

**Manejo de úlceras de difícil cicatrização com preparo de plasma rico em plaquetas:
relato do caso clínico**

Management of slow-healing ulcers with platelet-rich plasma preparation: a clinical case report.

Juan Andrés Letelier Parra *

RESUMO: Entende-se o manejo por especialidade da cirurgia plástica, no tratamento de feridas de difícil cicatrização. Além de conhecer o conceito de úlcera inflamatória crônica, como processo em que há envolvimento de citocinas pró-inflamatórias e deficiência de fatores de crescimento. Portanto, nos últimos anos, publicações científicas têm demonstrado benefícios do plasma rico em plaquetas em feridas de difícil cicatrização, com base na capacidade regenerativa deste método, através da aplicação de células ricas nos principais fatores de crescimento e na inibição de citocinas pró-inflamatórias, que são os dois principais fatores fisiopatológicos presentes nos processos inflamatórios crônicos. Neste relato de caso, avaliaremos a eficácia do plasma rico em plaquetas no tratamento de úlceras venosas de membros inferiores.

ABSTRACT: This refers to the specialized use of plastic surgery in the treatment of wounds that are difficult to heal. In addition to understanding the concept of chronic inflammatory ulcers as a process involving pro-inflammatory cytokines and growth factor deficiency. Therefore, in recent years, scientific publications have demonstrated the benefits of platelet-rich plasma in difficult-to-heal wounds, based on the regenerative capacity of this method, through the application of cells rich in key growth factors and the inhibition of pro-inflammatory cytokines, which are the two main pathophysiological factors present in chronic inflammatory processes. In this case report, we will evaluate the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of venous ulcers of the lower limbs.

INTRODUÇÃO

As úlceras de difícil cicatrização (crônicas) apesar dos avanços científicos e tecnológicos, continuam sendo um dos mais importantes problemas de saúde pública na América do Sul como nos países em desenvolvimento em todo o mundo. E implicam um enorme custo socioeconômico pelo gasto de equipe técnica (pessoal), materiais, além do fato de ter uma maior população idosa, como fator de gasto econômico, por esse tipo de doenças.

São classificadas de acordo com o tempo de evolução em agudos, aquelas que, pelo meio de tratamento imediato e regulado, recuperam e mantêm a integridade anatômica e funcional dos tecidos, e crônicos, que são aquelas que, após mais de seis semanas de tratamento adequado,

* Médico, pós-graduado em cirurgia plástica membro adjunto do CBCP.

passam a permanecer em estado inflamatório ou proliferativo prolongado que dificulta sua cicatrização. Úlceras vasculares (venosa e arterial) e neuropatias são as feridas cutâneas crônicas mais comuns. A incidência e prevalência desta patologia têm aumentado paralelamente ao envelhecimento da população. Isto representa um aumento da morbidade e uma perda de autonomia dos pacientes, além de um alto custo da saúde. O tratamento habitual baseado na limpeza desobloqueia a aplicação de curativos, apenas obtendo taxas de cicatrização de 65 – 85 %, o que explica uma procura contínua de novos métodos que consigam uma cicatrização adequada, como o desenvolvimento de diferentes curativos ou de outros tipos de terapias avançadas para casos refratários.

Dentre as patologias que produzem maior incidência de úlceras de difícil cicatrização está a insuficiência venosa crônica, que citaremos nesta apresentação de caso clínico, cuja fisiopatologia é causada por insuficiência valvar, que juntamente com o aumento da pressão hidrostática e o refluxo, produzem estase venosa, que leva ao extravasamento de leucócitos, com a consequente inflamação crônica e como resultado de toda essa cascata de eventos a produção de úlceras venosas crônicas.

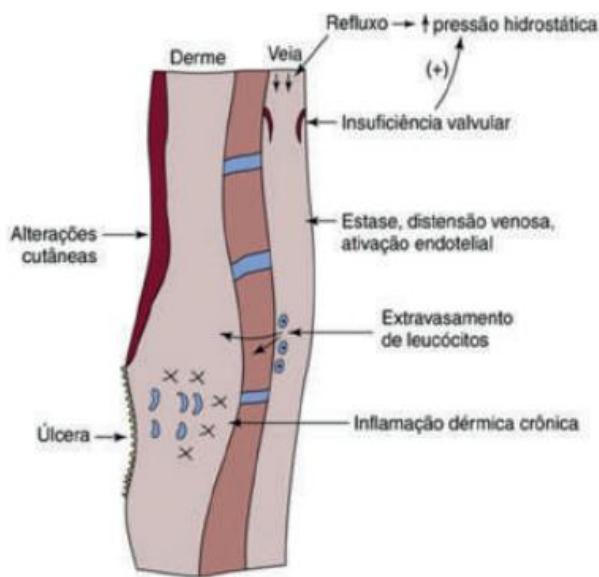


Figura 1. Fisiopatologia da insuficiência venosa

Nos últimos anos houveram avanços importantes no campo do tratamento da úlcera, bem como no conceito de úlcera crônica como um processo inflamatório com envolvimento de citocinas pró-inflamatórias e deficiência de fatores de crescimento. O plasma rico em plaquetas é um produto derivado do sangue, rico em peptídeos e proteínas sinalizadoras intercelulares, além de citocinas capazes de intervir em cada uma das etapas da regeneração de diversos tecidos.



Figura 2.

A definição de PRP indica pelo menos $2,5\text{--}1000 \times 10^3$ plaquetas/ μL suspensas em plasma (2 a 8 vezes o valor basal); Uma concentração mais baixa não terá efeito e uma concentração mais elevada não aumentará a resposta biológica, ou poderá ter efeitos inibitórios na regeneração da ferida e diminuir a angiogênese. De acordo com as suas aplicações, existem três formulações terapêuticas básicas: em apresentação líquida, utilizadas em gotas, utilizadas principalmente a nível oftalmológico e em cirurgias de implantes dentários; na forma gelificada, utilizada para lesões de pele, ou em forma de membrana, ou seja, com mais corpo e densidade, apropriada para tratamento de lesões de partes moles e selamento de feridas cirúrgicas. Existem vários métodos disponíveis para separar o PRP do sangue total. Porém, ao considerar as ações potenciais do PRP, é necessária muita cautela, pois a composição do PRP pode variar muito devido a variáveis no processo de preparação. O PRP induz a regeneração de feridas e reparação de tecidos e cicatrização e reparação prematura de feridas, promovendo a síntese de fibroblastos e osteoblastos; aumenta a revascularização ao liberar fatores de crescimento, que são os iniciadores universais da cura. Tecnicamente, por se tratar de um produto autólogo e de pouca manipulação, é seguro e o risco de adquirir uma doença infecciosa é bastante baixo.

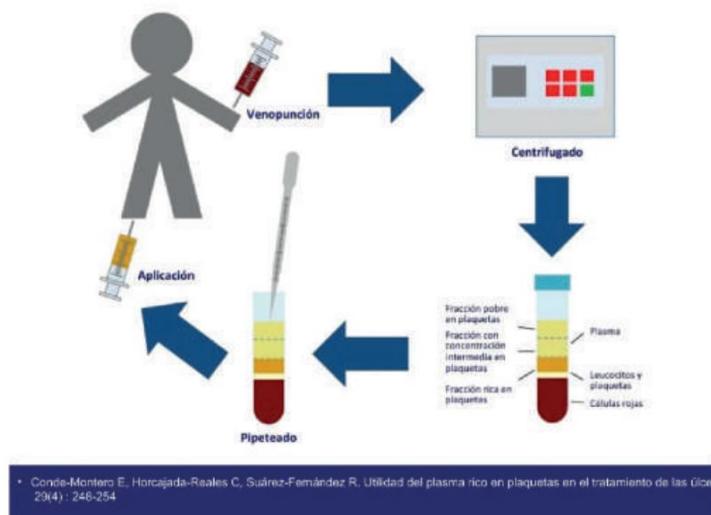


Figura 3.

Existem também estudos que indicam que a aplicação do PRP reduz consideravelmente a dor. A primeira resposta a uma lesão é a inflamação, acompanhada de dor neuropática, devido à hiperexcitabilidade dos neurônios nociceptivos. Uma vez suprimida a inflamação, o estímulo aos nociceptores diminui e com ele a dor diminui. Isso afeta muito o humor e a qualidade de vida do paciente. Evidências crescentes sugerem que a cicatrização de feridas em úlceras vasculares crônicas e de pés diabéticos é dependente do fator de crescimento e que a administração terapêutica desses fatores de crescimento às feridas topicalmente tem o potencial de acelerar a cicatrização de feridas juntamente com o tratamento convencional de feridas.

OBJETIVO GERAL

Avaliar os resultados da terapia regenerativa celular (PRP) para reparo tecidual de feridas

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar o grau de recuperação de feridas de difícil cicatrização com aplicação de concentrado de plasma rico em plaquetas. Medição em milímetros por semana de progresso no fechamento de feridas com mais de dois anos de evolução.

DESENVOLVIMENTO (CASO CLÍNICO)

Paciente do sexo feminino, 89 anos, com história de insuficiência venosa crônica de membros inferiores, hipertensão arterial em tratamento com losartana 50 mg cada 12 horas. Consulta por úlcera crônica em tratamento para cuidados de enfermagem e cura nos últimos 12 meses sem resolução satisfatória. Internado para avaliação de terapia regenerativa celular para úlceras crônicas por insuficiência venosa.

O paciente apresenta úlceras crônicas de longa data na extremidade inferior direita com as seguintes características métricas:

- Úlcera interna: 12 cm de altura x 9 cm de largura
- Úlcera externa: 8 cm de altura x 7 cm de largura

PROCEDIMENTO

Como parte inicial do processo, o paciente deverá comparecer a uma consulta com o médico, na qual será verificado o estado da ferida e se ele está em bom estado de saúde baixo, para realizar o tratamento. Depois disso, será solicitada uma bateria de exames, entre os quais se destacam:

- Hemograma.
- Perfil Bioquímico.
- Cultivo atual da ferida e antibiograma.

A eficácia do tratamento dependerá do resultado desses exames, pois não pode ser realizado sob uma ferida que esteja em processo infeccioso e muito menos em pacientes anêmicos.

PROTOCOLO

Uma vez que todo o processo anterior esteja em ordem correta, o paciente será curado com plasma rico em plaquetas, que é obtido da seguinte forma:

- Obtenha uma amostra de sangue de 50 mL em tubos de 10 mL com citrato de sódio.

- Centrifugar a 1800 rpm durante 8 minutos. (x 2 vezes)
- Separe o sobrenadante (plaquetas) e adicione a outro tubo estéril de 10 mL.
- Assim que este tiver a quantidade necessária, adicione 200 uL de Cloreto de Cálcio 10% para cada cc de plasma para ativar o processo de coagulação.
- Uma porção de 5 mL desta preparação será injetada nas bordas da ferida.
- Leve o tubo com o restante preparado (plasma + cloreto de cálcio) ao forno a 50°C por aproximadamente 10 minutos. Para ajudar

FERIDAS NO COMEÇO DE TRATAMENTO



Figura 4. – úlcera interna: 12 cm de altura × 9 cm de largura



Figura 5. – úlcera externa: 8 cm de altura × 7 cm de largura

FERIDAS DEPOIS DA PRIMEIRA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 6. Ferida na primeira semana de tratamento



Figura 7. Ferida na primeira semana de tratamento

FERIDAS DEPOIS DA SEGUNDA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 8. Ferida na segunda semana de tratamento



Figura 9. Ferida na segunda semana de tratamento

FERIDAS DEPOIS DA TERCEIRA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 10. Ferida na terceira semana de tratamento



Figura 11. Ferida na terceira semana de tratamento

FERIDAS DEPOIS DA QUARTA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 12. Ferida na quarta semana de tratamento



Figura 13. Ferida na quarta semana de tratamento

FERIDAS DEPOIS DA QUINTA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 14. Ferida na quinta semana de tratamento



Figura 15. Ferida na quinta semana de tratamento

FERIDAS DEPOIS DA SEXTA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 16. Ferida na sexta semana de tratamento



Figura 17. Ferida na sexta semana de tratamento

FERIDAS DEPOIS DA SÉTIMA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 18. Ferida na sétima semana de tratamento



Figura 19. Ferida na sétima semana de tratamento

FERIDAS DEPOIS DA OITAVA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 20. Ferida na oitava semana de tratamento



Figura 21. Ferida na oitava semana de tratamento

FERIDAS DEPOIS DA NONA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 22. Ferida na nona semana de tratamento



Figura 23. Ferida na nona semana de tratamento

FERIDAS DEPOIS DA DÉCIMA SEMANA DE TRATAMENTO



Figura 24. Ferida na décima semana de tratamento



Figura 25. Ferida na décima semana de tratamento

RESULTADOS

O fechamento completo de ambas as úlceras venosas é alcançado em um período de 10 semanas. Realização de infiltração de PRP semanalmente, juntamente com cura pela equipe de enfermagem. Obteve-se fechamento da úlcera maior de mais ou menos 1,2 cm por semana, avaliando-se metricamente cada vez que foi realizada cicatrização e aplicação de PRP.

Geralmente, nas úlceras venosas há uma resposta inflamatória crônica e exagerada que provoca aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias e enzimas proteolíticas, como algumas metaloproteases, e redução de inibidores de proteases, aumentada por alterações no pH do leito da ferida. Tudo isso leva à destruição da matriz extracelular e à inativação dos fatores de crescimento, com consequente aumento de fibroblastos senescentes e retardo na cicatrização.

Por outro lado, as feridas crônicas são caracterizadas por apresentarem alto teor de bactérias, o que é considerado outro fator que retarda a cicatrização e prolonga a inflamação crônica.

Novas estratégias no tratamento de feridas de difícil cicatrização, como a aplicação exógena de autólogo plasma rico em plaquetas (PRP), acrescentaram opções à abordagem tradicional para o manejo dessas feridas. Esta terapia adjuvante tem obtido sucesso na cicatrização de defeitos ósseos em procedimentos ortopédicos e maxilofaciais, pois promove rápida reepitelização e ajuda a reduzir os riscos associados a feridas crônicas. PRP é um volume de plasma autólogo que apresenta concentrações plaquetárias superiores aos valores basais, ideal para garantir o fornecimento ideal de fatores de crescimento e melhora a consolidação dos tecidos moles.

Esses fatores modulam a proliferação em tipos celulares específicos. A PRP atua sobre células com capacidade de consolidação e aumenta seu número e estimula o crescimento vascular interno, pois gera recursos autólogos inestimáveis de células progenitoras autólogos e fatores de crescimento para regeneração tecidual.

Com o exposto, associado à comparação dos trabalhos realizados anteriormente, sobre a aplicação do PRP em úlceras crônicas, e o nosso caso clínico, podemos demonstrar que os resultados são particularmente semelhantes em termos de tempo de cicatrização completa das feridas, corroborando assim que o plasma rico em plaquetas é uma excelente alternativa aos tratamentos convencionais para úlceras crônicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos concluir que o concentrado de plasma rico em plaquetas é uma preparação que pode ser obtida de forma rápida, fácil e econômica se os meios adequados estiverem disponíveis. Por se tratar de um concentrado autólogo, o risco de transmissão de doenças é zero, se as normas forem devidamente cumpridas.

Até ao momento, a maioria dos estudos realizados apoia a sua utilização do PRP em úlceras crônicas de evolução entorpecida, juntamente com cuidados adequados. Dado que a incidência e prevalência desta patologia são crescentes e representa uma despesa significativa em saúde, a aplicação deste tipo de tratamento alternativo de baixo custo através de uma técnica minimamente invasiva para o paciente, que consegue aumentar a velocidade de reepitelização, pode ser de grande utilidade tanto no tratamento das úlceras crônicas, como também para diminuir o custo em saúde que tem o tratamento longo das feridas crônicas.

Pontos Importantes:

- Avaliar introdução de protocolo para aplicação de PRP em pacientes com fatores de risco para má cicatrização, nas feridas crônicas e feridas cirúrgicas.
- Promover a importância do tratamento das úlceras crônicas de difícil tratamento devido ao impacto socioeconômico que tem na saúde pública.

Concluindo, o PRP é um tratamento eficaz para pacientes com úlceras venosas crônicas e para pacientes com feridas que não respondem ao tratamento convencional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Dato Vidal M M. Plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las heridas crônicas. Documento en internet. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/bitstream/1020156914/1/TF-G%20Mar%C3%A9da%20de%20las%20Mercedes%20Dato%20Vidal-1.pdf>.

Esperón Güinni JA, Loureiro Rodríguez MT, Antón Fuentes V, Rosendo Fernández JM, Pérez García I., Soldevilla-Agreda JJ. Variabilidad en el abordaje de las heridas crônicas: ¿qué opinan las enfermeras? Gerokomos. 2014; 25(4):171–177.

Lorenzo Hernandez MP, Hernandez Cano RM, Soria Suárez, MI. Heridas crônicas atendidas en un servicio de urgencias. Enfermería Global. 2014; 35:23–31.

Marinel.lo Roura J, Verdú Soriano J (Coord.). Conferencia nacional de consenso sobre las úlceras de la extremidad inferior (C.O.N.U.E.I.). Documento de consenso 2018. 2^a ed. Madrid: Ergon; 2018.