

UTILIZAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM ENXERTOS ÓSSEOS PARA REPARAÇÃO DE DEFEITOS ÓSSEOS

THE USE OF BONE GRAFT WITH PLATE RICH PLASMA IN HEALING OF BONE DEFECTS

Renato Rossi Junior *
Renata Matalon Negreiros **
Fernando Melhem Elias **
Waldyr Antonio Jorge ***

RESUMO

A correção dos defeitos ósseos que podem ser originados após cirurgias para exérese de cistos e neoplasias costuma ser um desafio para o cirurgião-dentista. Várias técnicas foram sugeridas para melhorar a qualidade e quantidade do osso formado durante a reparação desses defeitos. Utilizando um protocolo específico, este estudo adicionou plasma rico em plaquetas (PRP) a enxerto autógeno do osso ilíaco, para preenchimento de uma extensa cavidade resultante da exérese de um cisto mandibular. Dessa maneira, houve reparação óssea de toda a cavidade em curto período de tempo. Discute-se a indicação do PRP em cirurgia oral e se conclui que o protocolo simplificado utilizado neste caso pode ser utilizado nos casos de cirurgias com o objetivo de reconstrução óssea, incluindo-se as cirurgias de cistos, neoplasias, pré-protética e com finalidade implantodôntica.

DESCRIPTORIOS: Plasma rico em plaquetas - Transplante ósseo - métodos

ABSTRACT

Dealing with bone deficiency due to neoplasia or dental surgery is usually an important aspect of dental surgery practice. A few techniques were created to improve the quality of the new bone repaired in a bone defect after bone grafting. The present study is a case report of a man, age 39, with a mandibular cyst. It reports the use of iliac allograft with platelet enriched plasma. In this case, a total repair and osteointegration of the mandibular defect in a shorter time than usual occurred. This simple protocol showed in this case report can be useful in bone repair of dental surgeries

DESCRIPTORS: Platelet rich plasma – Bone transplantation – methods

* Coordenador do Curso de Especialização em Implantodontia do Sindicato dos Odontologistas do Estado de São Paulo – SOESP-SP

** Assistente do Curso de Especialização de Cirurgia e Traumatologia Bucimaxilofacial da Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia – FUNDECTO - Universidade de São Paulo – USP

*** Coordenador do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucimaxilofacial da Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia – FUNDECTO - Universidade de São Paulo – USP

INTRODUÇÃO

A possibilidade de recuperação de falhas ou partes deficientes do corpo humano tem sido um desafio para os profissionais e pesquisadores da área da saúde já há algum tempo. Uma das grandes preocupações na clínica odontológica é a reconstrução de perdas ósseas, comuns nos casos de cistos, tumores, traumatismos, lesões periodontais, reabsorções fisiológicas e deformidades congênitas. Nessas situações, a reparação normalmente ocorre através dos processos biológicos de reparo. Esse mecanismo, entretanto, demora meses ou anos e expõe o paciente a risco e desconforto, por vezes desnecessários, sendo que, nem sempre se consegue um osso adequado que preencha totalmente a lesão produzida pelo ato cirúrgico.

Na última década, tem-se estudado o uso de implantes osseointegrados na substituição de dentes perdidos, gerando a necessidade de novas técnicas de reconstrução óssea, já que a reabilitação com implantes só é possível na presença de bases ósseas adequadas para suportar as cargas mastigatórias. Para melhorar a reparação óssea, muitos estudos avaliaram os fatores de crescimento e de diferenciação encontrados em células, incluindo o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento β de transformação (TGF- β), fator de crescimento de fibroblasto básico (FGF), fator de crescimento insulino semelhante (IGF-I), fator angiogênico derivado de plaquetas (PDAF), fator de crescimento de células endoteliais derivado de plaquetas (PD-ECGF) e proteínas morfogenéticas ósseas (BMP). Esses fatores são sintetizados e secretados por plaquetas, macrófagos, células endoteliais, fibroblastos e outras de origem mesenquimal. O chamado plasma rico em plaquetas (PRP) é um meio natural no qual tais fatores podem ser encontrados em abundância.

OBTENÇÃO DO PRP

Para a obtenção de Plasma Rico em Plaquetas os autores utilizaram o protocolo descrito por Rossi *et al.*¹⁸ 1986, e modificado pelos mesmos autores em Rossi *et al.*¹⁹, 2001, que consta de:

1- Obtenção de sangue venoso através de punção periférica na quantidade aproximada de 32ml, colhidos em tubos de vácuo de 4,5ml contendo citrato de sódio.

2- Centrifugação dos tubos em uma centrífuga de 8 X 15ml a 200 gravidades (equivalente a 800 rpm por 10 minutos).

3- Após a centrifugação, a porção que contém o plasma e as plaquetas (porção superior até o limite da zona de nevoa) é coletada delicadamente. Essa porção contém os leucócitos que são importantes na proteção da ferida cirúrgica. O Plasma, contendo as plaquetas, é pipetado diretamente dos tubos e acondicionado em dois tubos de 4,5ml. Desta maneira obtêm-se aproximadamente 4 ml em cada tubo.

4 – Uma segunda centrifugação a 400 g é efetuada por 10 minutos e ao seu término, o tubo exibe um botão plaquetário ao fundo e o plasma sobrenadante. Parte dessa porção plasmática (50%) é retirada por pipetagem e acondicionada em outro tubo (o que constitui o Plasma Pobre Plaquetas - PPP) enquanto o restante é resuspenso, constituindo o P.R.P.

4- Para obtenção do gel de PRP adiciona-se ao PRP obtido uma solução de trombina autógena obtida a partir da adição de gluconato de cálcio ao PRP, obtido previamente conforme protocolo publicado por Rossi e Souza²⁰ (2004). O gel é formado imediatamente antes da sua utilização.

CASO CLÍNICO

Paciente C.F., sexo masculino, 39 anos, apresentou-se com queixa de aumento de volume na região anterior da mandíbula e alteração da sensibilidade dos dentes inferiores, acompanhada por sensação de pressão e saída de secreção purulenta através da mucosa oral. Ao exame clínico, apresentava abaulamento de consistência óssea e presença de fístula localizada na região do ápice do incisivo central inferior esquerdo. Ao exame panorâmico radiográfico, apresentava lesão radiolúcida, bem delimitada de 56mm, se estendendo de primeiro pré-molar inferior esquerdo a primeiro pré-molar inferior direito e relacionada com os ápices dentários principalmente com o incisivo central inferior esquerdo. (Fig 1) Após biópsia incisiva da região e exame anátomo-patológico, obteve-se o diagnóstico de cisto de origem odontogênica. O paciente foi encaminhado para tratamento endodôntico dos dentes relacionados com a lesão, considerando-se o planejamento de enucleação cística seguida de reconstrução com enxerto ósseo particulado do íliaco, embebido em plasma rico em plaquetas. Após preparo clínico do paciente, solicitação dos exames pré-operatórios de rotina e tomografia computadorizada para delimitação mais precisa da lesão, a cirurgia proposta foi realizada através de um acesso intraoral em fundo de sulco vestibular. A incisão foi realizada em mucosa alveolar, cerca de um



Figura 1: Radiografia panorâmica pré-operatória mostrando extensa área cística em região de sínfise mandibular.

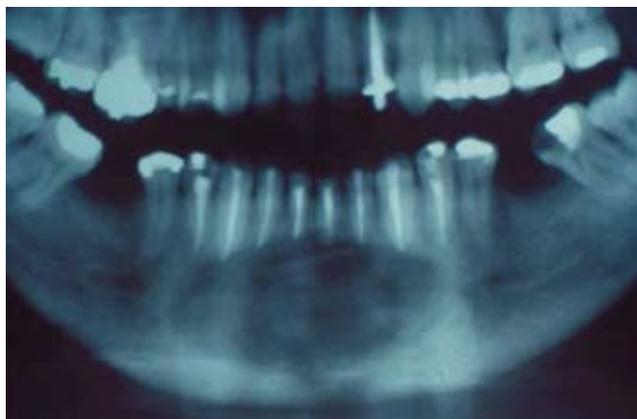


Figura 2: Aspecto radiográfico pós-operatório após enucleação e preenchimento da cavidade óssea com enxerto autólogo particulado e plasma rico em plaquetas (PRP).



Figura 3: Aspecto radiográfico de 6 meses mostrando total integração do enxerto.

centímetro distante e paralela ao término da gengiva inserida e a dissecção através do tecido muscular e periosteal, propiciando dois planos teciduais para posterior sutura hermética. Após remoção da cortical vestibular, o cisto

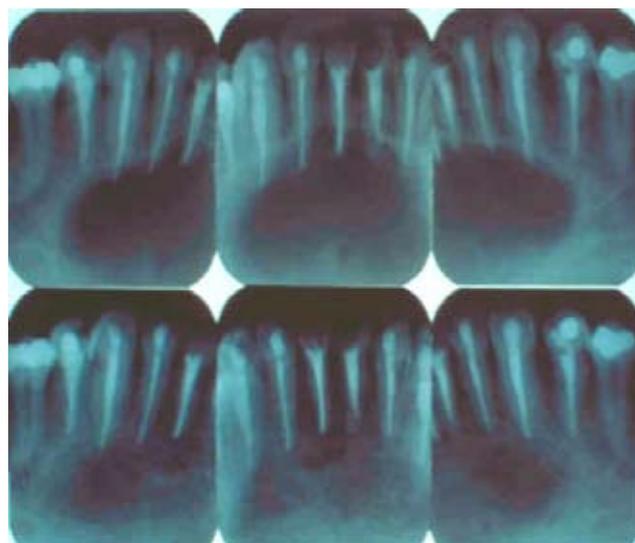


Figura 4: Radiografias periapicais pré e pós-operatórias de 6 meses.

foi enucleado e a cavidade preparada para a colocação do enxerto ósseo particulado. Este foi removido da porção esponjosa do osso ilíaco e misturado com o plasma rico em plaquetas, obtido de 40ml de sangue previamente coletado do paciente através de punção venosa, preparado conforme o protocolo já citado. Posteriormente, os tecidos foram suturados, observando-se dois planos, um periósteo-mucular e outro mucoso, possibilitando assim maior proteção da região enxertada.(Fig 2) Foi mantida a administração de Cefalotina por três dias, e após de Cefalexina por mais sete dias. A sutura mucosa foi removida após 15 dias, não havendo complicações pós-operatórias. No seguimento radiográfico de 6 meses, nota-se integração do enxerto ao leito e reparação óssea. (Fig 3 e 4)

DISCUSSÃO

Plasma rico em plaquetas: fator de crescimento para enxertos ósseos

A bioquímica do tecido receptor e do próprio enxerto é altamente intrigante. Porém, atualmente, estudos e experiências com o plasma rico em plaquetas (PRP) adicionado ao enxerto têm mostrado uma consolidação mais rápida e uma mineralização do enxerto na metade do tempo, além de uma melhora de 15% a 30% na densidade do osso trabecular. (Marx *et al.*¹³, 1998)

O conceito é que o PRP, que é um coágulo de fibrina (às vezes referido como uma cola de fibrina), é rico em plaquetas as quais liberam, em períodos cíclicos, PDGF

e TGF- β . 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 (aumento da população de células, principalmente das células de reparação), angiogênese (mitose endotelial dentro de capilares em função), e atividades de macrófagos (debridamento do local da ferida e origem da segunda fase dos fatores de crescimento para o reparo continuado e regeneração óssea). (Ross *et al.*¹⁸, 1986)

Há aproximadamente 0.06 ng de PDGF por milhão de plaquetas e cerca de 1200 moléculas de PDGF por plaqueta, demonstrando o grande potencial destas. A teoria é que isso aumenta a quantidade inicial de PDGF, o que propicia uma maior atividade da célula osteocompetente de forma mais completa do que quando ocorre no enxerto e no meio do coágulo apenas (Ross *et al.*¹⁸ 1986). Além disso, acredita-se que o aumento da rede de fibrina criado pelo PRP aumenta a osteocondução do início ao fim da consolidação do enxerto.

O TGF é um termo aplicado para uma “super” família de fatores de crescimento e de diferenciação, das quais os últimos 13 BMPs descritos são membros (Celeste *et al.*⁴ 1990). As proteínas TGF β 1 e TGF- β 2 são os fatores de crescimento mais proteicos e genéricos envolvidos com o reparo do tecido conjuntivo em geral e regeneração óssea.

Essas proteínas TGF representam um mecanismo que mantém o módulo de regeneração óssea e a reparação em longo prazo e se transformam em um fator de remodelação óssea com o tempo. A função mais importante do TGF- β 1 e do TGF- β 2 parece ser a quimiotaxia e a mitogênese dos precursores de osteoblastos e sua habilidade para estimular sua deposição da matriz de colágeno na reparação da ferida e do osso (Marx *et al.*¹³, 1998). Além disso, as duas proteínas TGF inibem a formação de osteoclastos e a reabsorção de osso, assim, favorecendo mais formação do que reabsorção pelos dois mecanismos diferentes. (Mohan e Baylink¹⁴, 1991)

Nos achados clínicos e radiográficos deste estudo observou-se uma melhora acentuada na reparação dos tecidos moles nas fases iniciais de reparo, bem como um

aspecto radiográfico de osso em reparo mais consistente.

Esses resultados são concordantes com os dados levantados na literatura. Lynch *et al.*¹¹ (1991b), Bolander² (1992), Ripamonti e Reddi¹⁷ (1992), Tayapongsak *et al.*²¹ (1994) e Stefan *et al.*²⁰ (2000) observaram em seus estudos que os fatores de crescimento promoviam um substancial aumento do crescimento tecidual durante as fases iniciais do reparo. Vários outros autores mencionam resultados semelhantes, como Lynch *et al.*¹⁰ (1991a); Becker *et al.*¹ (1992); Tayapongsak *et al.*²² (1994); Giannobile *et al.*⁶ (1994); Caplan³ (1991); Giannobile *et al.*⁷ (1996); Howell *et al.*⁸ (1997); Venturelli²⁴ (1999), Pretrungaro¹⁵ (2001), Froum *et al.*⁵ (2002).

Giannobile *et al.*⁶ (1994) demonstraram um crescimento ósseo 65% maior nos grupos tratados com PRP em um modelo canino. À parte os resultados aqui obtidos e publicados por outros autores com a adição de PRP em reparação óssea, o reparo dos tecidos moles também é potencializado. Dessa forma, autores como Lynch *et al.*⁹ (1989), Lynch *et al.*¹¹ (1991), Pierce *et al.*¹⁶ (1992), Wang *et al.*²⁴ (1994), Giannobile *et al.*⁷ (1996), Man, *et al.*¹² (2001) e Pretrungaro¹⁵ (2001) mostraram que a adição de PRP nas feridas cirúrgicas acelera a maturação dos tecidos moles, diminuindo o tempo total de reparo.

O caso apresentado é um exemplo típico da potencialização da reparação óssea, no qual uma grande cavidade foi reparada totalmente em um período relativamente curto. O resultado obtido pode ser transportado para as cirurgias de enxertos prévias à instalação de implantes osseointegráveis, aumentando o sucesso das mesmas

CONCLUSÃO

Os fatores de crescimento ósseo podem auxiliar a integração dos enxertos ósseos, quer em cirurgias de cistos e neoplasias, quer em cirurgias com finalidade implantodôntica. O uso desses fatores tem muitas vantagens, inclusive redução do tempo necessário para formação de osso novo, bem como aumento do trabeculado obtido no reparo, não deixando regiões de cavidades patológicas fragilizadas após a enucleação. O PRP obtido pelo protocolo simplificado utilizado pelos autores é um auxiliar importante e seguro nas cirurgias de enxertos maxilares.

REFERÊNCIAS

1. Becker W, Lynch SE, Liechholm U, Becker BE, Caffise R, Donat K *et al.* A comparison of ePTFE 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 Nov; 63(1): 929-40.
2. Bolander, M. E. Regulation of fracture repair by growth factors. *Proc Soc Exp Bio Med*, 1992 Jun; 200(2): 165-70.
3. Caplan AI. Mesenchymal stem cells. *J Orthop Res*, 1991 Sep; 9(5): 641-50.
4. Celeste AJ, Ianozzi JA, Taylor RC, Hewich RM, Rosen V, Wang EA, *et al.* Identification of transforming growth factor-beta to family members present in bone-inductive protein purified bovine bone. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1990 Dec; 87(24): 9843-7.
5. Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2002 Feb; 22(1): 45-53.
6. Giannobile WV, Fikelman RD, Lynch SE. Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: results following a single administration of PDGF/IGF-I. *J Periodontol*, 1994 Dec; 65(12): 1169-72.
7. Giannobile WV, Hernandez RA, Finkelman RD, Ryan S, Kiritsi CP, D'andrea M, *et al.* Comparative effects of platelet derived growth factor-BB, insulin-like growth factor-I individuality and in combination on periodontal regeneration in *Macaca fascicularis*. *J Periodontol Res*, 1996 Jul; 31(5): 301-12.
8. Howell TH, Fiorellini JP, Paquette DW, Ofinbacher S, Giannobile WV, Lynch SE. A phase I/II clinical trial to evaluate a combination of recombinant human platelet-derived growth factor-BB and recombinant human insulin-like growth factor-I patients with periodontal disease. *J Periodontol*, 1997 Dec; 68(12): 1186-93.
9. Lynch SE, Willians RC, Polson AM, Howel TH, Reddy MS, Zappa UE, *et al.* A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration. *J Clin Periodontol*, 1989 Sep; 16(8): 545-8.
10. Lynch SE, de Castilla GR, Willians RC, Kiritsi CP, Howel TH, Reddy MS, *et al.* The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing. *J Periodontol*, 1991 Jul; 67(2): 458-67.
11. Lynch SE, Buser D, Hernandez RA, Werber HP, Stich H, Fox CH, *et al.* Effects of the platelet-derived growth factor/insulin-like growth factor-I combination on bone regeneration around titanium dental implants. Results of a pilot study in beagle dogs. *J Periodontol*, 1991 Nov; 62(11): 710-6.
12. Man D, Plosker H, Wiland-brown JE. The use autologous platelet-rich plasma (platelet gel) and autologous platelet-poor plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg*, 2001 Jan; 107(1): 229-37; discussion 238-9.
13. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Giordano KR, *et al.* Platelet-rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998 Jun; 85(6): 638-46.
14. Mohan S, Baylink DJ. Bone growth factors. *Clin Orthop Rel Res*, 1991 Feb; (263): 30-48.
15. Pretungaro PS. Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery. *Compend Contin Educ Dent*, 2001 Sep; 22(9): 729,732, 734 e 736 passim; quiz 746.
16. Pierce GF, Tarpley JE, Yanagihara D, Mustoe TA, Fox GM, Thomason A. Platelet-derived growth factor (BB homodimer), transforming growth factor-beta 1, and basic fibroblast growth factor in dermal wound healing. Neovessel and matrix formation and cessation of repair. *Am J Pathol*; 1992 Jun; 140(6): 1375-88.

17. Ripamonti U, Reddi AH. Growth and morphogenetic factors in bone induction: role of osteogenin and related bone morphogenetic proteins in craniofacial and periodontal bone repair. *Crit Rev Oral Biol Med*, 1992; 3(1-2): 1-14.
18. Ross R, Raes EW, Bowen-pope DF. The biology of platelet derived growth factor. *Cell*, 1986 Jul; 46(2): 155-69.
19. Rossi Júnior R, Leme JJ, Pispico R. Utilização de plasma rico em plaquetas em enxertos ósseos: proposta de um protocolo de obtenção simplificado. *Rev Assoc Paul Cir Dent-SBC*, 2001 mar-abr; 33: 5-7.
20. Rossi Júnior R, Souza Filho MAP. Uso de trombina autógena em plasma rico em plaquetas - Proposta de um protocolo simplificado e de fácil reprodução clínica. *Rev Pau Odontol*, 2004 set-out; 26(5): 4-9.
20. Stephan EB, Rejen R, Lynch SE, Dziak R. Platelet-derived growth factor enhancement of a mineral-collagen bone substitute, *J Periodontol*, 2000 Dec; 71(12): 1887-92.
21. Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro DB, Arceo-Diaz LY. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg*, 1994 Feb; 52(2): 161-5 discussion 166.
22. Vettorelli A. Regeneración ósea: plasma rico en plaquetas. *Rev Asoc Odontol Argent*, 1999 Nov-Dec; 87(6): 456-67.
23. Wang HL, Papert TD, Castelli WA, Chiego DJ, Shyr Y, Smith BA. The effect of platelet-derived growth factor on the cellular response of the periodontium: an autoradiographic study on dogs. *J Periodontol*, 1994 May; 65(5): 429-36.

Recebido em: 31/03/2008

Aceito em: 24/08/2008