetas liberam o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), que é quimiotático para macrófagos e fibroblastos que, ao chegarem ao foco da lesão, liberam mais PDGF, além de fator de crescimento transformador beta (TGF β) e fator do crescimento fibroblástico (FGF). Na fase de reparo, ocorrem angiogênese e liberação dos FCs pelas células endoteliais, que também são fonte de células progenitoras. Células mesenquimais indiferenciadas (CMI), fibroblastos e macrófagos iniciam a formação do calo periosteal. A proliferação, diferenciação, modulação e coordenação de células, no calo ósseo ocorrem através da interação de vários fatores de crescimento, coordenando a mitose celular e a síntese protéica. A mitose celular ocorre por osteoindução de células mesenquimais indiferenciadas, presentes na medula óssea.

No entanto, apesar da eficácia do PRP em estimular a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em células osteoprogenitoras *in vitro*, alguns estudos que avaliaram sua utilização como enxerto ósseo isolado ou em combinação com outros enxertos *in vivo* têm resultados controversos¹⁰.

Essa controvérsia é atribuída, em grande parte, a técnicas inadequadas de obtenção de PRP autólogo¹.

Portanto, torna-se fundamental o adequado conhecimento para a coleta e preparo corretos do PRP para avaliar sua eficácia na regeneração de tecidos e a possibilidade de extensão do seu uso terapêutico.

A observação inicial de que a infusão de concentrados de plaquetas melhorava a resposta a implantes odontológicos levou a realizar estudos que utilizaram o PRP diretamente sobre os tecidos ósseo, cutâneo e nervoso periférico lesados.

Considerando que a infusão intravenosa de plaquetas trouxe os benefícios observados durante o procedimento odontológico, os autores propuseram-se a tratar o sistema nervoso central pela infusão do PRP autólogo.

Questiona-se qual seria o mecanismo de ativação dos fatores de crescimento derivados de plaquetas no processo de centrifugação, uma vez que as plaquetas já estavam presentes na circulação sanguínea e ao serem processadas, e reinfundidas, pode-se inferir que possam ter ação semelhante àquela observada quando se utiliza o PRP no tecido que se deseja regenerar.

A utilização do PRP como forma de terapia encontra-se em franca expansão para diversas áreas onde se torna necessária a regeneração de tecidos, tais como implantes dentários, enxertos ósseos, cicatrização de feridas e outros.

Por ser considerada técnica segura, obtiveram-se resultados promissores no tratamento do paciente em questão, com melhora significativa das limitações motoras e sensoriais.

A avaliação dos resultados neste paciente após AVC é uma tentativa de alcançar mais avanços e ampliar o horizonte terapêutico, em áreas desprovidas de mais recursos.

O relato deste caso poderá contribuir para estimular a condução de estudos controlados e duplos cegos, sobre a utilização do PRP na regeneração do tecido nervoso humano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 [guia] - MARX, R.E; CARLSON, E.R; EISCHTAEDT R.M. **Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts**. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endo, 85: 638-646, 1.998.

2 [guia] - FRITSCHER ,G.G; BELTRÃO, R.; HEITZ, C.; CANTARELLI, D. **The use of platelet rich plasma (PRP) in mandibular fractures healing** - J. Oral Maxillofac. Surg. 34 ;2005 .

3 [guia] - KALAVREZOS,N;HARDEE,P;HUTCHINSON,I.**PRP in consecutive subscapular axis flaps in the head and neck** - J. Oral Maxillofac. Surg.34 ;2005.

4 [guia] - WISLTFALK, J. **Effects of platelet-rich plasma no bone healing in combination wih autogenous bone and bone substitutes in critical-size defects.** Clin Oral Implant. Res, v.15, p.187-193, 2004.

5 [guia] - MARX, R.E. **Platelet-rich plasma: evidence to suport its use.** J. Oral Maxillofac. Surg, v.62, p.489-496, 2004.

6 [guia] - REMEDIOS, A. **Bone and bone healing.** Vet. Clin. North Am. Small Anim Pract, v.29, p.1029 -1044, 1999.

7 [guia] - SCLAFANI, A.P. **Safety, Efficacy, and Utility of Platelet-Rich Fibrin Matrix in Facial Plastic Surgery.** Arch. Facial Plast. Surg. Feb, 21- 2011.

8 [guia] - ALBUQUERQUE, D.P; OLIVEIRA, T.M.F; MARANHÃO FILHO, A.W. A; MILHOMENS.FILHO, J. A; GUSMÃO, E.S. **Aplicação clínico-cirúrgica do plasma rico em plaquetas: estudo revisional.** Odontol.clin.-cient.;7(2);119-122, abr-jun.2008.

9 [guia] - ELGAZZAR, R.F.; MUTABAGANI, M.A.; ABDELAAL, S.E; SADAKAH, A.A. **Platelet rich plasma may enhance peripheral nerve regeneration after cyanoacrylate reanastomosis: a controlled blind study on rats.** Int J Oral Maxillofac. Surg. Aug;37(8):748-55;2008.

10 [guia] - FREYMILLER, E.G.; AGHALOO, T.L. **Platelet-rich plasma: ready or not?** J. Oral Maxillofac. Surg., v.62, p.484-488, 2004.

11 [guia] - MILLIS, R. **Bone and non-bone-derived growth factors and effects on bone healing.** Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract., v.29, p.1221-1246, 1999.

12 [guia] - VENDRAMIN, F.S; FRANCO,D; NOGUEIRA,C.M; PEREIRA. M.S ;FRANCO, T.R. **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica.** Rev. Col. Bras. Cir. [online]. vol.33, n.1, pp. 24-28, 2006.