

UTILIZAÇÃO DA FIBRINA LEUCOPLAQUETÁRIA COMO COBERTURA BIOLÓGICA NO TRATAMENTO DE FERIDAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

USE OF LEUKOPLATELET FIBRIN AS A BIOLOGICAL DRESSING IN WOUND CARE: A SYSTEMATIC REVIEW

USO DE FIBRINA LEUCOPLAQUETARIA COMO APÓSITO BIOLÓGICO EN EL CUIDADO DE HERIDAS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

¹Fabrícia Mendes Rodrigues

²Juliana de Vasconcelos Cerqueira Braz

³Priscilla Sckarlat de Souza

⁴Daniele de Vasconcelos Cerqueira Meneses

⁵Isis Marques de Castro Nicula

⁶Jane Conceição dos Reis

¹Universidade Federal do Piauí, Petrolina, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5144-243X>

²Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5053-8448>

³Centro Universitário do Distrito Federal, Brasília. Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-1201-9215>

⁴Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-8264-9118>

⁵Universidade de Franca, Franca, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-1838-7619>

⁶Universidade Veiga de Almeida, Cabo Frio, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-3697-8186>

Autor correspondente

Fabrícia Mendes Rodrigues

Universidade Federal do Piauí, contato:

+55(89) 994437138, E-mail:

enf.fabriciacicatriz@gmail.com

Rua Ana Nery, 53 Edifício Manuela,

apto.803 – Centro – Petrolina – PE, Brasil –

CEP: 56304-500

Submissão: 13-08-2024

Aprovado: 15-10-2024

RESUMO

Introdução: As feridas crônicas se apresentam atualmente como um problema de saúde pública, e novas técnicas terapêuticas efetivas vem surgindo e estudos vem sendo realizados na área. A enfermagem regenerativa surge como uma área promissora de transformação no tratamento de feridas, com terapias regenerativas como a Matriz de fibrina Leucoplaquetária autóloga (MFLA). Objetivo: Analisar estudos de ensaios clínicos que utilizam a MLFA no tratamento de feridas, com o enfoque no tempo de cicatrização. Metodologia: Trata-se de uma revisão sistemática protocolada no PROSPERO sob o número 560540 na qual foi realizada uma busca na base de dados National Library of Medicine (MEDLINE-PubMed), utilizando os termos MESH ("Fibrin Rich in Leukocytes and Platelets"[nm] OR (L-PRF)) AND ("wound" [mh] OR "wound healing" [mh]) Aplicados os seguintes critérios de inclusão: estudos de ensaio clínico sobre a utilização da Cobertura de Fibrina. Foram excluídos estudos que não utilizaram o termo Fibrina isoladamente; artigos de revisão; meta-análises; resumos; anais de conferências; editoriais/cartas. Para análise e síntese dos resultados foi utilizado o método qualitativo quadro de resumo, apresentando uma síntese estruturada dos principais achados dos estudos. Resultados e Discursão: A amostra foi composta por 06 artigos, que avaliaram a MFLA em feridas como úlcera do pé diabético, ferida pós-operatória, úlceras venosas, lesão por pressão, feridas incisionais. Apesar das limitações todos os estudos obtiveram resultados favoráveis quanto ao uso dessa terapia regenerativa, como curativo biológico. Conclusão: o emprego da Fibrina Leucoplaquetária Autóloga, como cobertura biológica têm se solidificado, no tratamento de feridas, acelerando o processo de cicatrização.

Palavras-chaves: Fibrina Rica em Leucócitos e Plaquetas; Enfermagem; e Cicatrização de Feridas.

ABSTRACT

Introduction: Chronic wounds are currently a public health problem, and new effective therapeutic techniques have been emerging and studies have been carried out in the area. Regenerative nursing emerges as a promising area of transformation in wound care, with regenerative therapies such as the Autologous Leukoplatelet Fibrin Matrix (MFLA). Objective: To analyze clinical trial studies using MLFA in wound care, with a focus on healing time. Methodology: This is a systematic review filed with PROSPERO under number 560540 in which a search was performed in the National Library of Medicine database (MEDLINE-PubMed), using the terms MESH ("Fibrin Rich in Leukocytes and Platelets"[nm] OR (L-PRF)) AND ("wound" [mh] OR "wound healing" [mh]) The following inclusion criteria were applied: clinical trial studies on the use of Fibrin Dressing. Studies that did not use the term Fibrin alone were excluded; review articles; meta-analyses; Summaries; conference proceedings; editorials/letters. For the analysis and synthesis of the results, the qualitative method was used: summary table, presenting a structured synthesis of the main findings of the studies. Results and Discourse: The sample consisted of 06 articles, which evaluated MFLA in wounds such as diabetic foot ulcers, postoperative wounds, venous ulcers, pressure ulcers, incisional wounds. Despite the limitations, all studies obtained favorable results regarding the use of this regenerative therapy as a biological dressing. Conclusion: the use of Autologous Leukoplatelet Fibrin as a biological covering has been solidified in the treatment of wounds, accelerating the healing process.

Keywords: Fibrin Rich in Leukocytes and Platelets; Nursing; Wound Healing.

RESUMEN

Introducción: Las heridas crónicas son actualmente un problema de salud pública, y están surgiendo nuevas técnicas terapéuticas efectivas, y se están realizando estudios en el área. La enfermería regenerativa emerge como un área prometedora de transformación en el tratamiento de heridas, con terapias regenerativas como la Matriz de Fibrina Leucoplaquetaria Autóloga (MFLA). Objetivo: analizar los estudios de ensayos clínicos que utilizan AGML en el tratamiento de heridas, centrándose en el tiempo de cicatrización. Metodología: se realizó una búsqueda en la base de datos de la National Library of Medicine (MEDLINE-PubMed), utilizando los términos MESH ("Fibrin Rich in Leukocytes and Plaquets"[nm] OR (L-PRF)) Y ("wound" [mh] OR "wound healing" [mh]) Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión: estudios de ensayos clínicos sobre el uso de Fibrin Coverage; actas de congresos; editoriales/cartas. Se utilizó el método de tabla resumen cualitativa para analizar y resumir los principales hallazgos de los estudios. Resultados y Discusión: La muestra estuvo conformada por 06 artículos, los cuales evaluaron el MFLA en heridas como úlceras de pie diabético, heridas postoperatorias, úlceras venosas, lesiones por presión, heridas por escisión. A pesar de las limitaciones, todos los estudios obtuvieron resultados favorables en cuanto al uso de esta terapia regenerativa, como apósito biológico. Conclusión: el uso de Fibrina Leucoplaquetaria Autóloga como recubrimiento biológico se ha consolidado en el tratamiento de heridas, acelerando el proceso de cicatrización.

Palabras clave: Fibrina Rica en Leucocitos y Plaquetas; Enfermería; Cicatrización de Heridas.



INTRODUÇÃO

As feridas crônicas configuram um grave problema de saúde pública, seja por falta de acesso e/ou adesão aos tratamentos, cujos materiais e demandas de profissionais oneram o orçamento dos doentes, bem como do próprio sistema de saúde¹. Deste modo, técnicas que consigam associar a eficácia terapêutica à acessibilidade e adesão do usuário podem representar grandes benefícios. A Enfermagem Regenerativa surge como proposta em um momento crucial de transformação no que tange ao tratamento de feridas, que incorpora a utilização de várias terapias regenerativas pelo enfermeiro, onde a Matriz de Fibrina Leucoplaquetária se consolida como técnica protagonista da otimização dos desfechos clínicos e promoção de uma abordagem inovadora e acessível no cuidado de lesões cutâneas².

A utilização da Fibrina Leucoplaquetária Autóloga, surge como opção com técnica simples, acessível, com aplicação e uso exclusivamente autólogo, no momento do seu preparo. Esta terapêutica tem apresentado resultados promissores no tratamento de lesões crônicas, complexas e de difícil cicatrização, visto que possui propriedades bioquímicas e físico-químicas desempenhadas pelos elementos sanguíneos seletivamente fracionados que configuram um grande arsenal biológico capaz de promover melhor e mais rápida resposta no reparo tecidual³.

Considerando que as evidências dos

últimos anos apontam que os tratamentos com matrizes de fibrina facilitam a formação de tecido de granulação e epitelização, acelerando a cicatrização de feridas agudas e curando feridas complexas em tempo reduzido, com menor necessidade de troca de curativo⁴. O objetivo é analisar estudos de ensaios clínicos que utilizaram a Matriz de Fibrina Leucoplaquetária como cobertura primária no tratamento de feridas, com enfoque no tempo de cicatrização.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática registrada sob o protocolo 560540 no banco internacional de revisões sistemáticas PROSPERO, o estudo foi conduzido seguindo a declaração Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA-www.prisma-statement.org) e complementado pelas orientações do Cochrane Collaboration Handbook, versão 5.2. A questão de pesquisa foi elaborada utilizando a monograma PICO, onde: P - população, paciente ou problema, I - fenômeno de interesse ou intervenção, C - contexto ou comparação e O - desfecho. Essa estratégia foi utilizada para permitir a resolução da questão da pesquisa clínica e otimizar a recuperação de evidências nas bases de dados. Neste estudo, a questão colocada foi: “Coberturas regenerativas de Fibrina Leucoplaquetária Autóloga, aceleram a cicatrização de feridas?”; segundo os critérios: P – Pacientes com feridas; I – Coberturas regenerativas de



Fibrina; C – comparação; O - cicatrizante.

Estratégia de pesquisa

Uma base de dados (fontes da Internet) foi utilizada para procurar artigos apropriados que atendessem aos critérios deste estudo, a National Library of Medicine (MEDLINE-PubMed). As nomenclaturas desse biológico variaram de acordo com a técnica utilizada para obtenção, porém, foi escolhido o descritor L-PRF (Fibrin Rich in Leukocytes and Platelets) na busca para trazer entre os estudos dados que citassem a influência dos leucócitos na regeneração, devido papel importante que desempenham na modulação da inflamação e da dor no processo de reparo tecidual.

Foram utilizadas diferentes combinações das seguintes palavras-chave: “Fibrina Rica em Leucócitos e Plaquetas” e “cicatrização de feridas”. A busca no PubMed também utilizou os termos MeSH: (“Fibrin Rich in Leukocytes and Platelets”[nm] OR (L-PRF)) AND (“wound” [mh] OR “wound healing” [mh]). As buscas foram por estudos realizados no período até fevereiro de 2024. A estratégia de busca foi desenhada para identificar artigos sobre o uso da Cobertura de Fibrina Leucoplaquetária Autóloga na cicatrização de feridas.

As citações foram limitadas manualmente a estudos de ensaios clínicos com Fibrina Leucoplaquetária Autóloga no tratamento de feridas. É importante mencionar

que não houve contato com os pesquisadores incluídos nesta revisão para tentar identificar dados não publicados.

Seleção de estudos

Todos os títulos de pesquisa eletrônica, resumos selecionados e artigos de texto completo foram revisados de forma independente por um mínimo de dois revisores (J.V.C.B.; D.V.C.M; F.M.R; J.C.R; I.M.C.N; P.S.S). Discordâncias sobre critérios de inclusão/exclusão foram resolvidas por consenso. Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: estudos de ensaio clínico sobre a utilização da Cobertura de Fibrina, em diversos métodos de obtenção, no tratamento de feridas. Os estudos foram excluídos de acordo com os seguintes critérios de exclusão: não utilizar o termo Fibrina isoladamente; artigos de revisão; meta-análises; resumos; anais de conferências; editoriais/cartas (Tabela 1).

O processo seguido para a seleção dos artigos é mostrado na Figura 1. Foram identificados 64 artigos na base de dados da PubMed. Após a leitura dos títulos, foram excluídos 14 que não atendiam aos critérios de inclusão, 40 foram selecionados para leitura do resumo, sendo excluídos 23, seguindo 17 para leitura do texto na íntegra.

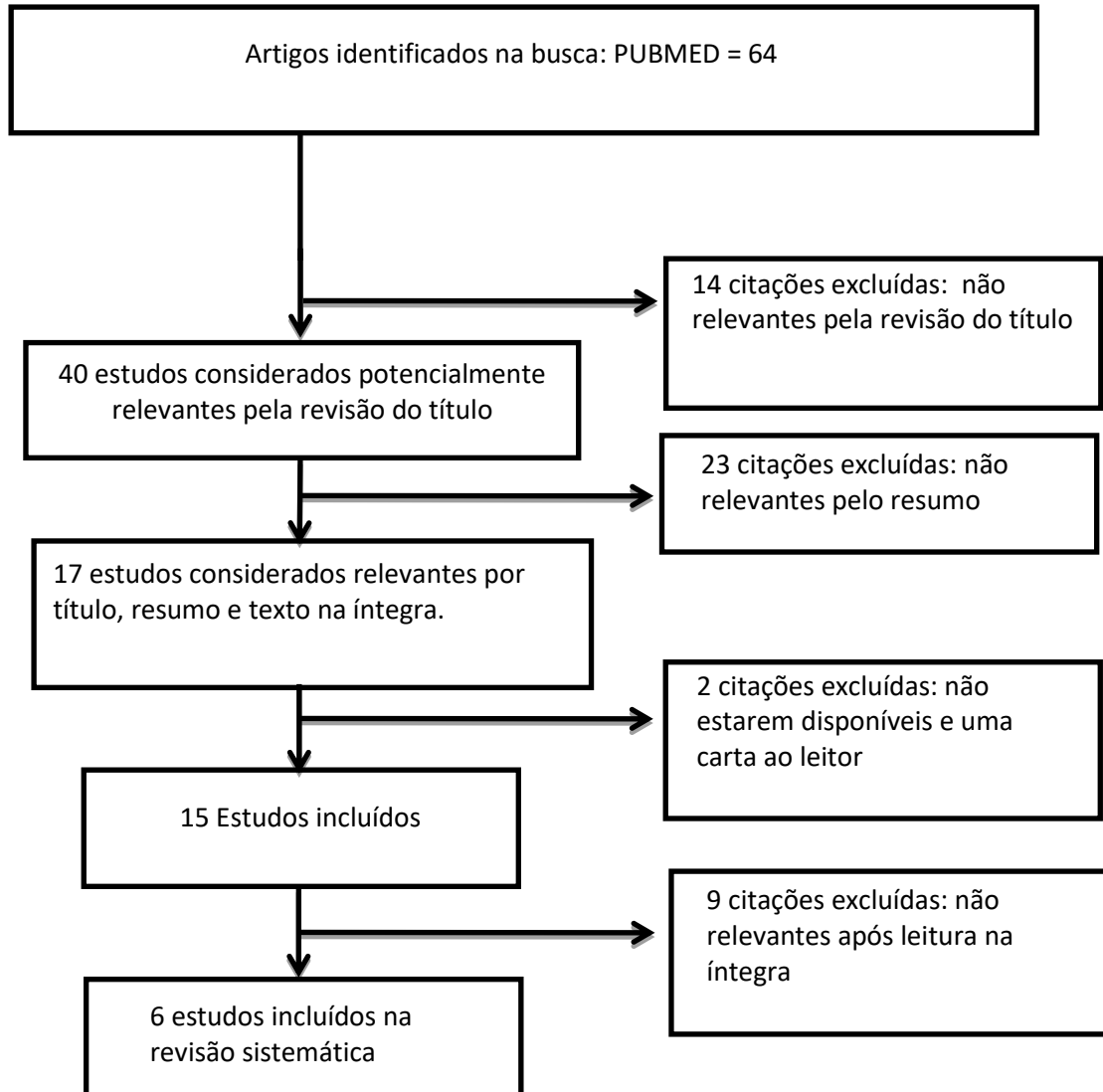
Após a exclusão de artigos não apresentados na íntegra, duplicatas, cartas ao leitor, estudos de caso ou aqueles cujo tema



não incluísse o assunto desta revisão, restaram 15 artigos, após a análise do texto na íntegra,

resultou na inclusão de 6 artigos nesta revisão (figura 1).

Figura 1 - Fluxograma da busca dos referenciais.



Fonte: Elaborado pelas autoras.

Para análise e síntese dos resultados foi utilizado o método qualitativo no quadro de resumo, apresentando uma síntese estruturada dos principais achados dos estudos.

RESULTADOS

Como descrito na tabela 1, a amostra

foi composta por 06 artigos, sendo 01 ensaio randomizado, 02 coortes, 01 estudo piloto, 01 ensaio clínico e 01 relato de caso clínico. Em relação ao país de origem a predominância foi de estudos publicados em periódicos da Itália com 02 artigos.

Tabela 1- Resultados encontrados até fevereiro de 2024

Autores, Ano e País	Tipo de ferida	Objetivo do estudo	Método de obtenção do PRF	Principais resultados	Conclusão
Chignon et al. (2012)⁸	Feridas pós-operatórias nas mãos de cirurgia eletiva de McCash (palma aberta) para doença de Dupuytren.	Estudar a taxa de cicatrização de feridas pós-operatórias nas mãos no final da cirurgia (dia 0) após uma única aplicação de fibrina rica em leucócitos e plaquetas.	O sangue foi coletado por punção venosa em quatro tubos Revestidos de vidro de 9 ml sem anticoagulante e imediatamente centrifugados a 2.700 rpm (400 g) por 12 minutos. O coágulo de fibrina foi então recolhido e cortado na zona eritrocitária o mais próximo possível do coágulo de fibrina. Após o isolamento, o coágulo foi comprimido entre duas folhas de gaze para obter quatro membranas uniformes que foram então utilizadas para cobrir a ferida operatória.	Houve uma melhora em média de 5 dias em comparação com o tratamento padrão. As trocas de curativos foram menores no grupo da fibrina. O tratamento com fibrina rica em leucócitos e plaquetas foi bem tolerado e não foram observados eventos adversos importantes. Os pacientes do grupo fibrina apresentaram menos sangramento, exsudato e dor em todas as avaliações. Estes dados apoiam a descoberta de cicatrização superior e epitelização da ferida com fibrina rica em leucócitos e plaquetas.	Uma única aplicação de fibrina rica em leucócitos e plaquetas neste modelo de ferida acelerou a cicatrização em 5 dias.
Pinto et al. (2017)⁹	Úlceras de extremidades inferiores: ulceravosa da perna (VLU), úlcera do pé diabético (DFU), úlcera por pressão (PU) ou feridas complexas	Investigar os Benefícios da aplicação de L-PRF em úlceras de pernaa recalcitrantes.	O sangue foi coletado em tubos plásticos revestidos de vidro específicos de 9 mL sem anticoagulante e imediatamente centrifugado a 2700 rpm por 12 minutos (\approx 400g) em temperatura ambiente. Cada coágulo de L-PRF foiremovido do tubo, separado da parte das hemácias, estendido sobre uma superfície metálica perfurada e suavemente comprimido pela gravidade para obter L-1,0 mm de espessura.	Após algumas aplicações de L-PRF, os pacientes relataram diminuição significativa da dor e da necessidade de analgésicos, sendo que após 3 meses nenhum deles necessitou mais de tratamento analgésico. Além disso, o mau cheiro proveniente das úlceras desapareceu nas primeiras semanas de tratamento. Não houve recorrência da ferida durante o primeiro ano após a terapia. Não foram observados eventos adversos relacionados à terapia.	O L-PRF representa uma terapia adjuvante segura, conveniente e fácil de usar, significativo para fechamento de feridas crônicas sem eventos adversos. É considerado não apenas um bom promotor do fechamento da ferida, mas ajuda a alcançar uma melhor qualidade do tecido regenerado.



<p>Löndahl V et al., (2015)¹⁰</p>	<p>Úlcera diabética, grau 1 ou 2, no tornozelo ou abaixo dele com duração de mais de 6 semanas e uma área máxima de 10 cm².</p>	<p>Avaliar os feitos da terapia leucocitária na Forma de membrana, em pacientes com úlceras de pé diabético (DFUs) difíceis de curar.</p>	<p>Foi coletado 18ml de sangue periférico venoso dos pacientes, e centrifugado por 8 minutos a 3000g em um Eppendorf 5702 cent- trifuge (Eppendorf AG, polimerizada, plaquetas e leucócitos, para formar a membrana final.</p>	<p>O desfecho primário foi a cicatrização da úlcera de 23 pacientes (52%) em 20 semanas. Como desfecho secundário houve cicatrização da úlcera em 15 pacientes (34%) em 12 semanas.</p>	<p>A membrana, foi caracterizada por sua composição distinta de três camadas de leucócitos autólogos e fibrina rica em plaquetas. Sendo considerada um tratamento bem tolerado, viável para a prática clínica e tem potencial no arsenal do DFU</p>
<p>Crisci et al. (2018)¹¹</p>	<p>Úlcera de pé diabético com osteomielite</p>	<p>Padronizar a utilização do L-PRF pacientes com osteomielite e para direcioná-lo para a cicatrização</p>	<p>As amostras coletadas em tubos de 9 mL sem anticoagulante ou separador de gel e imediatamente centrifugadas por 10min. Após a centrifugação, três camadas se formaram no tubo e o coágulo de fibrina foi extraído com pinça estéril e o PRF foi obtido retirando-se o coágulo vermelho de sua extremidade inferior. A compressão foi exercida sobre o coágulo durante 2 min para produzir membranas. Apenas a parte proximal da membrana foi utilizada.</p>	<p>Até o momento da publicação, todos os três pacientes apresentaram lesões cutâneas curadas (em um paciente há cerca de dois anos) sem evidência de infecção.</p>	<p>Os resultados obtidos nos pacientes mostram que as membranas de L-PRF podem ser um novo método de terapia nesta difícil patologia de tratamento</p>

<p>Crisci et al. (2021)¹²</p>	<p>Úlcera em pés diabéticos com osteomielite.</p>	<p>Normatizar o uso de fibrina rica em plaquetas (PRF) em pacientes com osteomielite não amputados, para posteriormente usar esse concentrado de plaquetas como um facilitador da regeneração.</p>	<p>Amostras de sangue coletadas em tubos de vidro de 9 mL, sem anticoagulante ou gel splitting, e são rapidamente giradas de acordo com o intervalo de tempo recomendado de 9 min. A coagulação da fibrina é separada do tubo com cliques estéreis e o PRF é obtido retirando-se o coágulo vermelho de sua extremidade inferior.</p>	<p>O uso de PRF em lesões de Osteomielite tratadas neste estudo, diminuíram o tempo de tratamento, assim como de procedimentos cirúrgicos e no financiamento do tratamento. Além disso, o perigo cirúrgico para o paciente foi menor pois os pacientes foram totalmente tratados sob sedação menos invasiva. Finalmente, o efeito da PRF sobre as células ósseas não deve ser devido ao efeito de um fator de crescimento solitário, mas ao impacto combinado de vários fatores de crescimento plaquetário. Até o momento, as lesões de OM cutânea foram recuperadas em todos os indivíduos tratados sem qualquer evidência de contaminação ou retrocesso.</p>	<p>As membranas de PRF podem ser uma opção terapêutica nesta patologia. Os concentrados de plaquetas fornecem componentes para recuperação de tecido, incluindo fatores de crescimento e estrutura materiais, que não podem ser fornecidos por cirurgia ou drogas.</p>
<p>Wang et al. (2022)⁵</p>	<p>Úlceras no pé diabético.</p>	<p>Investigar o efeito do L-PRF na promoção de enxertos de pele de espessura total para o tratamento de úlceras no pé diabético e tentar caracterizar o mecanismo.</p>	<p>Foi centrifugado 10–20 ml de sangue venoso a 1.006,2 g por 20 min. O coágulo de fibrina entre a camada plasmática oligocelular superior e a camada eritrocitária inferior foi extraído e após repouso por 3 a 5 minutos, foi utilizado diretamente, sem compressão, para cobrir a ferida após o desbridamento.</p>	<p>O tempo do enxerto, a incidência de complicações de pele foi menor no grupo L-PRF do que no grupo controle ($P < 0,05$). Os pacientes tiveram menor taxa de recorrência de úlcera no enxerto de pele e o seguimento médio foi de 1 ano com menor taxa de amputação. As feridas transplantadas reconstruídas por L-PRF apresentaram melhores condições para receber enxertos de pele, menos taxa de infecção, necrose, cobertura de tecido de granulação e</p>	<p>O uso do L-PRF para reconstruir feridas pode reduzir bastante o tempo de preparação para cirurgias eletivas. As feridas reconstruídas aceitam melhor a pele livre e a incidência de complicações pós-operatórias e taxas de amputação são menores.</p>

				reconstrução de novos vasos sanguíneos. Pode também haver um efeito positivo na medida em que a absorção local de L-PRF pois essa promove a ligação de crescimento entre a pele enxertada e o tecido.	
--	--	--	--	---	--

Em relação aos tipos de feridas, foram encontradas: úlcera do pé diabético, ferida pós-operatória, úlceras venosas, úlceras por pressão, feridas incisionais. O tipo de lesão que predominou foram úlceras diabéticas.

Os resultados encontrados foram favoráveis ao uso dessa terapia regenerativa, utilizando a Fibrina Leucoplaquetária como curativo biológico, mesmo com protocolos de obtenção diferentes, pelas vantagens apresentadas sobre outros curativos ou técnicas.

O rico conteúdo de substâncias, como glicoproteínas adesivas, arcabouço fibrilar que mimetiza uma matriz de colágeno, monócitos/macrófagos e plaquetas, proporcionam a restauração de um microambiente ideal e estável da ferida, que favorecem a modulação da inflamação e podem promover certa ação antimicrobiana⁵.

O arcabouço de fibrina permanece estável na ferida de 7 a 14 dias, podendo oscilar de acordo com o tipo de leito receptor, o que favorece a ancoragem das plaquetas e células mononucleares em contato com o leito e liberação mais lenta dos fatores de crescimento que pode perdurar até 28 dias⁵.

Os Fatores de Crescimento (FC) liberados principalmente pelas plaquetas, mas também por células mononucleares, consistem em proteínas sinalizadoras e tem importante papel na promoção da ação parácrina das células no leito receptor, especialmente: fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fatores de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de transformação do crescimento beta (TGF- β), fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) e interleucinas (IL-4, IL-6 e IL-10) que complementam as substâncias promotoras necessárias para o reparo tecidual local⁶.

A combinação de PDGF, TGF- β e IGF produz um efeito sinérgico que estimula o crescimento dos vasos sanguíneos, facilita a divisão celular, promove a formação de matriz cutânea e óssea e aumenta a síntese de colágeno. Com aproximadamente 1.200 moléculas de PDGF por plaqueta, a alta concentração de PDGF na Cobertura de Fibrina Leucoplaquetária pode ter um impacto significativo na cicatrização de feridas e na regeneração óssea⁷.

Ao avaliar a efetividade da Cobertura

de Fibrina Leucoplaquetária Autóloga, foi constatado menor tempo para granulação e epitelização das lesões, quando comparada ao grupo controle. No estudo dos autores⁸ foram analisados os efeitos da aplicação de Fibrina Leucoplaquetária como cobertura biológica na finalização do procedimento cirúrgico McCash (palma da mão aberta) para doença de Dupuytren, a cicatrização ocorreu em 5 dias antes comparado ao grupo que foi realizado curativo com a tela de vaselina.

Na coorte dos autores⁹, aplicaram as membranas de Fibrina Leucoplaquetária em 44 pacientes que sofriam de úlcera crônica refratária ao tratamento padrão há pelo menos 3 meses. Todos os pacientes receberam semanalmente aplicação tópica de membranas de LPRF até o fechamento da ferida. No estudo foi apresentado que para úlcera de pé diabético (UPD), o L-PRF parece ser extremamente eficiente, com 100% de epitelização da ferida.

A pesquisa dos autores⁵ forneceu evidências de que o uso de L-PRF para reconstruir feridas pode reduzir significativamente o tempo de preparação para cirurgias eletivas. No estudo foram selecionadas 50 pacientes com diagnóstico de úlcera diabéticas no pé, grau 4 de Wagner. A recuperação da lesão que recebeu o enxerto e foi tratado com a Cobertura de Fibrina foi significativamente ($P < 0,05$) mais precoce e apresentou maior taxa de sobrevivência do enxerto de pele, sem apresentar necrose ou infecção, a qualidade da pele regenerada

assemelhou-se ao tecido normal da pele Peri lesão.

Os estudos de Crisci em 2018 e 2021 buscaram padronização para a aplicação da membrana em pacientes com úlceras em pé diabético que também tivessem Osteomielite (OM). O primeiro descreveu o uso de Cobertura de Fibrina Leucoplaquetária na UPD com OM, no intraoperatório, de três pacientes submetidos ao desbridamento cirúrgico, com retirada de tecidos inviáveis e possíveis fragmentos ósseos no fundo da lesão, onde receberam imediatamente a aplicação de L-PRF, como proposta terapêutica para a osteomielite (OM). Os resultados obtidos nos pacientes mostram que as membranas de L-PRF podem ser um novo método de terapia tópica nesta patologia de difícil tratamento.

Os autores¹² publicaram mais um ensaio clínico onde aplicaram a membrana em 7 pacientes, em combinação com o fluído sobrenadante (matriz de fibrina em fase líquida) que foi incorporado a lesão, atuando como uma cola biológica através da qual as células poderiam migrar, com diminuição do tempo de tratamento, assim como de procedimentos cirúrgicos e no financiamento do tratamento. Além disso, o risco cirúrgico para o paciente foi menor pois os pacientes foram totalmente tratados sob sedação menos invasiva. Até o momento, as lesões de OM cutânea foram recuperadas em todos os indivíduos tratados sem qualquer evidência de contaminação ou retrocesso.

O estudo dos autores¹⁰, a coorte



demonstrou que o tratamento com adesivo de fibrina leucoplaquetária é eficaz, viável e seguro em úlceras diabéticas de grau 1 e 2 na escala de Wagner. As taxas de epitelização em 20 semanas foram significativamente altas nos indivíduos com menor duração da úlcera em comparação com os indivíduos com maior duração (73,3% versus 26,7%, $p=0,026$). Durante as duas primeiras semanas houve diminuição significativa do tamanho da lesão (14–56%, $p<0,01$) nos pacientes com o uso do adesivo de fibrina leucoplaquetária.

DISCUSSÃO

As evidências referentes ao emprego da Fibrina Leucoplaquetária Autóloga, em diversos métodos de obtenção, para ser aplicada como cobertura biológica têm se solidificado progressivamente ao longo dos últimos anos, revelando resultados satisfatórios no processo de cicatrização de feridas, emergindo como uma alternativa promissora aos procedimentos convencionais.

Como limitação deste estudo identificamos: a heterogeneidade da população, diferenças nos métodos de obtenção do bioproduto, intervenção, objetivos enquanto um avaliou o tempo de cicatrização, outros avaliaram outros desfechos como dor, qualidade do tecido cicatricial, incidência de complicações. Essas variações nos objetivos tornam a síntese dos dados mais complexa. Adicionalmente, o

número de publicações sobre a utilização da fibrina leucoplaquetária como cobertura biológica no tratamento de feridas ainda é relativamente baixo.

Apesar das limitações, os resultados desta revisão indicam que a matriz de fibrina leucoplaquetária pode ser uma ferramenta promissora para acelerar o processo de cicatrização das feridas. Na prática clínica, a implementação desse tratamento pode levar a uma recuperação mais rápida dos pacientes, redução de tempo de internação hospitalar e melhoria geral da qualidade de vida.

Em termos de políticas de saúde, a incorporação da matriz de fibrina leucoplaquetária como um padrão de tratamento para feridas de difícil cicatrização pode ser benéfica. No entanto, é necessário que haja diretrizes claras e baseadas em evidências para garantir a eficácia e a segurança do uso da terapia.

Para pesquisas futuras, há uma clara necessidade de estudos rigorosos e bem delineados. Estudos multicêntricos com amostras maiores e metodologias padronizadas são essenciais para confirmar os achados preliminares e explorar novas dimensões da utilização da matriz de fibrina leucoplaquetária.

CONCLUSÕES

Os estudos reunidos nessa revisão mostram que a matriz de fibrina leucoplaquetária promove uma cicatrização

acelerada, no tocante à promoção de tecido regenerado de alta qualidade, pelo potencial de redução de custos e tempo de tratamento, constituindo-se, assim, como uma opção viável para o manejo de feridas refratárias.

A abordagem de custo acessível para a obtenção dessa cobertura biológica contrasta com o elevado valor que ela confere à prática clínica, com resultados excepcionais. A indicação e aplicação por profissionais devidamente capacitados abrirá perspectivas para a melhoria da relação custo X efetividade no âmbito dos serviços públicos e privados, com promoção da valorização profissional.

REFERÊNCIAS

1. Murphy C, Atkin L, Swanson T, Tachi M, Tan YK, Vega DCM, et al. International consensus document. Defying hard-to-heal wounds with an early antibioilm intervention strategy: wound hygiene. *J Wound Care*. 2020;29(Suppl 3b):S1–28.
2. Conselho Regional de Enfermagem do Distrito Federal (Brasília). Parecer técnico nº 011/2023. O uso da Matriz de Fibrina Leucoplaquetária Autóloga (FLA) não transfusional no tratamento de feridas complexas por Enfermeiros. Brasília: Conselho Regional de Enfermagem; 2023.
3. Ozer K, Colak O. Leucocyte- and platelet-rich fibrin as a rescue therapy for small-to-medium-sized complex wounds of the lower extremities. *Burns Trauma*. 2019;7(11):2-9.
4. Everts PAM, Van Zundert A, Schönberger JPAM, Devilee RJJ, Knape JTA. What do we use: Platelet-rich plasma or platelet-leukocyte gel? *J Biomed Mater Res A*. 2008;85(4):1135–1136.
5. Wang YQ, Xiaotao YY, Ruan S, Cao H. Effect of leukocyte-platelet fibrin-rich wound reconstruction followed by full-thickness skin grafting in the treatment of diabetic foot Wagner grade 4 ulcer gangrene (toe area). *Platelets*. 2023;34(1): 1-7.
6. Dohan EDM, Peppo de GM, Doglioli P, Sammartino G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors*. 2009;27(1):63-69.
7. Bai M-Y, Vy VPT, Tang S-L, Hung TNK, Wang C-W, Liang J-Y, et al. Current Progress of Platelet-Rich Derivatives in Cartilage and Joint Repairs. *Int J Mol Sci*. 2023;24:12608: 1-17.
8. Chignon-Sicard B, Georgiou C, Fontes E, Sylvain D, Dumas P, Ihrari T, et al. Efficacy of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin in Wound Healing. *J Am Soc Plast Surg*. 2012;130(6):819e-829e.
9. Pinto NR, Ubilla M, Zamora Y, Del Rio V, Ehrenfest DMD, Quirynen M. Leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) as a regenerative medicine strategy for the treatment of refractory leg ulcers: a prospective cohort study. *Platelets*. 2017;29(5):468-475.
10. Löndahl M, Tarnow L, Karlsmark T, Lundquist R, Nielsen AM, Michelsen M, et al. Use of an autologous leucocyte and platelet-rich fibrin patch on hard-to-heal DFUs: a pilot study. *J Wound Care*. 2015;24(4):172-178.
11. Crisci A, Marotta G, Licito A, Serra E, Benincasa G, Crisci M. Use of Leukocyte Platelet (L-PRF) Rich Fibrin in Diabetic Foot Ulcer with Osteomyelitis (Three Clinical Cases Report). *Diseases*. 2018;6(2):30: 1-8.
12. Crisci A, Raffaele A, Crisci M. Clinical Trial on Solid Second-Generation Platelet-Concentrates in the Management of the Chronic Osteomyelitis: Advanced Bioregenerative Surgeries. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021;22(2):259–269.



Fomento e Agradecimento: Nada a Declarar.

Crítérios de autoria (contribuições dos autores)

Fabrcia Mendes Rodrigues: Redaçaõ, ediçaõ preparo do texto original

Juliana de Vasconcelos Cerqueira Braz: Revisor, preparo do texto original.

Priscilla Sckarlat de Souza: Revisor.

Daniele de Vasconcelos Cerqueira Meneses: Revisor.

Isis Marques de Castro Nicula: Revisão, edição responsável para publicação.

Jane Conceição dos Reis: Revisão, edição responsável para publicação.

Declaração de conflito de interesses

Declaramos não possuirmos conflitos de interesse, incluindo interesses políticos ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais, insumos ou equipamentos utilizados no estudo.

Editor Científico: Francisco Mayron Moraes Soares. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7316-2519>

