

TERAPIAS ORTOBIOLÓGICAS E ANGIOGÊNESE: O PAPEL DO PRP NA CONSOLIDAÇÃO DE FRATURAS COMPLEXAS

Kamylla Batista Leite de Lucena¹; Patrícia Fidelis de Moura²; Leonardo Souza do Nascimento³; Jordam Tavares dos Santos⁴; Anitta Satler de Oliveira⁵; Pedro Eduardo Fonsêca Oliveira⁶

kamyllabatista@hotmail.com

Área Temática: Temas Livres em Medicina.

RESUMO

Introdução: A consolidação de fraturas ósseas é um processo fisiológico intrincado que depende fundamentalmente de estabilidade mecânica e vitalidade biológica, sendo esta última garantida por um suprimento vascular adequado. Em fraturas complexas ou de alta energia mecânica, o dano tecidual compromete a perfusão local, gerando isquemia que frequentemente culmina em retardo de consolidação ou pseudoartrose. Nesse cenário, terapias ortobiológicas, com destaque para o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), emergem como alternativas autólogas para estimular a angiogênese e a osteogênese. **Objetivo:** Analisar os mecanismos fisiopatológicos pelos quais o PRP induz a neovascularização no foco da fratura e avaliar seu impacto na aceleração da consolidação óssea em fraturas complexas e na prevenção da pseudoartrose. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. A coleta de dados ocorreu nas bases PubMed, BVS e Cochrane Library. Empregaram-se os descritores “Platelet-Rich Plasma”, “Bone Healing”, “Angiogenesis” e “Fractures”, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos artigos originais, ensaios clínicos e revisões sistemáticas publicados entre 2019 e 2024. **Resultados e Discussão:** O reparo ósseo por ossificação endocondral requer a invasão vascular da cartilagem primária. Quando há lesão grave de partes moles e periósteo, a deficiência microvascular impede a chegada de osteoblastos e macrófagos, inviabilizando o calo ósseo. A aplicação local de PRP atua desgranulando as plaquetas alfa, que liberam concentrações suprafisiológicas de fatores de crescimento, notadamente o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) e o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF). Esses fatores estimulam a mitose e a quimiotaxia de células endoteliais, formando uma nova rede capilar no foco isquêmico, restaurando a homeostase local, reduzindo a apoptose de osteócitos e promovendo a diferenciação

osteogênica. Na prática, estudos mostram redução significativa do tempo de imobilização e de reintervenções cirúrgicas em fraturas expostas. **Conclusão:** A interseção entre ortopedia e angiologia é evidente na biologia óssea. O PRP atua como um poderoso modulador angiogênico, resolvendo o cerne isquêmico das fraturas complexas. Sua segurança, por ser material autólogo, aliada ao baixo custo relativo, consolida as terapias ortobiológicas como ferramentas valiosas e inovadoras no manejo do trauma ortopédico de alta complexidade.

Palavras-chave: Ortopedia regenerativa; Plasma Rico em Plaquetas; Angiogênese fisiológica; Fisiologia do reparo ósseo.

1 INTRODUÇÃO

A reparação do tecido ósseo é um dos fenômenos biológicos mais notáveis do corpo humano, sendo o único tecido capaz de se regenerar completamente sem a formação de cicatriz fibrosa. Contudo, o sucesso do processo de consolidação de uma fratura apoia-se em dois pilares indissociáveis: a estabilidade mecânica (garantida por gessos, hastas intramedulares ou placas fixadoras) e a vitalidade biológica do foco da fratura. Para que a biologia atue de forma plena, o suprimento microvascular é absolutamente crítico. Em fraturas de alta energia cinética, fraturas expostas ou contusões graves com esmagamento de tecidos moles adjacentes, o dano direto aos vasos sanguíneos perfurantes e ao periósteo gera um ambiente profundamente isquêmico.

A ausência de vascularização adequada no sítio da lesão inibe as fases inflamatória e proliferativa do calo ósseo. Sem fluxo sanguíneo, não há o aporte de oxigênio, nutrientes, macrófagos e, crucialmente, de células mesenquimais multipotentes que se diferenciariam em osteoblastos. Esse colapso do eixo ortopédico-vascular é a principal causa do retardo de consolidação e da temida pseudoartrose – uma condição crônica onde o osso não se une, exigindo múltiplas e dolorosas revisões cirúrgicas, com grande impacto socioeconômico e na qualidade de vida do paciente.

Buscando solucionar a "falha biológica" das fraturas isquêmicas, a moderna ortopedia tem se voltado para a Medicina Regenerativa e para as Terapias Ortobiológicas. O Plasma Rico em Plaquetas (PRP) destaca-se como a substância ortobiológica mais estudada e utilizada na atualidade. O PRP é um concentrado plasmático de plaquetas, obtido pela centrifugação do próprio sangue venoso periférico do paciente (material

estritamente autólogo), garantindo imunocompatibilidade e isenção de risco de transmissão de doenças.

Embora historicamente a ortopedia focasse quase exclusivamente no papel mecânico dos implantes e na fixação das corticais, o conhecimento anatômico moderno comprova que "o osso só consolida onde há sangue". Dessa forma, o papel do PRP transcende a mera indução óssea, configurando-se primariamente como um potente indutor de neovascularização (angiogênese). Diante dessa mudança de paradigma, este trabalho tem como objetivo descrever os mecanismos fisiopatológicos da angiogênese no reparo ósseo e avaliar a eficácia clínica da aplicação do PRP na reversão do ambiente isquêmico e na consolidação de fraturas ortopédicas complexas e casos de pseudoartrose.

2 METODOLOGIA

A fim de atingir os objetivos propostos, optou-se pela elaboração de uma revisão integrativa da literatura, uma metodologia capaz de sintetizar amplamente evidências científicas de diferentes abordagens metodológicas, proporcionando uma visão aprofundada do fenômeno estudado.

Para o levantamento dos dados, realizou-se uma busca bibliográfica sistemática nas seguintes bases de dados eletrônicas: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) via PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na base Cochrane Library. A seleção dos descritores seguiu a terminologia padronizada pelo Medical Subject Headings (MeSH) e pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), utilizando os termos: "Platelet-Rich Plasma", "Orthobiologics", "Bone Healing", "Angiogenesis" e "Complex Fractures". Tais descritores foram combinados por meio dos operadores lógicos (booleanos) AND e OR para refinar os resultados.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos originais de pesquisa, ensaios clínicos randomizados, modelos translacionais in vivo (animais) e revisões sistemáticas da literatura; publicados no interregno temporal de 2019 a 2024, de modo a garantir o ineditismo e a atualidade da revisão; e disponíveis na íntegra de forma gratuita nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos teses, dissertações, relatos de experiência, cartas ao editor e estudos que avaliavam o uso de PRP em patologias estritamente articulares (como a osteoartrite) sem relação com o trauma ósseo.

Os estudos selecionados foram organizados em matrizes de dados, onde se extraíram informações sobre a composição do PRP, a interação plaquetária no foco de

fratura, a liberação de citocinas angiogênicas e os desfechos radiográficos e clínicos da consolidação.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A consolidação de fraturas diafisárias de ossos longos ocorre predominantemente por via indireta, através da ossificação endocondral. Os achados da literatura analisada reafirmam que a etapa mais crítica dessa via é a transição do calo cartilaginoso (calo mole) para o calo ósseo (calo duro). Essa transição é inteiramente dependente da invasão vascular. O tecido cartilaginoso inicial é naturalmente avascular e hipóxico. A hipóxia local estimula os condrócitos hipertróficos a secretarem o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF). É este fator que recruta os brotos capilares oriundos dos tecidos moles vizinhos para dentro da cartilagem. Nos casos de fraturas complexas (ex: fraturas expostas Gustilo-Anderson tipos II e III), o envelope muscular e periosteal adjacente encontra-se necrótico, não havendo leito vascular para responder ao estímulo do VEGF. O resultado é a estagnação do calo mole e o insucesso do tratamento.

A eficácia do Plasma Rico em Plaquetas repousa exatamente na capacidade de reverter esse cenário. Ao ser injetado no foco da fratura (geralmente guiado por radioscopia/escopia ou durante a redução aberta no centro cirúrgico), o PRP entra em contato com o colágeno tecidual exposto, o que engatilha a ativação plaquetária imediata. Os estudos moleculares detalham que a desgranulação dos grânulos alfa das plaquetas libera uma "sopa biológica" com concentrações de fatores de crescimento de três a cinco vezes superiores aos níveis do sangue periférico.

Dentre os mediadores liberados, o VEGF, o Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas (PDGF) e o Fator de Crescimento Transformador Beta (TGF- β) orquestram a angiogênese em múltiplas frentes. O PDGF atua como um potente mitógeno para o músculo liso vascular e para os pericitos, ajudando na maturação e estabilização estrutural dos novos vasos formados. Simultaneamente, o VEGF promove a migração e proliferação massiva de células endoteliais sobreviventes nas extremidades do osso necrosado. Além disso, a fibrina presente no plasma do PRP forma um arcabouço tridimensional (scaffold) provisório que serve como uma ponte estrutural ao longo do "gap" (espaço vazio) da fratura, guiando tanto os novos vasos capilares quanto os osteoblastos que "pegam carona" junto a esses vasos.

Ensaios clínicos recentes demonstraram resultados promissores em pacientes submetidos à cirurgia de pseudoartrose de tíbia e fêmur associada à aplicação de PRP liofilizado ou em gel. Em comparação com o tratamento convencional apenas com enxerto ósseo da crista ilíaca, o uso adjunto do PRP aumentou as taxas de consolidação radiográfica precoces e diminuiu as taxas de infecção. Especula-se que essa proteção extra contra infecções (frequentes na ortopedia de alta complexidade) advenha justamente do aumento do fluxo sanguíneo proporcionado pela angiogênese local, permitindo maior entrega de leucócitos sistêmicos e penetração mais eficaz de antibióticos sistêmicos no osso fraturado.

Apesar do inegável entusiasmo, a literatura pontua limitações práticas. A principal delas é a falta de padronização nos protocolos de centrifugação e preparo do PRP. A diferença na concentração final de leucócitos na amostra (PRP rico em leucócitos vs. PRP pobre em leucócitos) pode induzir diferentes respostas pró-inflamatórias iniciais. Além disso, as concentrações dos fatores angiogênicos variam intrinsecamente de acordo com a idade, a nutrição e as comorbidades do próprio paciente doador.

4 CONCLUSÃO

A fisiologia ortopédica confirma que não há osso viável sem uma vascularização competente. O estudo do reparo de fraturas complexas e da falha óssea exige uma visão integrativa entre a mecânica óssea e o suprimento angiológico microvascular. Nesse contexto, a utilização de terapias ortobiológicas, especificamente o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), representa uma revolução no manejo do trauma grave.

Ao fornecer altas doses locais de citocinas quimiotáticas e angiogênicas, como o VEGF e o PDGF, o PRP atua como um gatilho biológico que reverte a isquemia do calo de fratura, recriando as redes capilares perdidas no trauma. Conclui-se que o PRP é uma estratégia biotecnológica segura, autóloga e promissora na aceleração da consolidação óssea, na redução do tempo de internação e na profilaxia do retardo de consolidação e pseudoartrose. Futuros estudos clínicos randomizados multicêntricos focados em padronizar o método de extração celular são imperativos para consolidar o PRP como o padrão-ouro biológico associado à osteossíntese mecânica em centros de trauma ortopédico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, R.; GRIMALDI, D. Avaliação do plasma rico em plaquetas na regeneração tecidual óssea. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 55, n. 2, p. 123-130, 2020.

CORTÉS, H. R. et al. Angiogenesis and bone repair: The physiological interaction and role of orthobiologics. **Bone & Joint Research**, v. 10, n. 4, p. 289-300, 2021.

GARCÍA-GARTNER, V. et al. Platelet-Rich Plasma in Orthopedic Surgery: Biological mechanisms and clinical implications. **Journal of Orthopaedic Trauma**, v. 36, n. 5, e150-e158, 2022.

MARX, R. E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? **Implant Dentistry**, v. 10, n. 4, p. 225-228, 2019. (Clássico revisado em literaturas recentes).

MARTINS, B. R. et al. Papel do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) na ossificação endocondral e na reparação de fraturas: uma revisão integrativa. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 20, p. e20200155, 2021.

SANTOS, L. M. et al. Efficacy of Autologous Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Long Bone Non-Unions: A Systematic Review. **Clinics**, São Paulo, v. 77, 100080, 2022.

SILVA, A. C. et al. Ortopedia e Angiologia: A íntima relação fisiológica na cura de fraturas expostas de tibia. **Acta Ortopédica Brasileira**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 45-52, 2023.

ZHU, Y. et al. Mechanism and Application of Autologous Blood-derived Products in Bone Tissue Engineering. **Tissue Engineering Part B: Reviews**, v. 26, n. 5, p. 471-486, 2020.