

O USO TERAPÊUTICO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS COMO ADJUVANTE NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERAS NEUROPÁTICAS POR DIABETES: REVISÃO INTEGRATIVA

Francisca Sousa Lima, Thiago Moura de Araújo

RESUMO

A presente revisão integrativa buscou identificar os benefícios do uso terapêutico do plasma humano como produto de reparo tecidual em pessoas com diabetes com úlceras nos pés. Realizou-se uma busca dos artigos publicados na Lilacs, Scielo, Cochrane Library, Web of Science e Scopus. A estratégia de busca utilizada para as bases de dados internacionais foi “*Diabetic foot AND blood plasma AND healing*”, já para as bases nacionais utilizou-se “*Pé diabético AND plasma sanguíneo AND cicatrização*”. Após a busca e análise, selecionaram-se 14 estudos, com diferentes protocolos de aplicações de Plasma Rico em Plaquetas (PRP). Destaca-se que o rol de trabalhos mais analisados foram internacionais, em sua maioria disponível na língua inglesa, além disso, não houveram trabalhos brasileiros. Foram descartadas 4 áreas do uso do PRP em feridas: rápida cicatrização (9 artigos), aumento na taxa de cicatrização (7 artigos), diminuição do tempo de cura (7 artigos) e menor custo (2 artigos). A utilização em gel, administração tópica associada a cobertura secundária, injeções e cobertura primária, foram as principais formas de aplicação do plasma nas lesões. Além disso, os artigos apontam a repitelização, granulação, reparação, redução das lesões e o baixo custo como os principais benefícios do PRP para lesão em pacientes com pé diabético. Portanto, a utilização do plasma humano em especial em pessoas com diabetes com úlceras nos pés, apresentou-se como uma alternativa eficaz para um novo tratamento.

Palavras-chaves: pé diabético; plasma sanguíneo; plasma rico em plaquetas.

ABSTRACT

This integrative review sought to identify the benefits of the therapeutic use of human plasma as a tissue repair product in people with diabetes with foot ulcers. A search was carried out for articles published in Lilacs, Scielo, Cochrane Library, Web of Science and Scopus. The search strategy used for the international databases was “*Diabetic foot AND*

blood plasma AND healing”, while for the national databases “Diabetic foot AND blood plasma AND healing” was used. After the search and analysis, 14 studies were selected, with different application protocols of Platelet Rich Plasma (PRP). It is noteworthy that the list of most analyzed works were international, mostly available in English, in addition, there were no Brazilian works. Four areas of PRP use in wounds were ruled out: fast healing (9 articles), increased healing rate (7 articles), decreased healing time (7 articles) and lower cost (2 articles). Use in gel, topical administration associated with secondary coverage, injections and primary coverage were the main forms of plasma application in the lesions. In addition, the articles point to re-epithelialization, granulation, repair, reduction of lesions and low cost as the main benefits of PRP for lesions in patients with diabetic foot. Therefore, the use of human plasma, especially in people with diabetes and foot ulcers, is presented as an effective alternative for a new treatment.

Keywords: diabetic foot; blood plasma; platelet rich plasma.

INTRODUÇÃO

O elevado índice de doenças crônicas e degenerativas que acompanham o processo de envelhecimento está intimamente associado ao aumento do número de pessoas com feridas de difícil cicatrização, como as úlceras neuropáticas provocadas por diabetes (UPD). As UPD estão entre as complicações mais comuns, graves e onerosas em pessoas com diabetes, com índice global médio de 6,3% (Hanauer., 2022; Reis et al., 2020).

O tratamento convencional geralmente utilizado para UPD reverbera nos cuidados de limpeza, desbridamento de tecidos desvitalizados, controle de infecções e manutenção do meio úmido por meio de coberturas tópicas. Todavia, na maioria dos casos, esse tratamento não é suficiente para atingir o reparo tecidual em tempo satisfatório (Andrade et al., 2019).

Diversas tecnologias estão sendo desenvolvidas para auxiliar na cicatrização de pessoas com UPD. Nesse cenário, o uso de plasma rico em plaquetas (PRP) tem ganhado atenção significativa. O PRP é obtido a partir da centrifugação do sangue, extraído majoritariamente do próprio usuário, que proporciona a formação de um concentrado de plaquetas e diminuição do número de leucócitos e eritrócitos da quantidade de sangue total, com diversas proteínas plasmáticas, fatores de coagulação e compostos orgânicos

(Menezes, 2022).

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).

O uso de PRP contribui com a repitelização, granulação, reparação e redução de UPD (Suthar et al., 2017; Monami et al., 2017; Antunes et al., 2019; He et al., 2020). Tal contribuição é devido, o fato de ser um produto com maior grau de reparo epidérmico (Hosseini et al., 2020) e menor grau de inflamação dérmica, exposição rápida das fibras de colágeno e fibras elásticas dispostas ordenadamente (Xie et al., 2020).

Dessa forma, diversos estudos sugerem efetividade do plasma humano como terapia no tratamento de UPD (Neri et al., 2021; Elsaid et al., 2020; Hosseini et al., 2020), uma vez que, o uso do PRP pode estimular a produção de colágeno e outras estruturas da matriz extracelular, por meio da ativação dos fibroblastos. Outro ponto positivo é a preparação do próprio produto a partir de um material autólogo, o que proporciona menor custo e probabilidade reduzida de efeitos adversos (Linertová et al., 2021; Ribeiro et al., 2018).

O estudo tem por justificativa as crescentes inovações clínicas e tecnológicas de métodos para cicatrização que possibilitem adaptações estéticas e reparo das lesões de úlceras e feridas complexas, principalmente em pacientes acometidos com complicações advindas do diabetes, por meio da aplicação de diferentes materiais biodegradáveis e com um custo de manutenção, aplicação e baixa produção como o plasma sanguíneo, já que são adquiridos a partir da coleta sanguínea e utilizados como curativo biológico.

Dessa maneira, é relevante identificar os benefícios do uso terapêutico do plasma humano na cicatrização de UPD, no intuito de aperfeiçoar as práticas clínicas no tratamento de lesões, uso de produto de baixo custo, produção e isolamento de compostos cicatrizantes. Nessa perspectiva, o presente estudo tem por objetivo identificar os benefícios do uso terapêutico do plasma rico em plaquetas como adjuvante na cicatrização de úlceras neuropáticas por diabetes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que percorreu seis etapas: 1) construção da questão de pesquisa; 2) triagem da amostra mediante seleção de descritores apropriados à temática; 3) coleta de informações; 4) análise das produções científicas relacionadas ao tema pesquisado; 5) apreciação e interpretação dos resultados contribuintes e 6) publicação dos dados (Mendes, Silveira, Galvão., 2019). O estudo seguiu as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses* (PRISMA) (Page et al., 2022).

A questão de pesquisa norteadora da revisão integrativa foi definida conforme a estratégia PIE (População/problema, Intervenção, Efeitos/Avaliação) (Diniz et al., 2022). O problema de interesse são as UPD, a intervenção é o uso do PRP e a avaliação são os benefícios dessa terapia adjuvante. Dessa forma, construiu-se a seguinte pergunta: “Quais os benefícios do plasma rico em plaquetas como adjuvante na cicatrização de úlceras neuropáticas por diabetes?”.

A busca das publicações foi realizada de dezembro de 2022 a janeiro de 2023, a partir dos artigos publicados na Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Cochrane Library, Web of Science e Scopus, disponibilizadas diretamente em seus sites ou pelo Portal Capes, mediante acesso à Comunidade Acadêmica Federada (CAFe) da Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB) e Universidade de São Paulo (USP).

Em cada base de dados, os descritores controlados foram delimitados (Medical Subject Headings-MeSH e Descritores em Ciências da Saúde-DeSC) e definidas as palavras-chave. Para os cruzamentos, foi utilizado o operador booleano “AND”. A estratégia de busca adotada para as bases de dados Web of Science, Cochrane Library e Scopus foi “*Diabetic foot AND blood plasma AND healing*”; e para as bases LILACS e SCIELO utilizou-se “*Pé diabético AND plasma sanguíneo AND cicatrização*”.

Os critérios de seleção delimitados foram estudos primários que abordavam sobre o uso do PRP como adjuvante no processo de cicatrização de UPD. Não houve restrição temporal. Excluíram-se estudos que abordavam outros tratamentos ou feridas de outras etiologias, estudos *in vitro* e com animais, artigos de revisão, cartas, editoriais, resumos, conferências, patentes, comentários, capítulos de livro e protocolos de ensaios clínicos e relatos de caso (estudos com amostras inferiores a 10 pacientes), já que estudos

evidenciam que casos clínicos tem menor nível de evidência.

A extração dos dados dos estudos primários foi executada com o subsídio de instrumento elaborado e submetido à validação aparente e de conteúdo (Ursi; Galvão, 2006). A análise dos dados da revisão integrativa foi elaborada na forma descritiva. Cada estudo incluído foi analisado minuciosamente pelos autores e elaborou-se duas tabelas síntese contendo as seguintes informações: título do artigo, autores, ano de publicação, objetivo e resultado principal, na sessão de resultados.

O nível de evidência foi definido conforme classificação dos sete passos da Prática Baseada em Evidência (Evidence-based practice- EBP), conforme Melnyk BM, Fineout- Overholt, 2005.

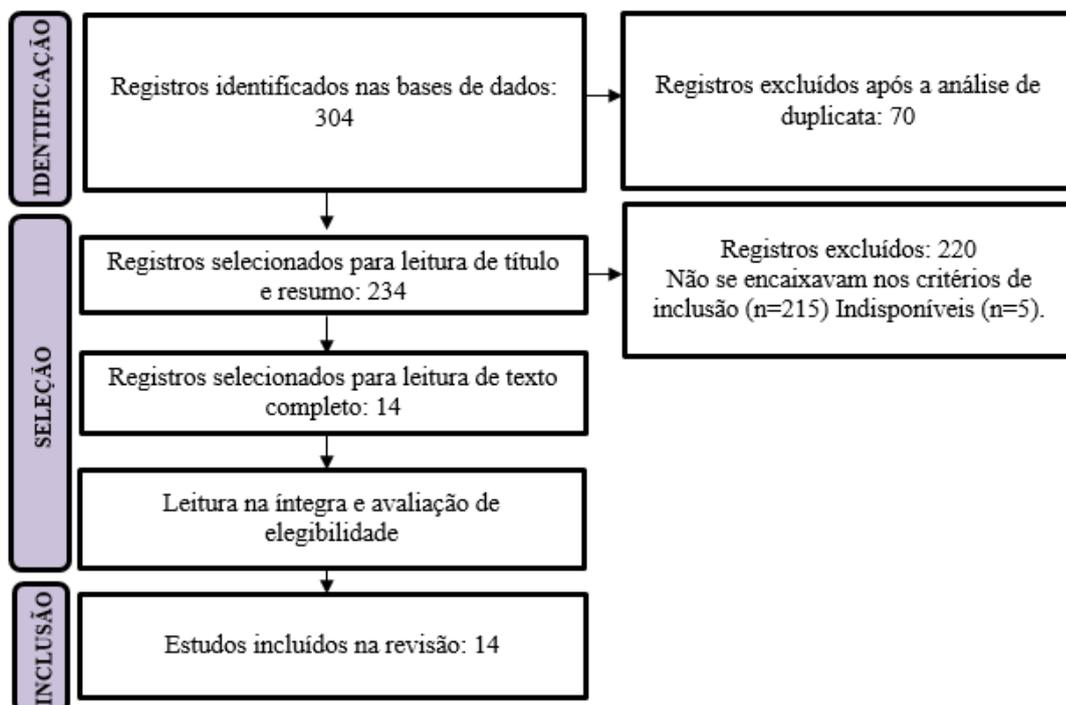
Os aspectos éticos e legais foram respeitados. Os estudos encontrados em periódicos nacionais e internacionais incluídos na pesquisa tiveram os nomes dos seus autores referenciados sempre após a citação de suas contribuições.

RESULTADOS

As buscas nas bases de dados recuperaram 304 artigos, disponíveis nas bases de dados Cochrane, Web of Science e Scopus. Nas bases de dados SciElo E LILACS não foram encontrados estudos sobre a temática pesquisada. Em sucessão, efetivou-se a pré-seleção dos artigos com análise da temática e tipo de estudo, por meio da leitura dos títulos e resumos. Excluíram-se nesta etapa os estudos duplicados (n=70), com manutenção de apenas uma versão de cada manuscrito.

Na etapa seguinte considerou-se a elegibilidade dos artigos por meio da leitura completa na íntegra (n=234), com análise do rigor metodológico e eliminadas as produções que se encaixavam nos critérios de exclusão (n=215) e as produções indisponíveis (n=5). Finalmente, foram incluídas 14 produções científicas que realmente possuíam capacidade de contribuir com o escopo do estudo, conforme a figura 1.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos segundo o PRISMA. Redenção (CE), Brasil, 2023.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

Incluíram-se na análise final 14 estudos, com 1.016 pessoas com UPD, os quais tiveram objetivo de identificar a segurança, eficácia e/ou benefícios do uso do PRP na cicatrização de UPD. A maioria dos estudos possui nível II de evidência, publicados em inglês (n=13) e chinês (n=1) em distintos periódicos, em 2021 (n=1), 2020 (n=2), 2019 (n=1), 2017 (n=4), 2016 (n=1), 2015 (n=1), 2013 (n=1), 2011 (n=1), 2008 (n=1) e 2006 (n=1). Os estudos foram realizados na China (n=4), Irã (n=3), Estados Unidos (n=3), Índia (n=1), Itália (n=1), Polônia (n=1) e Egito (n=1) (Quadro 1).

Outrossim, destaca-se que o rol de trabalhos mais analisados foram internacionais, em sua maioria disponíveis na língua inglesa, além disso, não houveram trabalhos brasileiros.

**Quadro 1. Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa.
Redenção (CE), Brasil, 2023.**

Artigo	Autores/ Ano	Objetivo	Amostra e local	Tipo de Estudo/Nível de Evidência
A1	Alamdari et al., 2021	Avaliar o quadro clínico de benefício do plasma rico em plaquetas no processo de cicatrização de úlceras do pé diabetico limpas.	90 pacientes/ Irã	Estudo experimental/II
A2	He et al., 2020	Comparar a eficácia do alogênico de plasma rico em plaquetas tópico ou aplicação de autólogo de plasma rico em plaquetas versus o tratamento padrão para úlceras diabéticas de membros inferiores.	75 pacientes/ Estados Unidos	Estudo experimental/II
A3	Hosseini et al., 2020	Mostrar a eficácia das plaquetas derivadas do sangue do cordão umbilical na cicatrização de úlceras diabéticas versus o grupo placebo (apenas o padrão de atendimento).	30 pacientes/ Irã	Estudo experimental/II
A4	Xie et al., 2020	Avaliar a eficácia de medicamentos autólogos ricos em plaquetas gel no tratamento de feridas do trato sinusal profundo de úlceras diabéticas.	48 pacientes/ China	Estudo experimental/II
A5	Suthar et al., 2017	Avaliar a segurança e eficácia do plasma autólogo rico em plaquetas no tratamento de úlceras crônicas não cicatrizantes.	24 pacientes/ Índia	Observacional/I V
A6	Milek et al., 2017	Determinar o papel do fator de crescimento humano na cicatrização de úlceras devido à síndrome isquêmica do pé diabético após angioplastia prévia dos vasos sanguíneos da perna e pé.	100 pacientes/ Polônia	Estudo experimental/II
A7	Volpe et al., 2017	Avaliar a eficácia da aplicação de gel de plaquetas no sangue do cordão umbilical na cicatrização em úlceras nos pés.	20 pacientes/ Itália	Estudo experimental/II
A8	Babaei et al., 2017	Examinar a aplicação de PRP no tratamento de úlceras de pé em pacientes.	150 pacientes/ Irã	Estudo experimental/II

A9	Ahmed et al., 2016	Avaliar o valor do gel autólogo de PRP no tratamento de úlceras diabéticas.	56 pacientes/ Egito	Estudo experimental/II
A10	Li et al., 2015	Examinar segurança e eficácia dos medicamentos autólogos de aplicação em gel rico em plaquetas para facilitar a cura de doenças cutâneas refratárias crônicas e úlceras.	117 pacientes/ China	Estudo experimental/II
A11	Shan et al., 2013	Avaliar a função biológica do Gel de plaquetas homólogo na proliferação e migração celular e descrever a experiência de uso no tratamento de pacientes com feridas diabéticas.	21 pacientes/ China	Observacional/I V
A12	Leon et al., 2011	Investigar os resultados clínicos em pacientes crônicos com feridas que não cicatrizam após uso em curto prazo de concentração quase fisiológica do gel de PRP.	200 pacientes/ Estados Unidos	Observacional/I V
A13	Yuan et al., 2008	Comparar a taxa de enriquecimento plaquetário do PRP preparado por diferentes métodos de centrifugação e comparar a concentração de fatores de crescimento liberados pelo gel autólogo rico em plaquetas com o sangue todo.	13 pacientes/ China	Estudo experimental/II
A14	Driver et al., 2006	Determinar a segurança, incidência, taxa de cicatrização e eficácia do tratamento de úlceras nos pés diabéticos com gel PRP versus tratamento controle (gel salino).	72 pacientes/ Estados Unidos	Estudo experimental/II

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

A Tabela 2 apresenta os protocolos de aplicação de PRP e os principais resultados alcançados com o uso dessa terapia. As divisões dos tratamentos entre os estudos analisados variaram entre dois a três grupos de análise diferentes: um grupo de estudo (tratado com PRP) e outro de controle (tratado com curativo padrão, em sua maioria) ou dois grupos de estudo e um de controle, no qual se diferiam de acordo com os fins do estudo e os critérios dos pesquisadores.

A frequência de aplicação de plasma sanguíneo variou conforme avaliação clínica da lesão e o tempo de aplicação oscilaram de duas semanas a

meses. O método mais utilizado foi a aplicação local por meio de gel de plasma rico em plaquetas uniformemente na superfície da ferida. Não foram registrados eventos adversos referentes à utilização deste método de cicatrização de feridas.

A Tabela 2 apresenta características relevantes dos estudos sobre a forma de utilização e manejo do plasma humano para tratamento de úlceras diabéticas nos pés e os principais resultados mencionados nos estudos. Além disso, apresenta os benefícios da utilização do plasma sanguíneo humano no tratamento de UPD.

Os artigos analisados apontaram como principais benefícios do uso de PRP, o progresso na cicatrização, aumento na taxa de fechamento da lesão, diminuição do tempo de cura e o menor custo, quando comparado aos tratamentos padrão.

Tabela 2. Classificação da utilização e manejo do plasma humano para tratamento de úlceras diabéticas nos pés e os principais resultados. Redenção – Ce, 2023.

Artigo	Forma de utilização	Modo de aplicação	Benefícios	Resultado principal
A1	Gel de Plasma Rico em Plaquetas	Anteriormente à aplicação, a ferida era analisada e classificada como limpa, seguindo os critérios de sinais de infecção e realizado o desbridamento. Logo após, o gel de PRP era aplicado na lesão duas vezes por semana, em um período de 3 semanas e coberto com um curativo estéril não absorvente trocado duas vezes por semana com intervalo de três dias, a cada troca a lesão era irrigada com uma solução salina.	Acelera a cicatrização, aumento da taxa de cicatrização e diminuição do tempo de cura.	O grupo que recebeu o gel de PRP obteve uma maior taxa de cicatrização se comparado ao que recebeu o tratamento convencional. Outrossim, reduziu o tempo de cicatrização entre 53.3 ± 10.6 dias mesmo em pacientes fumantes, hipertensos e com diferentes idades. Entretanto, o PRP não teve impacto significativo na necessidade de amputação ou em seu grau.
A2	Administração tópica de alogênico de	Antes da aplicação do al-PRP e au-PRP foi realizada a extração dos tecidos inviáveis por meio	Acelera a cicatrização.	O tempo de cicatrização entre os grupos que utilizaram o PRP foi menor do que o grupo de tratamento

	plasma rico (al- PRP) em plaquetas tópico ou aplicação de autólogo de plasma rico em plaquetas (au-PRP)	de desbridamento, curativo tópico e terapia de pressão. Após essa etapa, o PRP era aplicado juntamente com um curativo padrão, caso não houvesse desconforto o curativo era trocado após cinco dias.		convencional. Em ambos os grupos de PRP a taxa de cicatrização foi superior ao do tratamento padrão, sendo esta de $16,77 \pm 12,85 \text{ mm}^2$ no grupo al-PRP e de $14,31 \pm 18,28 \text{ mm}^2$ no grupo au-PRP. Além disso, nenhum dos participantes do grupo de uso do PRP teve alguma anormalidade ou infecção na lesão.
A3	Gel de Concentrado de plaquetas e Plasma Pobre em Plaquetas	Aplicação duas vezes por semana com intervalo de 3-4 dias, por oito semanas. O PPP e o concentrado em gel foram aplicados como pomada na ferida e, em seguida, cobertos com camada transparente de contato.	Baixo nível de inflamação.	Os tamanhos das feridas no grupo do concentrado de plaquetas diminuíram cerca de $6.72 \pm 11.49 \text{ cm}^2$ após a 5ª semana de tratamento, já no grupo do PPP o tamanho regrediu $1,59 \pm 2,45 \text{ cm}^2$ na 6ª semana de aplicação. Ambos tiveram maior grau de reparo epidérmico e menos grau de inflamação dérmica.
A4	Gel de plasma rico em plaquetas	Aplicação semanal até a ferida cicatrizar. A ferida era coberta com primariamente com gel de plaquetas e em seguida, uma camada de gaze de vaselina e um curativo de pressão.	Acelera a cicatrização, diminuição do tempo de cura, efeito antibacteriano e diminuição do tempo de internação.	Na 4ª semana 88% das feridas estavam com estrutura contínua da epiderme completa, espessura da camada da derme moderada, fibras de colágeno e fibras elásticas estavam dispostas ordenadamente, tendo uma área cicatrizada de $9.20 \pm 1.26 \text{ cm}^2$. No final da 8ª semana, houve cura de 24 pacientes do grupo tratado com PRP.
A5	Injeções de Plasma rico em plaquetas autólogo	Aplicação semanal. Realizaram-se injeções autólogas de 3-4 ml de PRP por via subcutânea dentro ou a redor da ferida, junto com aplicação de 2-3 ml de gel PRP, mais um curativo estéril não absorvente cobrindo a ferida.	Aumento da taxa de cicatrização, diminuição do tempo de cura e previne amputações.	Observou-se redução superior a 90% no tamanho da ferida em 17 pacientes (70,83%) em 24 semanas.

A6	Curativo de Plasma rico em plaquetas	Aplicação de curativo de PRP na úlcera junto curativos hidrocolóides. Um curativo foi mantido por 10 dias e depois substituído por novo, sendo repetido após 20 e 30 dias de tratamento.	Diminuição do tempo de cura.	A potência da artéria principal foi restaurada em 89% dos pacientes no grupo de estudo tratado com PRP, a duração do tratamento das úlceras penduraram entre seis a 16 meses.
A7	Gel de plasma de sangue do cordão umbilical rico em plaquetas	Aplicação tópica do gel de plaquetas na ferida, coberta com gaze estéril duas vezes por semana durante quatro semanas e depois uma vez por semana durante quatro semanas, por 12 aplicações.	Acelera a cicatrização.	As úlceras tiveram redução de 78,96% da área média após tratamento de 30 dias, com cicatrização mais rápida que o curativo tradicional.
A8	Gel de plasma rico em plaquetas	Aplicação semanal de 1 ml de PRP na superfície da ferida e cobertura com curativo protetor.	Acelera cicatrizaçã menor custo.	Aplicação de PRP induziu redução do tamanho da ferida nos pacientes após quatro semanas. Em úlceras com superfície de 2–5,5 cm ² o fechamento completo ocorreu após 7,2 semanas, úlceras de 5,5 a 8,5 cm ² após 7,5 e as de 12,5 cm ² cicatrizaram completamente após 8,8 semanas de tratamento.
A9	Gel de plasma rico em plaquetas	O grupo PRP foi tratado com PRP autólogo em forma de gel como curativo. O grupo PPP foi tratado com plasma autólogo ruim como curativo. A frequência de troca de curativos para cada grupo foi duas vezes por semana.	Acelera a cicatrização, aumento da taxa de cicatrização, baixo nível de infecção e efeito antimicrobiano.	Com aplicação de PRP a área metatarsiana regrediu de 57%. Houve 25% de cicatrização completa da ferida após duas semanas em 29% do grupo PRP. Ao final de 12 semanas, 86% dos pacientes tinham úlceras cicatrizadas.
A10	Gel de plasma rico em plaquetas	Aplicação tópica a cada três dias de gel de plaquetas nas feridas durante o tratamento de 12	Acelera a cicatrização,	Houve cura de feridas por diabetes em 85,4% dos pacientes após a aplicação do gel de plaquetas.

		semanas.	aumento da taxa de cicatrização, diminuição do tempo de cura e menor custo.	
A11	Concentrado rico de plaquetas autólogo	Aplicação de dois concentrados ricos de plaquetas autólogo compatível de acordo com o tipo sanguíneo duas vezes por semana, com curativo oclusivo durante 72 horas.	Acelera a cicatrização, aumento da taxa de cicatrização, aumento da vascularização e epitelização.	A taxa de cura completa foi de até 86% em 24 horas de tratamento, as feridas tratadas com plasma homólogo rico em plaquetas foram 100% recuperadas, tiveram rápida formação de tecido de granulação, uma redução notável da dor e redução do tamanho da ferida, nas primeiras duas semanas.
A12	Gel de plasma rico em plaquetas	Aplicação por uma ou duas vezes por semana de gel foi aplicado topicamente na ferida e coberta com camada de contato não absorvente, seguida por curativo de filme permeável ao vapor de umidade e um curativo absorvente secundário.	Acelera a cicatrização, aumento da taxa de cicatrização e diminuição do tempo de cura.	Houve redução de 47,5% na área de 86,3% das feridas, em média de 2,2 semanas com 2,8 tratamentos com gel de PRP e 90,5% das feridas obtiveram redução de 63,6% em volume.
A13	Gel de plasma rico em plaquetas	Aplicação de 1ml de PRP pulverizado na superfície ou injetado no trato sinusal profundo em 18 aplicações.	Aumenta as expressões das proteínas fator de crescimento transformant e beta (TGF- β) e fator de crescimento epidérmico (EGF).	A área da úlcera antes do tratamento era $(22,92 \pm 32,15) \text{ cm}^2$; a área da úlcera uma semana após o tratamento era $(18,84 \pm 25,85) \text{ cm}^2$. Em nove casos, as úlceras foram curadas após 12 semanas. A taxa de cicatrização foi de 69,2%.
A14	Gel de	Aplicação duas vezes por	Aumento da	A cada três em 40 pacientes (32,5%)

	Plasma rico em plaquetas	semana de gel de plaquetas em intervalos de 3-4 dias, junto com curativo de camada de contato e curativo de espuma não absorvente.	taxa de cicatrização e diminuição do tempo de cura.	tratados com PRP houve cura completa das feridas após 12 semanas, com percentual de feridas completamente cicatrizadas de 62,1% a 100%.
--	--------------------------	--	---	---

Fonte: Elaborada pelos autores, 2023.

O processo de cicatrização das pessoas com diabetes com úlceras nos pés tratadas com aplicações de plasma humano, foram avaliadas a partir da análise de consultas ambulatoriais sobre a presença de infecção (Ahmed et al., 2016; He et al., 2020), níveis de glicose no sangue para descartar controle glicêmico inadequado (Xie et al., 2020), avaliação da área da lesão: comprimento, largura e profundidade da ferida (Yuan et al., 2008; Li et al., 2015; Leon et al., 2011; Shan et al., 2013; Ahmed et al., 2016; Volpe et al., 2017; Milek et al., 2017; Hosseine et al., 2020; Alamdari et al., 2021), área média diária de cicatrização (He et al., 2020), o volume do trato sinusal da ferida (Yuan et al., 2008), aspecto da lesão antes do tratamento por meio de registros fotográficos no início, durante e no final do tratamento (Babaei et al., 2017; Suthar et al., 2017), enfraquecimento ou encapsulamento, características dos exsudatos da ferida (presença, cor, quantidade e odor), necrose tecidos e tecido de granulação documentados (Driver et al., 2006).

DISCUSSÃO

Após análise dos estudos incluídos na revisão identificou-se consonância em relação à eficácia e segurança do uso do plasma sanguíneo como fator de progresso na cicatrização de UPD. Além disso, este método coadjuvou a repitelização, redução do tamanho e superfície da ferida durante o período de acompanhamento.

No estudo em tela, houve utilização exclusiva de plasma derivado de sangue humano. Não foram registrados eventos adversos com o uso desse método de tratamento e todos os estudos expuseram implicações positivas no processo de reparação tecidual. Isso se deve ao fato de que o plasma sanguíneo é uma fonte natural de fatores de crescimento envolvidos no processo de cicatrização de feridas (Miricescu et al., 2019).

Esses fatores de crescimento presente no plasma são substâncias polipeptídicas que regulam o crescimento, proliferação, diferenciação e metabolismo celular para diferentes

tipos de células. Assim, este produto terapêutico endógeno está sendo cada vez mais utilizado na regeneração de tecidos corporais, devido ao seu potencial de estimular e acelerar o processo de maturação e crescimento de elementos envolvidos na cicatrização (Carvalho et al., 2021; Moreno et al., 2022).

A forma de tratamento predominante foi à aplicação tópica de gel de PRP. A forma de gel predomina por sua aplicação indolor, e assim, é mais aceitável pelos pacientes, o que possibilita múltiplas aplicações até o reparo tecidual completo. Além disso, o plasma em gel está associado a menor risco de infecção em comparação ao método injetável (Abegão et al., 2014).

Sua preferência também reverbera no fato de ser uma técnica simples, de baixo custo, segura e minimamente invasiva, que mostrou resultados preliminares promissores em ensaios clínicos com pessoas com UPD (Alamdari et al., 2021; Abreu et al., 2020). Pesquisa realizada em hospital do Egito observou que o custo de tratamento completo com gel de PRP com duração de 20 semanas foi de 60 dólares por paciente (Elsaid et al., 2020). No Brasil, os valores médios estimados para tratamento ambulatorial convencional de uma úlcera por diabetes estão entre R\$4.367,05 a R\$ \$4.735,98 (Fernandes et al., 2022).

Além de ter menor custo, pesquisas clínicas no Brasil e Índia sugerem que o gel de PRP é um agente adjuvante promissor, que pode acelerar a cicatrização de pessoas com diabetes com úlceras nos pés (Neri et al., 2021; Xie et al., 2020). Pesquisa em Portugal com gel de PRP identificou repitelização e resposta completa ao tratamento após 16 aplicações durante 8,5 semanas (Antunes et al., 2019).

Estudo realizado com 16 pacientes na República da Coreia sugere que a aplicação tópica de gel de PRP em úlceras de pessoas com DM acelera o processo de repitelização e reparo tecidual por meio da regulação positiva de proteínas mediadoras do ciclo celular, além da Ciclina A e CDK4, compostos importantes na migração e proliferação celular (Kim et al., 2012). Isso remete ao fato de que as células nas úlceras de difícil cicatrização mostram baixas taxas de proliferação celular e epitelização tardia (Wilkinson & Hardman., 2020). Contudo, com a aplicação de compostos ricos em plaquetas ocorre a proliferação e migração acelerada de fibroblastos e compostos reguladores (Kim et al., 2012).

O tempo de cicatrização das úlceras tratadas com PRP variou de três dias a oito meses, conforme o número de aplicações. Pesquisa realizada na China aponta uma taxa de 93,2% de cicatrização de UPD em três meses de uso de PRP, com um tempo médio de internação de 40,5 dias (Qin; Wang, 2019). Estudo realizado por pesquisadores do Uruguai

apontou uma taxa de 78% de redução do tamanho médio de UPD, após 12 semanas de uso de PRP (Orellano et al., 2021).

Pesquisadores brasileiros que buscaram identificar a evolução da cicatrização de úlceras em pessoas com DM, observaram que a quantidade de tempo para o fechamento da lesão em tratamentos padrão foi de 248 dias (Oliveira et al., 2019). Tais achados evidenciam a eficácia da utilização de PRP na cicatrização de pessoas com diabetes com úlceras nos pés, uma vez que os resultados benéficos podem ser observados nas primeiras semanas de tratamento. Dessa forma, a utilização do PRP como produto cicatrizante apresenta efeitos positivos no reparo de lesões em pessoas com DM, promovendo reparo tecidual em menor período de tempo.

Além da redução da área das UPD e aumento na taxa de cicatrização, outro ponto positivo da aplicação do PRP foi a redução do volume da ferida (Leon et al., 2011; Frykberg et al., 2010; Sakata et al., 2012). Em feridas cavitárias de difícil cicatrização, a avaliação da área, profundidade e volume preciso é uma parte essencial da avaliação clínica, para que se possa acompanhar e monitorar o avanço da cicatrização (Silva et al., 2022).

Outro benefício decorrente da utilização de PRP em pessoas com UPD foi o controle de infecções por agentes bacterianos. Estudo clínico na China identificou que em duas semanas de uso de PRP a taxa de conversão negativa de bactérias foi de 95,24%, enquanto no grupo controle foi de 50% (Xie et al., 2020). Tal controle é fundamental, uma vez que, elevada proliferação de bactérias pode retardar a cicatrização da lesão.

Dessa maneira, fazer uso do plasma humano na cicatrização de feridas, em especial em úlceras nos pés, pode ser uma terapia adjuvante positiva, levando em consideração a dimensão da lesão, forma de aplicação, preparação e tempo utilizado para as aplicações do produto. Além disso, fazer o uso do plasma humano em pesquisas tem por vantagem o baixo custo, já que o plasma pode ser obtido com o sangue do próprio paciente.

Este estudo apresenta como limitação a restrição de acesso completo à alguns artigos sobre a referida temática, mesmo após tentativas de acesso pelo Portal de Periódicos da CAPES e Comunidade Acadêmica Federada da Universidade de São Paulo, impossibilitando a leitura na íntegra, dado que foram cobrados custos para disponibilização do material na versão completa. Apesar da limitação, este arcabouço de dados, torna-se de extrema relevância para futuras pesquisas científicas, para que busquem aprimorar o estado da arte sobre esta temática.

CONCLUSÃO

A utilização do plasma humano, em especial o PRP em UPD apresentou-se como uma alternativa eficaz como tratamento adjuvante, tendo como principais benefícios o progresso taxa de cicatrização, menor tempo para o reparo tecidual, melhora nas taxas de granulação e repitelização, redução da área e volume da lesão.

Em virtude da inovação tecnológica recorrente, novos trabalhos são esperados, abordando protocolos bem definidos com novas técnicas de aplicação, modos de produção e efetividade em outros tipos de lesões, além de, determinar a forma de interação a nível molecular do material com as células do organismo.

REFERÊNCIAS

ABEGÃO, Karina Gomes Barros. **Efeitos do gel de plasma rico em plaquetas heterólogo na cicatrização de feridas dérmicas padronizadas em coelhos**. 2014. 22f. Dissertação (Mestrado em Ciências Animal), Universidade do Oeste Paulista. São Paulo, p. 43-59, 2014. Disponível em: <http://bdtd.unoeste.br:8080/tede/handle/tede/695#preview-link0>. Acesso em: 01 maio. 2023.

AHMED, Marwa et al. Plasma rico em plaquetas para o tratamento de úlceras limpas do pé diabético. **Anais de cirurgia vascular** , v. 38, p. 206-211, 2017. doi: 10.1016/j.avsg.2016.04.023. Disponível em: [https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096\(16\)30622-7/fulltext](https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096(16)30622-7/fulltext). Acesso em: 18 mar. 2023.

ALAMDARI, Nasser Malekpour et al. 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**, v. 15, n. 2, p. 621-626, 2021. doi: 10.1016/j.dsx.2021.03.005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1871402121000734>. Acesso em: 18 mar. 2023

ANDRADE, Lidiane Lima et al. Characteristics and treatment of diabetic foot ulcers in an ambulatory care/Caracterização e tratamento de úlceras do pé diabético em um ambulatório. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 11, n. 1, p. 124-128, 2019. doi: 10.9789/2175-5361.2019.v11i1.124-128. Disponível em: <http://seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/6504>. Acesso em: 18 abr. 2023

ANTUNES, Marika Bini et al. Topic platelet gel application in chronic diabetic foot ulcers. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 644-647, jan. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.032>. Acesso em: 07 mar. 2023

BABAEI, V. et al. Management of chronic diabetic foot ulcers using platelet-rich plasma. **Journal Of Wound Care**, [S.L.], v. 26, n. 12, p. 784-787, 2 dez. 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.12968/jowc.2017.26.12.784>. Acesso em: 07 mar. 2023

BREU, Alcione Matos et al. Uso do plasma rico em plaquetas em úlceras crônicas: Protocolo clínico. **Revista Brasileira de Revista de Saúde**, v. 3, n. 6, p. 19284–19292, 2020. doi: 10.34119/bjhrv3n6-309. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/22052>. Acesso em: 10 mar. 2023

CARVALHO, Maria Gabriela Ferreira et al. O uso de PRF e PRP em feridas resultantes do pé diabético The use of PRF and PRP in wounds resulting from the diabetic foot. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 4, p. 17444-17454, 2021. doi: 10.34119/bjhrv4n4-237. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/34502>. Acesso em: 15 maio. 2023

DE LEON, Jean M. et al. A relevância clínica do tratamento de feridas crônicas com uma concentração quase fisiológica aprimorada de gel de plasma rico em plaquetas. **Avanços no cuidado da pele e feridas**, v. 24, n. 8, pág. 357-368, 2011. doi:

10.1097/01.ASW.0000403249.85131.6f. Disponível em:

<https://europepmc.org/article/med/21768787>. Acesso em: 15 maio. 2023

DINIZ, Jamilyle Lucas et al. Gerontecnologia da internet das coisas para prevenção de quedas em idosos: uma revisão integrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 35, p. eAPE003142, 2022. doi: 10.37689/acta-ape/2022AR03142. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ape/a/MprVWnFYjfCnykBQNKTRhRR/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 24 maio. 2023

DRIVER, Vickie R. et al. Um estudo prospectivo, randomizado e controlado de gel de plasma rico em plaquetas autólogo para o tratamento de úlceras de pé diabético. **Manejo de Feridas em Ostomia**, v. 52, n. 6, p. 68, 2006. Disponível em:

<https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wmp/content/a-prospective-randomized-controlled-trial-autologous-platelet-rich-plasma-gel-treatment-diab>. Acesso em: 07 mar. 2023

ELSAID, Ahmed et al. Ensaio controlado randomizado sobre plasma rico em plaquetas autólogo versus curativo salino no tratamento de úlceras de pé diabético que não cicatrizam. **World Journal of Surgery**, v. 44, p. 1294-1301, 2020. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-019-05316-0>. Acesso em: 04 maio. 2023

FERNANDES, Ana Paula et al. Custo com pé diabético. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 12, n. 80, p. 11494-11505, 2022. Disponível em:

<https://www.revistasaudecoletiva.com.br/index.php/saudecoletiva/article/view/2782>. Acesso em: 04 maio. 2023

FRYKBERG, Robert G. et al. Feridas crônicas tratadas com uma concentração fisiologicamente relevante de gel de plasma rico em plaquetas: uma série de casos prospectiva. **Tratamento de ostomia/feridas**, v. 56, n. 6, p. 36, 2010. Disponível em:

<https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site/wmp/content/chronic-wounds-treated-physiologically-relevant-concentration-platelet-rich-plasma-gel-prosp>. Acesso em: 05 maio. 2023

GALVÃO, Taís Freire; PANSANI, Thais de Souza Andrade; HARRAD, David. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação

PRISMA. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015. doi: 10.5123/S1679-49742015000200017. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ress/a/TL99XM6YPx3Z4rxn5WmCNCf/?lang=pt>. Acesso em: 26 mar. 2023

HANAUER, Marcell Cleunice et al. **Qualidade de vida e fatores associados de pessoas com feridas crônicas em atendimento ambulatorial: estudo transversal**. 2022. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Florianópolis, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/235400>. Acesso em: 04 maio. 2023

HE, Min et al. Comparação de plasma rico em plaquetas alogênico com plasma rico em plaquetas autólogo para o tratamento de úlceras diabéticas de membros inferiores. **Transplante de células**, v. 29, p. 0963689720931428, 2020. doi: 10.1177/0963689720931428. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0963689720931428>. Acesso em: 16 maio. 2023

HOSSEINI, Seydeh Esmat et al. A eficácia do gel de plaquetas derivado do sangue do cordão umbilical em úlceras do pé diabético: um ensaio clínico randomizado duplo-cego. **Medicina de Feridas**, v. 28, p. 100178, 2020. doi: 10.1016/j.wndm.2020.100178. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2213909520300021>. Acesso em: 16 maio. 2023

KIM, Sung et al. A aplicação de plasma rico em plaquetas acelera o processo de cicatrização de feridas em úlceras agudas e crônicas por meio da rápida migração e regulação positiva de ciclina A e CDK4 em células HaCaT. **Relatórios de medicina molecular**, v. 7, n. 2, p. 476-480, 2013. doi: 10.3892/mmr.2012.1230. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2012.1230>. Acesso em: 24 maio. 2023

LI, Lan et al. Gel autólogo rico em plaquetas para tratamento de úlceras cutâneas diabéticas crônicas refratárias: um ensaio clínico prospectivo e randomizado. **Reparação e Regeneração de Feridas**, v. 23, n. 4, p. 495-505, 2015. doi: 10.1111/wrr.12294. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/wrr.12294>. Acesso em: 24 maio. 2023

LINERTOVÁ, Renata et al. Custo-efetividade do plasma rico em plaquetas para úlcera de pé diabético na Espanha. **The International Journal of Lower Extremity Wounds**, v. 20, n. 2, p. 119-127, 2021. doi: 10.1177/1534734620903239. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1534734620903239?journalCode=ijla>. Acesso

em: 12 mar. 2023

MELNYK Bernadette Mazurek, FINEOUT-OVERHOLT Ellen. Making the case for evidence-based practice. In: MELNYK Bernadette Mazurek, FINEOUT-OVERHOLT Ellen. Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. **Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins**, 2005.p. 3-24. doi:[10.1097/01.NAJ.0000383935.22721.9c](https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000383935.22721.9c).

Disponível em:

https://journals.lww.com/ajnonline/Fulltext/2010/07000/Evidence_Based_Practice_Step_by_Step_Critical.26.aspx. Acesso em: 28 mar. 2023

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto & Contexto-Enfermagem** , v. 28, p. e20170204, 2019. doi: 10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/tce/a/HZD4WwnbqL8t7YZpdWSjypj/?lang=en>. Acesso em: 28 jan. 2023

MENEZES, Maria Armanda Alves Serrão. **Fatores suscetíveis de influenciar a contagem de plaquetas nos concentrados plaquetários obtidos pelo método de plasma rico em plaquetas (PRP). 2022.** Dissertação (Mestrado acadêmico em tecnologias clínico-laboratoriais). Instituto Politécnico de Lisboa, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, 2022. Disponível em:

<https://repositorio.ipl.pt/bitstream/10400.21/14627/1/Fatores%20susctet%c3%adveis%20de%20influenciar%20a%20contagem%20de%20plaquetas%20nos%20concentrados%20plaquet%c3%a1rios%20obtidos%20pelo%20m%c3%a9todo%20de%20plasma%20rico%20em%20plaquetas%28PRP%29.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2023

MILEK, Tomasz et al. Papel do fator de crescimento plasmático na cicatrização de úlceras crônicas da parte inferior das pernas e pés devido à isquemia em pacientes diabéticos. **Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii** , v. 34, n. 6, p. 601-606, 2017. doi: 10.5114/pdia.2016.62415. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5799748/>. Acesso em: 28 mar. 2023

MIRICESCU, Daniela et al. Efeito do plasma rico em plaquetas na cicatrização do pé diabético. **Jornal Romeno de Prática Médica** , v. 14, n. 4, p. 69, 2019. doi:

10.37897/RJMP.2019.4.11. Disponível em:

https://rjmp.com.ro/articles/2019.4/RJMP_2019_4_Art-11.pdf. Acesso em: 28 mar. 2023

MONAMI, Matteo. et al. Laser de CO 2 para o tratamento de úlceras de pé diabético com exposição óssea. Uma série consecutiva de pacientes diabéticos tipo 2. **Journal of Endocrinological Investigation** , v. 40, p. 819-822, 2017. doi: 10.1007/s40618-017-0642-x. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/28260184>. Acesso em: 29 mar. 2023

MORENO, Daniela Reis et al. Plasma Rico em Plaquetas na Cicatrização de Úlcera Venosa: Relato de Caso. **Estima–Revista Brasileira de Estomaterapia** , v. 20, 2022. Disponível em: <https://www.revistaestima.com.br/estima/article/view/1158>. Acesso em: 26 abr.2023

NERI, Guilherme et al. Ação do plasma rico em plaquetas em úlceras de pé diabético. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S495-S496, 2021.

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137921010014?via%3Dihub>. Acesso em: 28 abr. 2023

OLIVEIRA, Marina Ferreira de et al. Feridas em membros inferiores em diabéticos e não diabéticos: estudo de sobrevida. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 40, p. e20180016, 2019. doi: 10.1590/1983-1447.2019.20180016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgenf/a/CF4r7tFbDkNQtxWQcrpgPdK/?lang=pt>. Acesso em: 30 abr. 2023

ORELLANO, Pablo et al. Experiência com o uso de plasma rico em plaquetas autólogo no tratamento de úlceras de pé diabético. **Revista Médica do Uruguai** , v. 37, n. 3, 2021.

Disponível em: <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/738/723>.

Acesso em: 27 mar. 2023

PAGE, Matthew J. et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 46, p. e112, 2023. Disponível em:

<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/56882/v46e1122022.pdf?sequence=5>. Acesso em: 09 mar. 2023

QIN, Xinyuan; WANG, Jiangning. Estudo clínico da injeção local de plasma rico em plaquetas autólogo no tratamento da úlcera do pé diabético. **Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi= Zhongguo xiufu chongjian waike zazhi= Jornal chinês de cirurgia reparadora e reconstrutiva** , v. 33, n. 12, p. 1547-1551, 2019. doi: 10.7507/1002-1892.201905124.

Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/31823556>. Acesso em: 09 mar. 2023

REIS, José et al. Perfil demográfico e socioeconômico de pacientes internados com complicações do pé diabético em um hospital terciário de Belém-Pará. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 47, 2020. doi: 10.1590/0100-6991e-20202606. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/8TJhdCjs8mMY9jVrQpfyQTJ/>. Acesso em: 08 maio. 2023

RIBEIRO, Gabriela de Aguiar. Benefícios/eficácia do plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento da pele. **Estética e Bem Estar-Tubarão**, 2018. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/11579/1/RIBEIRO%20gabi%20artigoOK%2023-08-2.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2023

SAKATA, Junichi et al. Um estudo longitudinal retrospectivo para avaliar a cicatrização de feridas de membros inferiores em pacientes com diabetes mellitus e isquemia usando protocolos padrão de tratamento e gel de plasma rico em plaquetas em um programa japonês de tratamento de feridas. **Gestão de Feridas de Ostomia**, v. 58, n. 4, p. 36-49, 2012.

Disponível em:

<http://prp.net.br/adm/pdf/A%20Retrospective,%20Longitudinal%20Study.pdf>. Acesso em: 19 abr. 2023

SHAN, Gui-Qiu et al. Avaliação dos efeitos do gel de plaquetas homólogas na cicatrização de feridas de membros inferiores em pacientes com diabetes. **O jornal internacional de feridas de membros inferiores**, v. 12, n. 1, p. 22-29, 2013. doi: 10.1177/1534734613477113.

Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1534734613477113>. Acesso em: 13 abr. 2023

SILVA, Lara Beatriz Vital. Revisão dos métodos para medição dimensional da superfície, volume e profundidade de úlceras. Monografia (trabalho de conclusão de curso)- Universidade Federal de Uberlândia, Curso de Graduação em Fisioterapia. 2021. Disponível em:

<https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/35860/1/Revis%c3%a3oM%c3%a9todosPara.pdf>. Acesso em: 01 maio. 2023

SUTHAR, Manish et al. Tratamento de úlceras crônicas que não cicatrizam com plasma rico em plaquetas autólogo: série de casos. **Journal of biomedical science**, v. 24, p. 1-10, 2017.

Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12929-017-0324-1>. Acesso em: 03

mar. 2023.

URSI, Elizabeth Silva; GAVÃO, Cristina Maria. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 14, p. 124-131, 2006. doi: 10.1590/S0104-11692006000100017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/7hS3VgZvTs49LNX9dd85VVb>. Acesso em: 05 mar. 2023

VERMA, Ranjan et al. Plasma rico em plaquetas: uma terapia comparativa e econômica para cicatrização de feridas e regeneração tecidual. **Banco de Células e Tecidos**, p. 1-22, 2022. doi: 10.1007/s10561-022-10039-z. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10561-022-10039-z>. Acesso em: 24 maio. 2023

VOLPE, Pietro et al. 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. In: **Seminários em Cirurgia Vascular**. WB Saunders, 2017. p. 106-112. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2017.12.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0895796717300674?via%3Dihub>. Acesso em: 13 maio. 2023

WILKINSON, Holly N.; HARDMAN, Matthew J. Cicatrização de feridas: Mecanismos celulares e resultados patológicos. **Biologia aberta**, v. 10, n. 9, p. 200223, 2020. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsob.200223>. Acesso em: 22 maio. 2023

XIE, Juan et al. Gel autólogo rico em plaquetas para o tratamento de feridas diabéticas do trato sinusal: um estudo clínico. **Journal of Surgical Research**, v. 247, p. 271-279, 2020. doi: 10.1016/j.jss.2019.09.069. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022480419307309>. Acesso em: 27 mar. 2023.

YUAN, Nanbing et al. Preparação de gel autólogo rico em plaquetas para úlcera dérmica diabética refratária e análise de fatores de crescimento a partir dele. **Zhongguo xiu fu Chong Jian wai ke za zhi= Zhongguo Xiufu Chongjian Waike Zazhi= Revista Chinesa de Cirurgia Reparativa e Reconstructiva**, v. 22, n. 4, pág. 468-471, 2008. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/18575451>. Acesso em: 24 mar. 2023.