



Artigo
Article

**APLICABILIDADE DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM
ÚLCERAS DO PÉ DIABÉTICO**

APPLICABILITY OF PLATELET-RICH PLASMA IN DIABETIC FOOT ULCERS

Janne Maria Marcelino da Silva¹
Guilherme Alves de Araújo Silva²
Arthur Hipólito Pereira Leite³

RESUMO: A úlcera do pé diabético (UPD) é uma ferida crônica de difícil cicatrização influenciada por fatores como neuropatia vascular, toxicidade à glicose e alterações no microambiente da ferida. O tratamento convencional muitas vezes não é eficaz, devido à inflamação crônica e à redução na secreção de fatores de crescimento nos tecidos. O plasma rico em plaquetas (PRP), por sua vez, se apresenta como uma opção terapêutica promissora, sendo rico em fatores de crescimento e citocinas que podem estimular a cicatrização de feridas. Este estudo objetiva avaliar a eficácia do PRP no tratamento de úlceras do pé diabético, com foco na melhoria da cicatrização e regeneração tecidual. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com busca de artigos nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e Scielo, utilizando a estratégia PICO (Paciente, Intervenção, Comparação, *Outcome*/desfecho) para estruturar a pergunta da pesquisa. Como critérios de seleção dos artigos foram incluídos estudos realizados em humanos, publicados em língua inglesa e portuguesa nos últimos 10 anos. Como critérios de exclusão foram adotados artigos de revisão, estudos com animais e os que não atendiam aos objetivos específicos do estudo. Dos 7 artigos selecionados para esta revisão sistemática, 4 fizeram uso do gel autólogo do PRP para tratamento de úlceras no pé diabético, 1 deles utilizou o tratamento com gel de plaquetas do sangue do cordão umbilical (CBPG) para a promoção da cicatrização de úlceras no pé em pacientes diabéticos tratados por isquemia crítica dos membros inferiores (CLI), 1 realizou a aplicação tópica de gel autólogo rico em plaquetas (APG) na facilitação da cicatrização de úlceras cutâneas crônicas refratárias diabéticas e 1 utilizou o tratamento à base de *Hematogel Aurix* para a cura de úlceras de pé diabético em relação aos cuidados usuais e habituais, incluindo qualquer modalidade de ferida. **Palavras-chave:** Diabetes mellitus; Complicações diabéticas; Plasma rico em plaquetas.

¹Graduada em Biomedicina. Centro Universitário de Patos – UNIFIP. Email: jannesilva@biomed.fiponline.edu.br

²Graduando em Biomedicina. Centro Universitário de Patos – UNIFIP. Email: guilhermehd2578@gmail.com

³Doutor em Biotecnologia e Coordenador do Curso de Bacharelado em Biomedicina do Centro Universitário de Patos - UNIFIP. Email: hipolitoleitte@gmail.com

ABSTRACT: Diabetic foot ulcer (DFU) is a chronic wound with slow healing, influenced by factors such as vascular neuropathy, glucose toxicity, and changes in the wound microenvironment. Conventional treatment often proves ineffective due to chronic inflammation and reduced growth factor secretion in tissues. Platelet-rich plasma (PRP), on the other hand, emerges as a promising therapeutic option, rich in growth factors and cytokines that can stimulate wound healing. This study aims to investigate the efficacy of PRP in the treatment of diabetic foot ulcers, focusing on improving healing and tissue regeneration. The methodology employed includes a systematic literature review, searching articles in the PubMed, ScienceDirect, and Scielo databases, using the PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) strategy to structure the research question. Study selection criteria include the exclusion of review articles, animal studies, and those not meeting the specific objectives of the study. Of the 7 articles selected for this systematic review, 4 utilized autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) gel for the treatment of diabetic foot ulcers (DFUs), 1 used treatment with platelet gel from umbilical cord blood (CBPG) in the healing of foot ulcers in diabetic patients treated for critical limb ischemia (CLI), 1 employed topical application of autologous platelet-rich gel (APG) to facilitate healing of refractory chronic diabetic cutaneous ulcers, and 1 utilized treatment with *Aurix Hematogel* for the healing of diabetic foot ulcers compared to usual and customary care, including any wound modality. **Keywords:** Diabetes mellitus; Diabetic complications; Platelet-rich plasma.

INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) uma patologia na qual o nível da glicose, está alterado no sangue devido a resistências a insulina, um hormônio produzido pelo pâncreas. A principal função da insulina é fazer com que o açúcar proveniente dos alimentos possa entrar nas células transformando-se em energia, em casos de diabetes, esse açúcar absorvido pelo intestino e levado para o sangue não consegue entrar nas células devido à falta de insulina, aumentando sua quantidade no sangue causando a hiperglicemia, que é a principal manifestação da doença (Ministério da Saúde, 2020).

As úlceras de Pé diabéticos (UPD) são determinadas como uma complicação neuropática ou isquêmica que causa modificações na biomecânica das extremidades distais, ocorrendo com mais frequência nos dedos dos pés, nas faces laterais das zonas de compressão interdigital e nas bordas laterais dos pés. Quando essas lesões não são identificadas em razão da perda de sensibilidade tátil e dolorosa, podem progredir para um quadro infeccioso e, conseqüentemente, uma amputação não traumática (Santos et al., 2018).

As UPD são um desafio para os profissionais de saúde devido à disponibilidade limitada de intervenções terapêuticas tópicas eficazes. O tratamento com fator de crescimento demonstrou ser benéfico para a cura de DFUs em conjunto com desbridamento cirúrgico extenso (Carvajal et al., 2015).

O plasma rico em plaquetas é um produto sanguíneo autólogo que apresenta uma concentração de plaquetas significativamente maior do que a encontrada normalmente no sangue. Para obtê-lo, o sangue do paciente é coletado e centrifugado, separando-o em componentes, incluindo o PRP, no qual as plaquetas podem estar até 5 vezes mais concentradas do que no sangue total de um indivíduo saudável. O interesse clínico do PRP reside na presença de grânulos alfa nas plaquetas, que liberam diversas proteínas bioativas e fatores de crescimento. Esses elementos, embora essenciais para trombose e hemostasia, também demonstraram desempenhar um papel na cascata de cicatrização de feridas (Fazekas et al., 2023).

O PRP é uma nova tecnologia de reparo tecidual capaz de coadjuvar o processo de cicatrização, com resultados superiores aos obtidos em tratamentos tradicionais (Verma et al., 2022; Alamdari et al., 2021). Esses resultados são devido ao fato das frações derivadas dos megacariócitos, que quando ativadas, promovem resposta inflamatória, regulação do tônus vascular, homeostase e coagulação, com liberação de citocinas e fatores de crescimento, que influenciam as fases da cicatrização das feridas (Verma et al., 2022; Neri et al., 2021).

Diante do exposto, a utilização do plasma rico em plaquetas no tratamento das úlceras do pé diabético foi a necessidade de ampliar o conhecimento científico sobre essa terapia, explorando seu mecanismo de ação, eficácia clínica e potencial impacto na prática clínica. Espera-se que a investigação nesta área ajude a desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras para tratar essas lesões, melhorando assim a qualidade de vida das pessoas com diabetes. O objetivo geral deste estudo foi investigar o uso do plasma rico em placas (PRP) em úlceras de pacientes com diabetes, com foco na avaliação dos benefícios do PRP na cicatrização e na regeneração tecidual.

MÉTODO

Este trabalho consiste em uma revisão sistemática da literatura que avalia a eficácia do uso do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no tratamento de úlceras do pé diabético. Para a realização da pesquisa, foram selecionadas as bases de dados PubMed, ScienceDirect e Scielo. A pergunta de pesquisa foi estruturada utilizando a estratégia PICO (Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes/Desfecho), resultando na seguinte questão: Qual a eficácia do uso do Plasma Rico em Plaquetas no tratamento da úlcera do pé diabético? A formulação detalhada da pergunta está apresentada no Quadro 1.

Quadro 1 – Estrutura da pergunta da pesquisa pela ferramenta PICO

P (pacientes)	Diabéticos com úlcera em membros inferiores
I (intervenções)	Uso do plasma rico em plaquetas (PRP)
C (comparação)	Não se aplica
O (<i>outcomes</i> / desfecho)	Melhora da cicatrização das úlceras com o uso do PRP

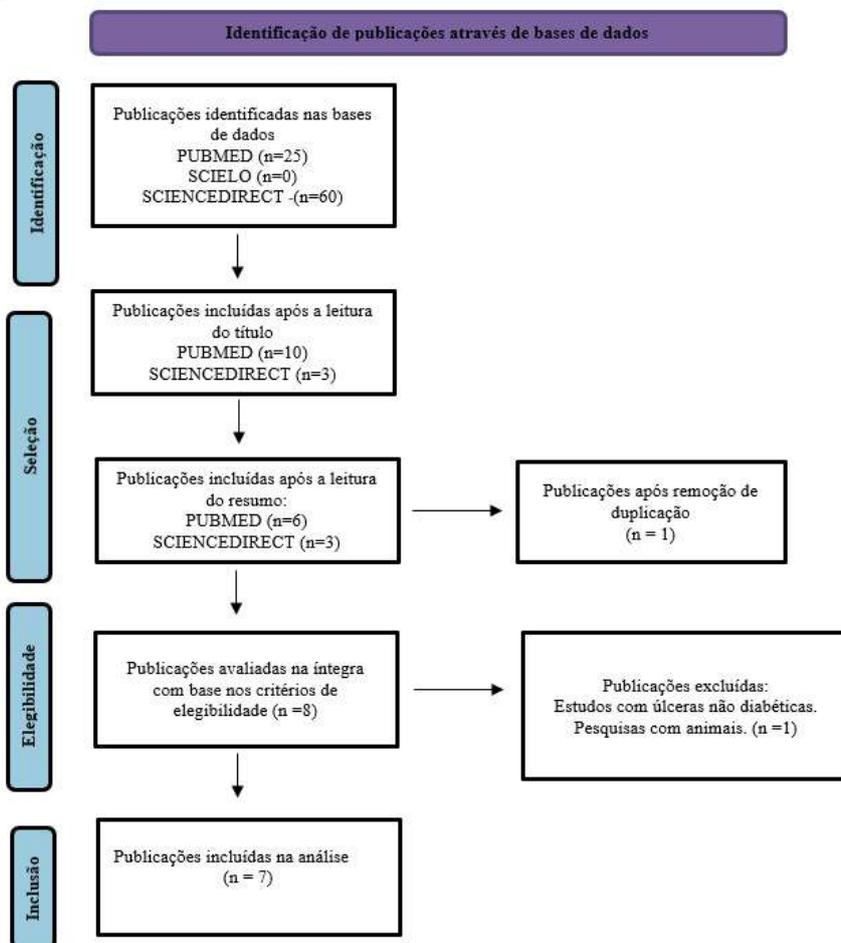
Fonte: Autoria própria.

Os descritores foram selecionados por meio da ferramenta “Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)” e compreenderam os termos Diabetes mellitus, Diabetic complications e Platelet-rich plasma. Após o cruzamento dos descritores, os artigos foram avaliados com base em critérios pré-definidos. Primeiramente, foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2015 e 2024, escritos em inglês. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos, excluindo artigos de revisão da literatura, estudos realizados com animais e aqueles que associavam o PRP com enxerto de gordura, medicina tradicional chinesa, ácido hialurônico, trato sinusal diabético ou plasma pobre em plaquetas.

Na etapa seguinte, os resumos dos artigos selecionados foram analisados com foco nos objetivos e metodologias. Foram excluídos trabalhos com métodos incompletos, revisões da literatura, enciclopédias, capítulos de livros, estudos com úlceras não diabéticas e pesquisas realizadas com animais. Por fim, realizou-se a leitura integral dos

artigos que atenderam aos critérios de inclusão, sendo excluídos os artigos duplicados em mais de uma base de dados, mantendo-se apenas uma versão. O quantitativo final de estudos selecionados foi utilizado para a elaboração dos resultados desta revisão sistemática, e as etapas do processo de seleção estão esquematizadas na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos segundo a base de dados



Fonte: Adaptado de PRISMA 2020⁴.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 23 artigos identificados mediante palavras-chave baseadas em Decs (Descritores em Ciências da Saúde) relacionadas ao tema, 7 estudos publicados atendiam a todos os critérios de inclusão estabelecidos pelo autor, 11 artigos foram encontrados em base de dados como Scielo, Lilacs, BVS, 6 (seis) no SCIENCEDIRECT e 6 na PUMED. O quantitativo final dos artigos (N=7) foi utilizado para a elaboração dos resultados dessa revisão sistemática.

As informações relacionadas aos estudos selecionados, como autor, ano de publicação, objetivos do estudo, estratégias de tratamento, método de preparação do PRP escolhido, aplicação do PRP, resultados e conclusão estão no Quadro 2.

⁴ Fluxograma criado através da metodologia PRISMA, Disponível em: <https://www.prisma-statement.org/>

Quadro 2 - Artigos incluídos na revisão sistemática.

Autor, ano e país	Objetivo	Estratégia e tratamento	Preparação do PRP	Aplicação do PRP	Principais Resultados	Conclusão
Elsaid <i>et al.</i> , 2019; Egito.	Comparar através de um estudo clínico randomizado, o uso do gel com plasma rico em plaquetas (PRP), contra úlceras no pé diabético (DFU) em comparação a curativos com solução salina.	Aplicação de curativos com composições diferentes, avaliando a forma e o tempo de cicatrização. Grupo 1, Tratamento gel PRP: 12 pacientes; Grupo 2, Curativo com solução salina: 12 pacientes; O Acompanhamento durou 20 semanas.	Coleta de 20 mililitros de sangue venoso; Dois ciclos de centrifugação, o primeiro a 3600rpm, formação de três fases, a 1º com Plasma pobre em plaquetas (PPP), a 2º com PRP, e a 3º com glóbulos vermelhos. A primeira e segunda fase foram transferidas e centrifugadas a 2400 rpm. Remoção e descarte do sobrenadante de PPP, e armazenamento do PRP.	No momento da aplicação, foi adicionado cloreto de cálcio a 20% ao PRP para formar um gel de plaquetas pronto para aplicação na ferida. Após a preparação e aplicação do gel, a úlcera foi coberta com gaze de vaselina, algumas camadas de gaze estéril e bandagem não compressiva.	Apenas três (25%) pacientes no grupo de tratamento, tratados com gel de PRP, alcançaram cicatrização completa. Quanto aos outros nove (75%) pacientes no grupo de tratamento demonstrarão diminuição nas dimensões longitudinais e horizontais das feridas. Nenhum paciente do grupo controle alcançou cicatrização completa, mas ocorreram diminuições nas dimensões longitudinais e horizontais das feridas	O uso de PRP na forma de gel como curativo para DFU crônicas resultou em uma redução mais significativa no tamanho da úlcera em comparação com o curativo regular de solução salina. Além disso, o tempo para alcançar o ponto de cicatrização máxima possível com as menores dimensões da ferida foi significativamente menor ao usar o PRP como protocolo de curativo.
Volpe <i>et al.</i> , 2017; Itália.	Comparar o tratamento com o uso de gel de plaquetas do sangue do cordão umbilical (CBPG) na cicatrização de úlceras no pé em pacientes diabéticos tratados por isquemia	Durante um período de 9 meses, 20 pacientes foram inscritos no ensaio. Após avaliação clínica, os pacientes foram submetidos à revascularização endovascular ou cirúrgica do membro	Centrifugação a 210 rpm por 10 minutos a 10 °C (centrífuga Hettich 460 RF) para decompor o sangue total em glóbulos vermelhos e plasma rico em plaquetas (PRP). Uma segunda centrifugação do PRP a 2000 x g por 15 minutos a 10°C	O CP obtido foi transferido para uma placa de Petri estéril com adição de cerca de 20% de gluconato de cálcio e incubado por cerca de 30 minutos, dessa forma o gel de CBPG estava então pronto para aplicação. A	Ocorreu a avaliação de cada paciente após 30 dias de tratamento A média da área da úlcera pré tratamento e pós-tratamento foi, respectivamente, de 15,05 e 8,11 cm ² para pacientes do Grupo A e 15,7 e 3,25 cm ² para pacientes do Grupo B, com uma redução	O uso de curativos a base de gel de plaquetas do sangue do cordão umbilical (CBPG), mostrou diminuição nas dimensões das feridas

Quadro 2 - Artigos incluídos na revisão sistemática.

Autor, ano e país	Objetivo	Estratégia e tratamento	Preparação do PRP	Aplicação do PRP	Principais Resultados	Conclusão
	crítica dos membros inferiores (CLI) por revascularização arterial cirúrgica ou endovascular em comparação ao tratamento padrão das úlceras.	afetado, os pacientes foram então subdivididos em dois grupos: 10 pacientes no Grupo A tratados com cuidados padrão da ferida e 10 pacientes no Grupo B tratados com aplicação tópica de CBPG.	(centrífuga Hettich 460 RF) resultando em um concentrado de plaquetas (CP).	aplicação e complemento do curativo seguiu o mesmo método em ambos os grupos.	média da área da úlcera de 46,03 cm ² para pacientes do Grupo A e 78,96% para pacientes do Grupo B.	dos pacientes testados, todavia nenhum paciente alcançou a completa cicatrização em nenhum dos grupos. Embora ocorra diferença estatísticas na ação do CBPG em comparação ao uso de curativos padrão, os autores indicam estudos complementares que validem a técnica.
Li <i>et al.</i> , 2015; China.	Examinar a segurança e eficácia da aplicação tópica de gel autólogo rico em plaquetas (APG) na facilitação da cicatrização de úlceras cutâneas crônicas refratárias diabéticas.	Ensaio clínico prospectivo (entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2011), randomizado, aberto, controlado e de centro único. Total de 117 pacientes sendo, 59 designados para o grupo com aplicação do APG e 58 para o grupo controle.	Coleta de 20-100 ml (com base no tamanho das feridas) de sangue venoso periférico foram adicionados à 2-10 ml de anticoagulante (pH 8). Centrifugados a 313x g por 4 minutos, o concentrado de eritrócitos foi removido. O plasma restante foi centrifugado novamente a 1252 × g por 6 minutos para separar o plasma rico	O PRP preparado foi então misturado com trombina e gluconato de cálcio em uma proporção adequada de 10:1 (V/V) ao lado do leito da ferida e gotejado sobre ele através de um tubo de três vias. O curativo Suile® e as bandagens foram trocados a cada três dias em ambos os grupos	O tratamento com gel autólogo rico em plaquetas foi estatisticamente mais eficaz do que o tratamento padrão (p<0,05). No grau de cicatrização 1 (cicatrização completa) obtiveram 50/59 (84,8%) em úlceras diabéticas totais e 41/48 (85,4%) em úlceras no pé diabético. Sendo no grupo de gel autólogo rico em plaquetas 40/58 (69,0%) e 37/55 (67,3%) no grupo controle.	O estudo prospectivo, randomizado e controlado indica que a aplicação tópica de APG é segura e mais eficaz no tratamento de úlceras cutâneas crônicas refratárias causadas pelo diabetes. A aplicação tópica de APG melhora os graus de

Quadro 2 - Artigos incluídos na revisão sistemática.

Autor, ano e país	Objetivo	Estratégia e tratamento	Preparação do PRP	Aplicação do PRP	Principais Resultados	Conclusão
			em plaquetas (PRP) do plasma pobre em plaquetas (PPP).			cicatrização da ferida, encurta o tempo de cicatrização e acelera a velocidade de cicatrização.
Gude <i>et al.</i> , 2019; Estados Unidos.	Estabelecer a eficácia de até 12 semanas de tratamento com hematogel Aurix para a cura de úlceras de pé diabético em relação aos cuidados usuais e habituais, incluindo qualquer modalidade de ferida	Ensaio pragmático randomizado e controlado. Conduzido em 28 locais de atendimento, com inclusão de participantes com vários riscos à saúde e comorbidades (como, doença arterial periférica, tabagismo) e qualquer gravidade da ferida. Grupo tratamento com 66 pacientes que fazem uso de Aurix e cuidados habituais (UCC) e 63 no grupo controle apenas com os cuidados habituais.	O Sistema Aurix é composto de uma centrífuga portátil para separar plaquetas e plasma, um kit de reagentes para criar um gel de fibrina e um kit de curativos para o tratamento venoso. A punção venosa de 5 a 20mL de sangue, em seguida centrifugada por aproximadamente 1 minuto, uma adição de reagente e em seguida vertendo suavemente de 15 a 30 segundos, para produzir um gel com consistência apropriada para aplicação.	Após preparação o gel foi imediatamente aplicado no leito da ferida e um creme barreira foi colocado na pele intacta ao redor da ferida. Um curativo de contato não aderente foi colocado sobre o gel Aurix e a ferida foi coberta com curativo não absorvente. Uma camada absorvente foi então fixada sobre a ferida para o exsudado da ferida	Neste estudo, 48,5% dos participantes tratados com Aurix e UCC curaram-se no período de estudo de 13 semanas, em comparação com 30,2% dos participantes tratados apenas com UCC (P = 0,034). Pacientes com feridas que não cicatrizaram após 12 semanas, experimentaram uma redução de pelo menos 50% na área da ferida. O grupo com tratamento prolongado incluiu oito pacientes, dois dos quais foram curados no período de 20 semanas.	As análises do conjunto de dados de 129 pacientes apoiam a eficácia do Aurix quando utilizado para tratar úlceras no pé diabético (DFU) crônicas. Estes resultados indicam que Aurix, isoladamente ou em combinação com outras terapias avançadas, melhora a cicatrização de DFU crônicas de todas as gravidades, mesmo na presença de comorbidades graves, em comparação com os cuidados habituais fornecido num centro

Quadro 2 - Artigos incluídos na revisão sistemática.

Autor, ano e país	Objetivo	Estratégia e tratamento	Preparação do PRP	Aplicação do PRP	Principais Resultados	Conclusão
Ahmed <i>et al.</i> , 2016; Egito.	Avaliar o valor do gel autólogo de plasma rico em plaquetas (PRP) no tratamento de úlceras no pé diabético (DFU).	Estudo prospectivo que ocorreu nos departamentos de cirurgia e patologia clínica, de um hospital no Egito, no período entre 2012 e 2014. Grupo 1 - controle: 28 pacientes, ferida foi limpa com solução salina normal, e uma pomada de iodopovidona a 10%; Grupo 2: 28 pacientes, tratamento com gel autólogo de plasma rico em plaquetas (PRP).	Coleta de 20mL de sangue periférico, centrifugados a 1.500 rpm por 5 minutos. Em seguida o plasma passou por centrifugação a 3.500 rpm por 5 minutos para coletar as plaquetas como um pellet no fundo do tubo. Este pellet foi diluído em 3mL de plasma, designado como PRP. O soro foi separado, e 50mL de gluconato de cálcio a 10% foram adicionados antes da incubação a 37°C por 15 a 30 minutos.	A ativação do produto foi realizada ao lado do leito do paciente, combinando o concentrado de plaquetas com 2mL de trombina e 2mL de Cloreto de cálcio a 10% em uma placa de Petri estéril. A solução foi deixada em repouso por 10 a 15 minutos até que o gel de plaquetas fosse formado. O gel então foi aplicado e coberto com curativo estéril não absorvente.	Ao final de 12 semanas, 68% dos pacientes do grupo controle tinham úlceras cicatrizadas em comparação com 86% do grupo de estudo de pacientes. A contagem de plaquetas medida no PRP preparado variou de 1.000.000 a 1.200.000/mL para todos os pacientes. Nenhuma reação ao material utilizado foi observada, mas a infecção foi registrada durante o período do estudo em 21% do grupo controle e em 4% do grupo de pacientes de PRP.	ambulatorial de feridas. O estudo apoia que o gel autólogo de PRP efetivamente acelera a cicatrização de feridas em úlceras limpas do pé diabético quando comparado com o curativo convencional de pomada antisséptica. É seguro e de fácil utilização, podendo ter um efeito antimicrobiano.
Naser <i>et al.</i> , 2021; Irã.	Avaliar a eficácia do plasma rico em plaquetas (PRP) na cicatrização de úlceras no pé diabético (DFU) limpas. E sua associação a faixa etária, sexo, hábitos de tabagismo e pressão arterial dos pacientes com diabetes mellitus	Ensaio clínico randomizado em teerã, irã. Grupo 1 controle com 47 pacientes: irrigaram a úlcera com solução salina e aplicaram pomada de sulfadiazina de prata duas vezes ao dia Grupo 2 com 43 pacientes: receberam PRP duas vezes por semana durante 3 semanas pelo mesmo cirurgião.	Coleta de 20 ml de sangue venoso periférico centrifugados por 5 minutos a 1,5 rpm. As duas camadas superiores formadas, PPP e PRP, foram transferidas para outro tubo e centrifugados novamente por 5 minutos, a 3,5 rpm. O PRP pôde ser obtido após diluir o pellet em 3ml de plasma. Adição de 0,2ml de trombina para cada mL de PRP e	Após preparação e aplicação do gel a úlcera foi coberta por um curativo estéril não absorvente (filme estéril transparente não absorvente, Tegaderm, 3M Medical Inc.).	Estudo mostrou que o PRP aumentou significativamente a taxa de cicatrização das DFU, independentemente da idade, sexo, tabagismo e pressão arterial dos pacientes (P=0,00 em todos os anteriores), mas não teve um impacto significativo na necessidade de amputação (valor de p: 0,11), nível de amputação (valor de p: 0,16) ou na necessidade de tratamentos adicionais, como enxerto ou angioplastia.	O estudo apoia a eficácia clínica do PRP em acelerar a taxa de cicatrização de úlceras limpas nos pés, independentemente da idade, sexo, ou hábitos de tabagismo e pressão arterial dos pacientes com

Quadro 2 - Artigos incluídos na revisão sistemática.

Autor, ano e país	Objetivo	Estratégia e tratamento	Preparação do PRP	Aplicação do PRP	Principais Resultados	Conclusão
			cloreto de cálcio para neutralizar o efeito do citrato ácido.			diabetes mellitus. No entanto, o PRP não demonstrou um papel significativo na redução da necessidade de amputação.
Mohamma di <i>et al.</i> , 2017; Irã.	Avaliar a eficácia do uso de gel autólogo de plasma rico em plaquetas (PRP) para o tratamento de úlcera no pé diabético (DFU) durante as primeiras 4 semanas do tratamento	Ensaio longitudinal de avaliação única sem perfil comparador. 100 pacientes foram selecionados aleatoriamente após atenderem a certos critérios de inclusão e exclusão, dos quais 70 (70% deles) foram incluídos no estudo. Todos portadores de DFU.	Coleta de 27 mL de sangue periférico do doador usando uma seringa de 30 mL contendo 3 mL de anticoagulante: citrato de sódio. Depois, foi transferido para três tubos de 10 ml, centrifugados a 2000×g por 10 minutos a 24°C. Este PRP foi então transferido para o segundo tubo contendo 2 ml de CaCl ₂ a 25 mM, levando à formação de gel após 20 minutos.	Após o desbridamento e a lavagem da DFU, 2ml/cm ² de PRP foram aplicados nas úlceras, O gel de plaquetas foi aplicado topicamente na ferida como uma camada de cobertura. Em seguida, um curativo úmido não absorvente foi aplicado sobre a lesão como a primeira superfície de contato.	A média (DP) da duração da DFU foi de 19,71 (4,94) semanas para unidades amostrais. A área média de 71 úlceras nos casos mencionados foi calculada em 6,11 cm ² (DP: 4,37). Além disso, a média, mediana (DP) do tempo de cicatrização foi de 8,78 (DP: 3,93) semanas. De acordo com o teste t de uma amostra, a área da ferida (cm ²) diminuiu significativamente para 51,9% (IC: 46,7-57,1) nas primeiras quatro semanas de terapia, em média.	O estudo confirma a aplicação altamente eficiente do gel de PRP no tratamento e cicatrização de úlceras crônicas não cicatrizantes do pé diabético, de modo que entre todos os 70 casos avaliados, foram observados resultados relativos de melhora e cicatrização.

Dos 7 artigos selecionados para esta revisão sistemática, 4 fizeram uso do gel uso de gel autólogo de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) para tratamento de ulcera no pé diabético (DFU), 1 deles utilizou o tratamento com gel de plaquetas do sangue do cordão umbilical (CBPG) na cicatrização de úlceras no pé em pacientes diabéticos tratados por isquemia crítica dos membros inferiores (CLI), 1 aplicação tópica de gel autólogo rico em plaquetas (APG) na facilitação da cicatrização de úlceras cutâneas crônicas refratárias diabéticas e 1 utilizou tratamento com Hematogel Aurix para a cura de úlceras de pé diabético em relação aos cuidados usuais e habituais, incluindo qualquer modalidade de ferida.

Os estudos de Elsaid et al., (2019), Ahmed et al., (2016); Naser et al., (2021) e Mohammadi et al., (2017), usaram procedimentos semelhantes onde coletaram de 20 a 30 mililitros de sangue venoso, que passaram por dois ciclos de centrifugação, média de 3275rpm, formando três fases – Fase 1: Plasma pobre em plaquetas (PPP), Fase 2: PRP, Fase 3 com glóbulos vermelhos. Após a aplicação foram conferidos os seguintes resultados: no estudo de Elsaid et al., (2019), 25% dos pacientes alcançaram a cicatrização completa, enquanto 75% demonstrou uma diminuição nas dimensões das feridas. Enquanto que os pacientes do grupo controle não obtiveram nenhum resultado no processo de cicatrização.

No estudo de Ahmed et al., (2016), 68% do grupo controle obteve sucesso no processo de cicatrização, em comparação a 86% do grupo de pacientes submetidos ao tratamento com PRP. Já no estudo de Naser et al., (2021), a utilização do Plasma Rico em Plaquetas aumentou drasticamente a taxa de cicatrização das DFU, além disso, nesse estudo ocorreram perfis de sexo distinto, bem como pacientes com problemas de tabagismo, pressão arterial, mesmo com essas características, nenhuma delas foi um fator determinante para eficácia ou não do processo de cicatrização. Por fim, o estudo de Mohammadi et al., (2017), os pacientes obtiveram redução das áreas de DFU, diminuindo significativamente para 51,9% (IC: 46,7-57,1) nas primeiras quatro semanas de terapia, em média, como mostramos mais detalhadamente no Quadro 1.

De acordo com Volpe et al., (2017), onde utilizou-se tratamento com gel de plaquetas do sangue do cordão umbilical (CBPG), que envolve o mesmo procedimento de preparação de PRP, pois utiliza-se de material Rico em Plaquetas, nesse estudo cada paciente foi avaliado em um período de 30 dias obtendo redução de 15,05 e 8,11 cm² para pacientes do Grupo A e 15,7 e 3,25 cm² para pacientes do Grupo B, e redução média da área da úlcera de 46,03 cm² para pacientes do Grupo A e 78,96% para pacientes do Grupo B.

O uso de de gel autólogo rico em plaquetas (APG), no tratamento de CLI – Isquemia Crítica dos Membros Inferiores, foi feito por Li et al., (2015), sua preparação envolve a coleta de sangue venoso de 20 a 100ml de acordo com o tamanho das feridas do paciente, misturados entre 2 a 10ml de anticoagulante (pH 8). Segundo os autores, esse tratamento demonstrou-se estaticamente mais eficaz que o tratamento padrão (P<0,05). No grau de cicatrização 1 (cicatrização completa) obtiveram 50/59 (84,8%) em úlceras diabéticas totais e 41/48 (85,4%) em úlceras no pé diabético. Sendo no grupo de gel autólogo rico em plaquetas 40/58 (69,0%) e 37/55 (67,3%) no grupo controle.

Por fim, Gude et al., 2019 utilizou o tratamento de Hematogel Aurix em seus pacientes, onde o procedimento utilizado baseou-se centrifugação portátil para separação das plaquetas e plasma com uso de reagentes para chegar ao gel de fibrina, com emprego de curativos do tipo punção venosa de 5 a 20ml de sangue que passam por mais um

processo de centrifugação para chegar ao gel, como está detalhado no Quadro 2. A eficácia resultante foi de 48,5% dos pacientes tratados com o gel em 13 semanas, enquanto que os pacientes tratados com UCC foi de 30,2%. Aqueles que não obtiveram cicatrização integral vivenciaram a redução de pelo menos 50% da área da ferida. No entanto, o grupo com tratamento prolongado incluiu oito pacientes, dois dos quais foram curados no período de 20 semanas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Revisão sistemática sobre a utilização de plasma rico em plaquetas (PRP) para tratar úlceras no pé diabético (DFU), que demonstrou uma diversidade de resultados e abordagens terapêuticas. Dos 23 artigos inicialmente encontrados, apenas 7 atenderam aos critérios de inclusão e foram escolhidos para uma análise mais detalhada. Os estudos selecionados demonstraram que tanto o PRP autólogo quanto o de origem umbilical foram eficazes na estimulação da cicatrização de úlceras em pacientes diabéticos. Os processos de preparação do PRP foram semelhantes entre os estudos, incluindo a coleta de sangue venoso, seguida por centrifugação para separação das plaquetas e do plasma, e posterior aplicação do gel resultante na úlcera.

Foram identificados resultados positivos em relação à taxa de cicatrização e à redução da área da úlcera em diversos estudos. Contudo, a eficácia apresentou variação entre os diferentes tipos de gel de PRP e nos grupos de controle. Além disso, foram observadas complicações em alguns estudos, como infecções, ainda que em proporções relativamente baixas. Os achados indicam que o emprego de gel de PRP pode representar uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento de úlceras em pacientes com diabetes, proporcionando vantagens significativas no processo de cicatrização. Entretanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar a eficácia do tratamento e estabelecer os protocolos ideais, incluindo critérios adequados para a seleção de pacientes e a comparação com outras abordagens terapêuticas.

REFERÊNCIAS

- Alamdari, N. M. (2021). Avaliação da eficácia do plasma rico em plaquetas na cicatrização de úlceras limpas do pé diabético: um ensaio clínico randomizado em Teerã, Irã. *Diabetes & Síndrome Metabólica: Pesquisa Clínica e Comentários*, 15(2), 621-626.
- Ahmed, M. (2017). Plasma rico em plaquetas para o tratamento de úlceras limpas do pé diabético. *Anais de cirurgia vascular*, 38, 206-211.
- Carvajal CARVAJAL, C. (2015). Productos finales de glicación (AGES) y la nefropatía diabética. *Medicina Legal de Costa Rica*, 32(1), 154-160.
- Dos Santos, M. C. Q., Ramos, T. T. O., Lins, B. S., de Melo, É. C. A., dos Santos, S. M. P., & Noronha, J. A. F. (2020). Pé diabético: alterações clínicas e neuropáticas em pessoas com diabetes mellitus tipo 2. *Brazilian Journal of Development*, 6(5), 27565-27580.

Elsaid, A., El-Said, M., Emile, S., Youssef, M., Khafagy, W., & Elshobaky, A. (2020). Randomized controlled trial on autologous platelet-rich plasma versus saline dressing in treatment of non-healing diabetic foot ulcers. *World journal of surgery*, 44(4), 1294-1301.

Fazekas-Pongor, V., Svébis, M. M., Major, D., Pártos, K., Dósa, N., Mészáros, Á., ... & Tabák, A. G. (2023). Trend of pregnancy outcomes in type 1 diabetes compared to control women: a register-based analysis in 1996-2018. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1232618.

Gude, W., Hagan, D., Abood, F., & Clausen, P. (2019). Aurix gel is an effective intervention for chronic diabetic foot ulcers: a pragmatic randomized controlled trial. *Advances in Skin & Wound Care*, 32(9), 416-426.

Li, L., Chen, D., Wang, C., Yuan, N., Wang, Y., He, L., ... & Ran, X. (2015). Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: a prospective, randomized clinical trial. *Wound Repair and Regeneration*, 23(4), 495-505.

Mohammadi, M. H., Molavi, B., Mohammadi, S., Nikbakht, M., Mohammadi, A. M., Mostafaei, S., ... & Ghavamzadeh, A. (2017). Evaluation of wound healing in diabetic foot ulcer using platelet-rich plasma gel: A single-arm clinical trial. *Transfusion and Apheresis Science*, 56(2), 160-164.

Neri, L. D. S. (2021). Tratamento farmacológico para diabetes tipo II: como a atenção farmacêutica pode promover a saúde e bem estar do paciente.

Volpe, P. (2017). Eficácia da aplicação do gel de plaquetas do cordão umbilical para melhorar a cicatrização da úlcera do pé diabético após a revascularização do membro inferior. *Seminários em Cirurgia Vascular*. WB Saunders, 106-112.

Cronologia do Processo Editorial

Editorial Process Chronology

Recebido em: 01/08/2024

Aprovado em: 17/10/2024

Received in: August 01, 2024

Approved in: October 17, 2024