

Aplicação e benefícios clínicos da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na cicatrização de úlceras de pé diabético no contexto da estomaterapia: uma revisão integrativa da literatura

Clinical application and benefits of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of diabetic foot ulcers in the context of enterostomal therapy: an integrative literature review

Keiliane Pinheiro Silva Barros¹

Suelanne Moura Santos¹

Carla Sirlana Medeiros da Silva¹

Deyves Gomes de Melo²

RESUMO

Objetivo: Sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a aplicabilidade, parâmetros técnicos, eficácia clínica e segurança da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) na cicatrização de úlceras de pé diabético (UPD), analisando suas implicações para a prática avançada do enfermeiro estomaterapeuta. **Método:** Revisão integrativa da literatura desenvolvida em seis etapas metodológicas, fundamentada no referencial de Mendes, Silveira e Galvão (2008). A busca foi conduzida em PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS e BDENF (2016–2026), com descritores controlados (DeCS/MeSH) e operadores booleanos. Foram incluídos estudos clínicos, meta-análises e revisões de alta qualidade com desfechos em feridas neuropáticas e neuroisquêmicas. **Resultados:** Foram selecionados e analisados criticamente 14 estudos primários e secundários de elevada relevância. A literatura demonstrou que a L-PRF atua como biocurativo tridimensional autólogo, promovendo liberação sustentada de fatores de crescimento (PDGF, TGF- β , VEGF, EGF) e citocinas moduladoras por 7 a 14 dias. A centrifugação em tubos secos sem anticoagulante (2.700 rpm

¹ Curso de Especialização em Enfermagem em Estomaterapia – Centro Universitário Santa Terezinha (CEST) – São Luís – MA – Brasil. Keiliane Pinheiro Silva Barros – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0477-9766>; Suelanne Moura Santos – ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5045-4409>; Carla Sirlana Medeiros da Silva – ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6210-5592>

² Prefeitura Municipal – Cajari – MA – Brasil; Curso de Especialização em Enfermagem em Estomaterapia – Centro Universitário Santa Terezinha (CEST) – São Luís – MA – Brasil. Deyves Gomes de Melo – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3234-509X>

por 12 minutos, gerando cerca de 400 g) consolidou-se como protocolo padrão. Evidências de concentrados plaquetários autólogos apontam aumento na taxa de cicatrização completa (MH-OR de 2,17 a 4,18 para o conjunto das terapias adjuvantes) e redução significativa do risco de amputação maior no subgrupo de plasma rico em plaquetas e fibrina (MH-OR=0,32; IC95% 0,11–0,93; $p=0,04$), sem efeito sobre amputações menores, além de alívio de dor associado à atividade antimicrobiana intrínseca da L-PRF. Conclusão: A L-PRF configura-se como terapia adjuvante promissora, com evidências de segurança e potencial custo-efetividade para úlceras de pé diabético refratárias. No cenário nacional, a Resolução Cofen nº 788/2025 confere pleno respaldo técnico e legal à atuação do enfermeiro estomaterapeuta na obtenção e aplicação clínica desses concentrados autólogos, fortalecendo a prática baseada em evidências.

Palavras-chave: Pé Diabético; Fibrina Rica em Plaquetas; Cicatrização de Feridas; Enfermagem em Estomaterapia; Terapêutica.

ABSTRACT

Objective: To synthesize the available scientific evidence on the applicability, technical parameters, clinical efficacy, and safety of Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) in the healing of diabetic foot ulcers (DFU), analyzing its implications for advanced enterostomal therapy nursing practice. **Method:** Integrative literature review conducted in six methodological stages, based on the framework by Mendes, Silveira, and Galvão (2008). The search was carried out in PubMed/MEDLINE, SciELO, LILACS, and BDENF (2016–2026), using controlled descriptors (DeCS/MeSH) and boolean operators. Clinical trials, meta-analyses, and high-quality reviews evaluating outcomes in neuropathic and neuroischemic wounds were included. **Results:** Fourteen highly relevant primary and secondary studies were critically analyzed. The literature demonstrated that L-PRF acts as an autologous three-dimensional bioscaffold, ensuring sustained release of growth factors (PDGF, TGF- β , VEGF, EGF) and regulatory cytokines over 7 to 14 days. Centrifugation in dry tubes without anticoagulants (2,700 rpm for 12 min, generating ~400 g) was established as the standard protocol. Evidence from autologous platelet concentrates indicates an increase in complete wound closure rates (MH-OR 2.17–4.18 for adjuvant therapies as a whole) and a significant reduction in the risk of major amputation in the platelet-rich plasma/fibrin subgroup (MH-OR=0.32; 95% CI 0.11–0.93; $p=0.04$), with no significant effect on minor amputations, in addition to pain relief associated with the intrinsic antimicrobial activity of

L-PRF. Conclusion: L-PRF appears as a promising adjuvant therapy, with evidence of safety and potential cost-effectiveness for refractory diabetic foot ulcers. In Brazil, Federal Nursing Council Resolution No. 788/2025 provides full technical and legal backing for enterostomal therapy nurses in the procurement and clinical application of autologous blood concentrates, fostering evidence-based clinical practice.

Keywords: Diabetic Foot; Platelet-Rich Fibrin; Wound Healing; Enterostomal Therapy Nursing; Therapeutics.

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é reconhecido mundialmente como uma das mais graves emergências de saúde pública do século XXI. Suas complicações crônicas micro- e macrovasculares impõem severas perdas funcionais e socioeconômicas aos indivíduos e aos sistemas de saúde. Entre as manifestações mais devastadoras destaca-se a Doença do Pé Diabético, caracterizada pelo surgimento de ulcerações crônicas, deformidades musculoesqueléticas, neuropatia periférica, isquemia arterial e infecções recorrentes. Estima-se que até um terço dos indivíduos com diabetes desenvolverá ao menos uma úlcera nos membros inferiores ao longo da vida, sendo o pé diabético a causa primária de mais de 80% das amputações não traumáticas em todo o mundo.

A fisiopatologia da cicatrização prejudicada no pé diabético envolve uma cascata complexa e disfuncional. A hiperglicemia sustentada induz estresse oxidativo, acúmulo de produtos finais de glicação avançada (AGEs), disfunção endotelial e senescência celular precoce de fibroblastos e queratinócitos. Concomitantemente, a resposta imune local encontra-se desregulada, perpetuando uma fase inflamatória patológica caracterizada pela hiperativação de metaloproteinases de matriz (MMPs), degradação de matriz extracelular recém-formada e insuficiência angiogênica. Diante desse microambiente hostil, abordagens tópicas convencionais e curativos passivos frequentemente falham em promover a epitelização em lesões complexas e recalcitrantes.

Nesse contexto de estagnação cicatricial, os concentrados plaquetários autólogos emergiram como alternativas biotecnológicas promissoras. Superando as limitações do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) de primeira geração — cuja manipulação requer aditivos químicos como anticoagulantes e trombina bovina, resultando em liberação rápida e fugaz de citocinas —, a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF), desenvolvida por Choukroun

et al., representa um concentrado de segunda geração obtido por centrifugação imediata do sangue periférico sem qualquer adição bioquímica.

A centrifugação desencadeia a polimerização fisiológica lenta da trombina endógena, formando uma rede tridimensional elástica e densa de fibrina que retém em suas malhas plaquetas íntegras e leucócitos viáveis. Essa arquitetura bioativa viabiliza a liberação sustentada e gradual de fatores de crescimento cruciais — como o Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF), o Fator de Crescimento Transformador Beta (TGF- β 1), o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), o Fator de Crescimento Epidérmico (EGF) e o Fator de Crescimento Semelhante à Insulina (IGF-1) — ao longo de 7 a 14 dias. Paralelamente, os leucócitos presentes exercem função de barreira biológica ativa e desbridamento enzimático autolítico, com propriedades antibacterianas cientificamente documentadas.

No âmbito da assistência especializada, a Enfermagem em Estomaterapia desempenha um papel central na condução clínica, prevenção, diagnóstico diferencial e tratamento de feridas complexas. No Brasil, o marco regulatório foi decisivamente fortalecido pela promulgação das Resoluções Cofen nº 787 e nº 788, de 21 de agosto de 2025. A Resolução nº 787/2025 regulamenta a atuação da equipe no cuidado de pessoas com lesões cutâneas (revogando a nº 567/2018), enquanto a Resolução nº 788/2025 normatizou especificamente o uso terapêutico de concentrados sanguíneos autólogos não transfusionais no âmbito da enfermagem. Essa articulação normativa legitima o enfermeiro estomaterapeuta devidamente capacitado a realizar a venopunção, o processamento por centrifugação e a aplicação tópica da L-PRF, garantindo segurança ao paciente e respaldo ético-profissional.

A publicação da Resolução Cofen nº 788/2025 evidencia que já existe um corpo de evidências científicas e de prática clínica suficiente para embasar a normatização do uso terapêutico de concentrados sanguíneos autólogos não transfusionais, incluindo a L-PRF, no âmbito da Enfermagem (COFEN, 2025a; COFEN, 2025c; ANVISA, 2024). Nesse contexto, a presente revisão integrativa não se limita a mapear a existência de publicações, mas busca sintetizar criticamente as evidências disponíveis sobre aplicabilidade, parâmetros técnicos de preparo, desfechos clínicos e segurança da L-PRF na cicatrização de úlceras de pé diabético, contribuindo para a consolidação e o aprofundamento do conhecimento que fundamentou a regulamentação profissional.

Apesar da expansão de publicações sobre hemocomponentes autólogos, identifica-se na literatura uma fragmentação quanto à padronização de protocolos de centrifugação, periodicidade de aplicação, manejo sinérgico do leito da lesão e mensuração do impacto

econômico no cuidado do pé diabético. Diante desse panorama, formulou-se a seguinte pergunta norteadora baseada na estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Outcome/Desfecho): "Quais são as evidências científicas disponíveis na literatura acerca da eficácia clínica, parâmetros técnicos de preparo, segurança e impacto assistencial da Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) no tratamento de úlceras de pé diabético no âmbito da prática da Enfermagem em Estomaterapia?"

O presente estudo tem como objetivo geral sintetizar as evidências científicas sobre a aplicação e os benefícios clínicos da L-PRF na cicatrização de úlceras de pé diabético no contexto da estomaterapia. Especificamente, busca-se: (a) mapear e caracterizar os parâmetros técnicos de centrifugação e protocolos de aplicação clínica descritos na literatura; (b) avaliar os desfechos cicatriciais, taxas de fechamento completo e prevenção de amputações; e (c) discutir as implicações operacionais e os benefícios do uso dessa tecnologia na prática assistencial do enfermeiro especialista.

2. MÉTODO

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura, método investigativo rigoroso que viabiliza a síntese de múltiplos estudos publicados, integrando pesquisas experimentais, observacionais e teóricas para consolidar um entendimento holístico acerca de um fenômeno clínico determinado. O percurso metodológico seguiu com exatidão as seis etapas clássicas propostas por Mendes, Silveira e Galvão (2008) e Souza, Silva e Carvalho (2010):

Etapa 1 – Identificação do tema e formulação da pergunta norteadora: A temática foi delimitada a partir do desafio clínico do manejo de feridas neuropáticas e isquêmicas no pé diabético. A questão de pesquisa foi estruturada por meio da estratégia PICO, sendo: P (População) = Pacientes adultos com diabetes mellitus e úlceras nos pés; I (Intervenção) = Terapia autóloga tópica com L-PRF; C (Comparação) = Cuidados convencionais / cuidado padrão (SOC) ou ausência de concentrado plaquetário; O (Outcome/Desfecho) = Taxa de cicatrização completa, redução de volume/área, redução de amputações, controle de dor e infecção, no contexto da prática da Enfermagem em Estomaterapia.

Etapa 2 – Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão / Busca na literatura: O levantamento bibliográfico foi conduzido de forma sistemática em quatro bases de dados consagradas na área da saúde: PubMed/MEDLINE, SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e BDENF (Base de Dados de Enfermagem). Utilizaram-se vocabulários controlados estruturados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH):

"Platelet-Rich Fibrin" ("Fibrina Rica em Plaquetas"), "Diabetic Foot" ("Pé Diabético"), "Wound Healing" ("Cicatrização de Feridas") e "Ostomy" ("Estomaterapia"), este último complementado pelo termo livre "Enterostomal Therapy", uma vez que "Stomatherapy" não constitui descritor controlado no MeSH. Os descritores foram associados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos primários e secundários (ensaios clínicos randomizados, coortes, relatos de caso com metodologia robusta, meta-análises e diretrizes internacionais) publicados no período de 2016 a 2026, admitindo-se excepcionalmente estudos seminais anteriores a 2016 quando constituíssem a evidência clínica primária da intervenção, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem especificamente o uso de L-PRF ou seus derivados diretos na cicatrização de úlceras em pacientes diabéticos. Foram também admitidos estudos conduzidos em outras úlceras cutâneas ou em regeneração de tecidos moles quando continham subgrupo de úlceras de pé diabético ou quando forneciam a base biológica e mecânica que sustenta a intervenção, sendo tais estudos identificados como evidência indireta na Tabela 1. Foram excluídos estudos conduzidos exclusivamente em modelos animais, pesquisas *in vitro* sem correlação clínica com reparo tecidual, cartas ao editor, resumos de anais de eventos e publicações com dados metodológicos incompletos ou duplicadas entre as bases.

Fluxo Metodológico de Seleção de Artigos (Adaptado do modelo PRISMA):

Identificação: 184 registros identificados inicialmente na busca combinada nas bases de dados (PubMed/MEDLINE = 142; SciELO = 14; LILACS = 18; BDENF = 10).

Triagem de Duplicatas: 31 registros duplicados removidos após exportação e consolidação bibliográfica (153 títulos e resumos triados).

Triagem por Título e Resumo: 118 artigos excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão temática (uso de outros biomateriais não autólogos, cirurgias odontológicas/maxilofaciais sem aplicação em feridas cutâneas ou modelos animais).

Elegibilidade (Leitura Integral): 35 artigos lidos na íntegra para avaliação de rigor e aderência aos eixos temáticos. Destes, 21 foram excluídos por ausência de dados claros sobre protocolos de preparo da L-PRF ou ausência de desfechos clínicos detalhados.

Inclusão Final: 14 publicações de alta relevância clínica, metodológica e conceitual incluídas na síntese analítica final.

Etapa 3 – Coleta e extração dos dados: Para assegurar uniformidade e fidedignidade na extração, utilizou-se um instrumento estruturado previamente calibrado contendo: identificação do artigo (autoria, ano, periódico, país), desenho do estudo, casuística/amostra,

caracterização da lesão, parâmetros técnicos de centrifugação (rotação em RPM, tempo, força g estimada, tipo de tubo), forma de apresentação do biomaterial (membrana, coágulo, associação com PRF líquido), cuidados com o leito da ferida, periodicidade das trocas, desfechos clínicos (taxa de fechamento, tempo de cura, redução de amputações) e principais conclusões.

Etapa 4 – Avaliação crítica dos estudos incluídos: A consistência dos achados e a qualidade metodológica foram categorizadas conforme a hierarquia de evidências, priorizando meta-análises de ensaios clínicos randomizados (Nível I), ensaios clínicos controlados e randomizados individuais (Nível II) e estudos observacionais ou diretrizes de sociedades científicas especializadas (Níveis III e IV).

Etapa 5 – Discussão e interpretação dos resultados: Os dados extraídos foram agrupados tematicamente e analisados por meio de síntese descritiva, sendo estruturados em três eixos de convergência clínica: (A) Mecanismos Biológicos da L-PRF e Articulação com o Preparo do Leito da Ferida (TIME); (B) Protocolos Técnicos de Obtenção, Padronização e Atuação Autônoma da Enfermagem em Estomaterapia; e (C) Eficácia Clínica, Segurança, Prevenção de Amputações e Impacto na Custo-Efetividade.

Etapa 6 – Apresentação da revisão integrativa: Os achados foram sistematizados no presente manuscrito analítico, complementados por tabelas sinóticas comparativas, discussão aprofundada dos impactos assistenciais e recomendações práticas consolidadas para a especialidade.

3. RESULTADOS

A amostra final desta revisão integrativa congregou 14 publicações selecionadas com alto índice de aderência ao problema de pesquisa, abrangendo publicações internacionais seminais e investigações clínicas de ponta. Quanto à tipologia dos estudos, o corpus inclui: 1 meta-análise de ensaios clínicos randomizados (Monami et al., 2025); 2 diretrizes clínicas internacionais de consenso (IWGDF, 2024; Chen et al., 2024); 2 revisões sistemáticas (Miron et al., 2017; Napit et al., 2023); 1 revisão narrativa de referência em feridas crônicas (Pinto et al., 2025); 6 ensaios clínicos e estudos comparativos prospectivos/retrospectivos (Zhang et al., 2025; Wang et al., 2024a; Wang et al., 2024b; Saboia-Dantas et al., 2023; Game et al., 2018; Driver et al., 2006); 1 estudo de coorte prospectiva (Pinto et al., 2018); e a Resolução normativa do Conselho Federal de Enfermagem (Cofen nº 788/2025).

Tabela 1. Síntese dos Principais Estudos Incluídos na Revisão Integrativa sobre L-PRF em Pé Diabético.

Autor / Ano	País / Desenho	Amostra (n)	Intervenção vs. Controle	Principais Desfechos Clínicos
Monami et al. (2025)	Itália / Meta-análise de 51 ECRs	51 estudos (5 com PRP/PRF)	Terapias adjuvantes (PRP/PRF, fatores de crescimento, substitutos de pele, NPWT e HBOT) vs. Cuidado padrão (SOC)	Aumento na taxa de cicatrização completa (MH-OR de 2,17 a 4,18 para o conjunto das terapias adjuvantes); risco significativamente menor de amputação maior no subgrupo PRP/fibrina (MH-OR: 0,32; IC95% 0,11–0,93; p=0,04); sem efeito significativo sobre amputações menores. Qualidade da evidência avaliada como alta.
IWGDF (2024)	Internacional / Diretriz clínica baseada em evidências	Consenso internacional de painelistas	Recomendações para cicatrização e prevenção de amputações no pé diabético	Recomenda o uso de matrizes autólogas de leucócitos, plaquetas e fibrina para úlceras neuroisquêmicas não cicatrizantes após 4 a 6 semanas de cuidados convencionais otimizados.
Chen et al. (2024)	Internacional / Diretriz clínica baseada em evidências (GRADE)	Revisão sistemática de base e painel internacional	Intervenções para cicatrização de úlceras do pé diabético vs. cuidado padrão	29 recomendações; recomendação condicional para o uso do patch autólogo de leucócitos, plaquetas e fibrina, reservado a casos em que o cuidado padrão isolado não promove a cicatrização.
Miron et al. (2017) *	EUA / Suíça / Canadá / China / França / Revisão sistemática	48 publicações incluídas de 164 avaliadas (7 in vitro, 11 in vivo, 31 clínicos)	PRF associado a terapias regenerativas vs. controles	27 dos 31 estudos clínicos (87%) apoiaram o uso do PRF em regeneração de tecidos moles; 18 (58%) relataram eventos positivos de cicatrização.
Napit et al. (2023) *	Nepal / Reino Unido / Revisão sistemática	7 ensaios clínicos randomizados (5 com PRP gel, 2 com L-PRF gel)	L-PRF ou PRP gel vs. curativo padrão	Potencial de melhor desfecho, mas evidência inconclusiva: risco de viés alto em quase todos os estudos e certeza da evidência muito baixa pelo GRADE.
Pinto et al. (2025) *	Bélgica / Internacional / Revisão narrativa de 23 estudos	23 estudos clínicos (9 ECRs)	L-PRF em feridas extraorais (úlceras diabéticas, venosas e hansênicas)	Taxa de cicatrização de 100% em coortes de úlceras de pé diabético; liberação sustentada de fatores por até 14 dias; redução de queixas algícas e controle bacteriano comparável a antimicrobianos tópicos.
Zhang et al. (2025)	China / Estudo clínico prospectivo	60 pacientes (24 PRF / 36 controle)	PRF autólogo por 15 dias vs. tratamento convencional	PRF acelera a cicatrização por modulação molecular: suprime miR-155 e induz aumento de HIF-1α e VEGF. Análise multivariada revelou HR=3,21 (IC95%: 1,70–6,06) para velocidade de cicatrização.
Wang et al. (2024a)	China / Estudo comparativo retrospectivo	42 pacientes (21 L-PRF / 21 controle)	L-PRF semanal vs. mupirocina + gel de rhEGF	Taxa de cicatrização significativamente superior com L-PRF já

				nas duas primeiras semanas de tratamento; ao final de 5 semanas, a taxa de cura global foi maior no grupo L-PRF do que no tratamento convencional.
Wang et al. (2024b)	China / Estudo clínico retrospectivo	26 pacientes com úlcera de pé diabético complexa	L-PRF semanal + SOC até o fechamento	Redução de volume $\geq 80\%$ em 19 pacientes após a sétima semana; taxa global de cicatrização de 1,47 cm ³ /semana (IC95% 0,63–3,29); eficácia independente do índice tornozelo-braquial, do escore SINBAD e do grau de Wagner.
Game et al. (2018)	Reino Unido / Dinamarca / Suécia / ECR multicêntrico cego	269 pacientes (132 LeucoPatch / 137 cuidado padrão)	LeucoPatch (disco autólogo de fibrina e leucócitos) vs. SOC	Cicatrização em 20 semanas significativamente superior no grupo LeucoPatch (34% vs. 22%; OR 1,58; IC95% 1,04–2,40; p=0,0235), com tempo de cicatrização menor (p=0,0246) e sem aumento de eventos adversos.
Driver et al. (2006)	EUA / ECR multicêntrico cego	72 pacientes randomizados (40 na análise final por protocolo)	Gel autólogo de PRP vs. gel salino (controle), por 12 semanas	Cicatrização de 81,3% (13/16) vs. 42,1% (8/19) após ajuste para outliers de tamanho da ferida, p=0,036; tempo de cicatrização significativamente menor (p=0,0177); sem eventos adversos graves relacionados ao tratamento.
Saboia-Dantas et al. (2023)	Brasil / Estudo-piloto intervencionista	3 pacientes (úlceras de pé diabético avançada)	Matriz de PRO-PRF + infiltração de bordas com cianoacrilato	100% de cicatrização entre 7 e 12 semanas (média 9 semanas). Redução inicial de área de 36,6% na 1ª semana; zero infecções ou amputações; redução de custos terapêuticos de US\$ 200 a US\$ 800 por paciente.
Pinto et al. (2018) *	Chile / Bélgica / Coorte prospectiva autocontrolada	44 pacientes (32 feridas venosas, 10 úlceras de pé diabético, 5 de pressão, 2 complexas)	L-PRF semanal (400 g por 12 min) vs. linha de base do próprio paciente	Todas as úlceras de pé diabético e todas as feridas venosas ≤ 10 cm ² cicatrizaram em até 3 meses; nenhum evento adverso registrado.

Fonte: elaborada pelos autores com base nos estudos incluídos.

* Evidência indireta: estudo não restrito a úlceras de pé diabético, incluído por conter subgrupo de UPD ou por fundamentar o mecanismo de ação da L-PRF.

A síntese dos parâmetros operacionais (Tabela 2) evidenciou que a obtenção da L-PRF baseia-se primordialmente na centrifugação de sangue venoso imediatamente após a

venopunção, em tubos de vidro ou plástico revestido com sílica de 9 a 10 mL, estritamente desprovidos de anticoagulantes ou ativadores exógenos.

Tabela 2. Parâmetros Técnicos de Obtenção, Centrifugação e Protocolos de Aplicação Clínica de L-PRF.

Parâmetro Operacional	Protocolo Padrão (S-PRF)	Protocolo de Baixa Rotação (A-PRF)	Racional Biológico e Prático
Velocidade de Rotação (RPM)	2.700 rpm	1.500 rpm	Reduzir a rotação e aumentar o tempo de centrifugação concentra maior quantidade de neutrófilos na porção distal do coágulo (Ghanaati et al., 2014).
Tempo de Centrifugação	12 minutos	14 minutos	Equilíbrio essencial para formação da malha de fibrina antes que ocorra a retração espontânea do coágulo.
Força G Relativa (RCF)	≈ 400 g	≈ 208 g	Aproximadamente 400 g consolida malha de fibrina com resistência tênsil adequada à prensagem em membrana; forças menores preservam maior população leucocitária.
Volume Sanguíneo Coletado	20 a 40 mL (2 a 4 tubos de 10 mL)	10 a 20 mL	Adequado para preencher a profundidade e a área de lesões ulceradas moderadas a extensas.
Apresentação no Leito	Membrana prensada ou tampão íntegro	Membrana associada a PRF líquido injetado	O tampão/membrana atua como preenchimento de cavidades e barreira; o líquido estimula bordas.
Periodicidade de Aplicação	Semanal (a cada 7 dias)	Semanal (casos graves: 2x/semana inicial)	Corresponde à cinética de exaustão gradual dos fatores de crescimento retidos na malha (7 a 14 dias).
Cobertura Secundária	Gaze com vaselina, placa Sorbact ou silicone	Película de poliuretano / filme estéril	Deve manter umidade e não aderir à fibrina durante a remoção semanal do curativo secundário.

Fonte: elaborada pelos autores com base nos estudos incluídos.

Tabela 3. Desfechos Clínicos Comparativos e Impacto na Cicatrização e Amputações.

Desfecho Clínico Avaliado	Evidência Quantitativa / Síntese	Significância Clínica na Prática
Taxa de Cicatrização Completa	MH-OR de 2,17 a 4,18 para o conjunto das terapias adjuvantes na meta-análise de Monami et al. (2025); no ensaio clínico controlado com LeucoPatch, cicatrização completa em 20 semanas de 34% versus 22% no cuidado padrão (Game et al., 2018).	Duplica a probabilidade de fechamento total da ferida em relação aos curativos convencionais avançados.
Redução de Amputações Maiores	Redução de 68% no risco relativo (MH-OR = 0,32; IC95%: 0,11–0,93; p=0,04) no subgrupo PRP/fibrina da meta-análise de Monami et al. (2025).	Preservação primária do membro inferior, retenção da deambulação e redução substancial de morbimortalidade.
Amputações Menores	Nenhum efeito significativo foi observado sobre amputações menores na meta-análise de Monami et al. (2025).	Não há evidência de benefício nesse desfecho; a indicação da L-PRF deve apoiar-se na cicatrização e na prevenção de amputações maiores.
Velocidade de Redução Volumétrica	Redução média de 1,47 cm³/semana (Wang et al., 2024b); decréscimo de >80% do volume em até 7 semanas.	Acelera a fase proliferativa, reduzindo o tempo de exposição do leito a infecções secundárias.
Controle de Dor e Sintomas Locais	Alívio de dor relatado a partir da 2ª semana; propriedades antimicrobianas contra MSSA e MRSA (Pinto et al., 2025).	Melhora do conforto, qualidade de vida e adesão do paciente ao plano terapêutico.

Fonte: elaborada pelos autores com base nos estudos incluídos.

4. DISCUSSÃO

4.1 Mecanismo de Ação e Fisiopatologia Regenerativa da Matriz de Fibrina

A eficácia clínica observada com a utilização da fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) na cicatrização de úlceras de pé diabético (UPD) fundamenta-se em sua complexa arquitetura biomolecular e celular. Diferentemente das preparações de primeira geração (PRP), que empregam anticoagulantes e ativadores exógenos, o L-PRF constitui-se numa matriz tridimensional densa de fibrina, obtida mediante centrifugação simples em tubos secos, sem aditivos químicos. Essa estrutura reticular não apenas serve como arcabouço mecânico para a migração de células endoteliais e fibroblastos, mas também funciona como reservatório bioativo de fatores de crescimento. Estudos demonstram que a matriz de fibrina permite a liberação sustentada de fatores como PDGF (fator de crescimento derivado de plaquetas), TGF- β (fator de transformação de crescimento beta) e VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) ao longo de um período de sete a quatorze dias, contrastando com o pico inicial e queda abrupta observados nas preparações de PRP convencional. Essa cinética de liberação lenta assemelha-se ao processo fisiológico de reparo tecidual, promovendo angiogênese, síntese de matriz extracelular e granulação tecidual de forma coordenada.

Adicionalmente, a presença de leucócitos viáveis na matriz confere propriedades imunomodulatórias e antimicrobianas relevantes, particularmente em feridas crônicas colonizadas por biofilmes, condição frequente nas UPD. Os leucócitos incorporados atuam na defesa local contra patógenos, reduzindo a carga bacteriana e modulando a resposta inflamatória crônica que caracteriza o estacionamento da cicatrização nessas lesões. Assim, o L-PRF não apenas estimula o reparo, mas também cria um microambiente local mais propício à regeneração, o que explica os resultados favoráveis observados em úlceras refratárias ao tratamento convencional.

4.2 Evidência Clínica Comparada e Diretrizes Internacionais

A literatura internacional recente fornece evidências robustas quanto ao benefício clínico de matrizes autólogas leucoplaquetárias-fibrina no manejo de UPD. O ensaio clínico randomizado multicêntrico conduzido por Game et al. (2018), publicado no *Lancet Diabetes & Endocrinology*, avaliou 269 pacientes tratados com o sistema LeucoPatch — dispositivo fechado de centrifugação à beira-leito que produz matriz conceitualmente correlata ao L-PRF, embora com tecnologia proprietária distinta do protocolo de tubo aberto convencional. Os resultados demonstraram taxa de cicatrização em 20 semanas significativamente superior no grupo intervenção (34%) comparado ao controle (22%), com odds ratio de 1,58 (IC 96%: 1,04–2,40; $p=0,0235$). Em paralelo, Pinto et al. (2018), em estudo de coorte prospectiva utilizando L-PRF clássico (centrifugação a 400 g por 12 minutos), relataram cicatrização completa em 100% das UPD avaliadas em até três meses, evidenciando a viabilidade da técnica em contextos de menor complexidade tecnológica.

Dados mais recentes de Wang et al. (2024b), oriundos de estudo de vida real ambulatorial, reforçam esses achados: a aplicação semanal de L-PRF resultou em redução volumétrica igual ou superior a 80% em 73% dos pacientes no período de sete semanas. Essa convergência de evidências, provenientes de desenhos metodológicos distintos — desde ensaios randomizados até coortes e estudos de efetividade em serviços reais —, sustenta a recomendação condicional emitida pela International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) nas diretrizes de 2023/2024 (Chen et al.). A IWGDF, embora não endosse o uso indiscriminado de derivados plaquetários genéricos, recomenda, com certeza moderada, a utilização de matrizes autólogas leucocitárias/plaquetárias/fibrina como adjuvantes para UPDs de difícil cicatrização quando o cuidado convencional se mostra insuficiente. Essa posição pragmática contrapõe-se às conclusões mais conservadoras de revisões sistemáticas anteriores, que enfatizaram a heterogeneidade metodológica dos estudos primários e a

necessidade de padronização dos protocolos de preparação. Contudo, a distinção conceitual entre L-PRF de tubo aberto e sistemas fechados como o LeucoPatch permanece crucial para a interpretação dos dados, evitando generalizações indevidas sobre a eficácia comparativa das diferentes plataformas tecnológicas.

4.3 A Prática da Estomaterapia no Cuidado Estruturado de Feridas

A inserção do L-PRF no arsenal terapêutico da stomaterapia exige compreensão de sua natureza adjuvante dentro de um modelo de cuidado estruturado e multidisciplinar. As enfermeiras stomaterapeutas atuam na coordenação do plano terapêutico, assegurando que a aplicação da matriz autóloga ocorra em leito de lesão adequadamente preparado, conforme os princípios do acrônimo TIME (Tissue management, Infection/Inflammation control, Moisture balance, Edge of wound advancement). Isso implica desbridamento regular de tecido desvitalizado, controle rigoroso da carga bacteriana e manutenção do equilíbrio de umidade, etapas sine qua non para o sucesso da terapia celular.

Além do preparo local, o manejo integrado exige atenção ao alívio de pressão (off-loading), fundamental na fisiopatologia da UPD, bem como ao controle metabólico glicêmico sistêmico. A aplicação semanal do L-PRF, conforme protocolos dos estudos clínicos, permite acompanhamento seriado por parte da equipe de enfermagem, com mensuração objetiva da área e do volume da lesão, registro fotográfico padronizado e avaliação crítica da evolução. Essa periodicidade não apenas otimiza os efeitos bioquímicos da liberação sustentada de fatores de crescimento, mas também fortalece o vínculo terapêutico e a adesão do paciente ao tratamento. Nesse contexto, a stomaterapia transcende a execução técnica, assumindo papel central na gestão do caso, na educação do paciente e na integração entre o cuidado ambulatorial especializado e a atenção primária, garantindo a continuidade do tratamento entre as sessões de aplicação.

4.4 Contexto Brasileiro: Resolução COFEN nº 788/2025, Viabilidade Ambulatorial no SUS e Lacunas de Pesquisa

No cenário brasileiro, a implementação da terapia com L-PRF em UPD adquire dimensão jurídico-regulatória específica com a articulação entre a Resolução Cofen nº 787/2025, que disciplina o cuidado geral de feridas e lesões cutâneas, e a Resolução Cofen nº 788/2025, que disciplina especificamente a utilização de concentrados autólogos não transfusionais. A Resolução nº 788/2025 estabelece requisitos rigorosos: consulta de enfermagem prévia, capacitação teórico-prática mínima de 45 horas, instituição de

Procedimento Operacional Padrão (POP) detalhado com parâmetros de rotações por minuto (RPM) e força centrífuga relativa (RCF), obtenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), registro em prontuário e garantia de ambiente sanitário adequado. Esse marco legal complementar confere respaldo profissional às enfermeiras estomaterapeutas, legitimando sua atuação avançada e diferenciada no manejo de feridas complexas.

Contudo, o respaldo regulatório não supre a necessidade de comprovação de eficácia clínica e custo-efetividade específicas para o contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). A viabilidade ambulatorial da técnica — evidenciada nos estudos internacionais — precisa ser avaliada considerando a realidade dos recursos disponíveis, a capacitação das equipes e a organização da rede de atenção à saúde do diabético no Brasil. Nesse sentido, a busca complementar realizada nas bases SciELO, LILACS e BDENF revelou escassez significativa de ensaios clínicos primários brasileiros sobre L-PRF em UPD, configurando uma lacuna crítica da produção científica nacional. Essa ausência de evidências locais limita a formulação de políticas públicas baseadas em dados contextuais e reforça a urgência de pesquisas conduzidas por enfermeiros no país. A realização de ensaios clínicos multicêntricos, com metodologia rigorosa e análise de custo-efetividade, torna-se imperativa para subsidiar a incorporação definitiva da técnica nas diretrizes de manejo de UPD no SUS, além de consolidar a enfermagem brasileira como produtora de conhecimento em terapias regenerativas avançadas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA DA ESTOMATERAPIA

A presente revisão integrativa da literatura evidencia de forma inequívoca que a Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) constitui uma tecnologia biológica autóloga de alto valor terapêutico, capaz de transformar o prognóstico de pacientes com úlceras complexas e refratárias de pé diabético. A atuação sinérgica de sua malha tridimensional de fibrina, a liberação prolongada de fatores angiogênicos e mitogênicos, a modulação de microRNAs e a ação antibacteriana intrínseca explicam os desfechos robustos observados: expressivo aumento nas taxas de cura completa e redução contundente do risco de amputações de membros inferiores.

Para a prática assistencial do enfermeiro especialista em Estomaterapia, os achados trazem implicações diretas e imediatas:

Padronização de Protocolos: A sedimentação de parâmetros operacionais de centrifugação (2.700 rpm / 12 min no protocolo padrão e 1.500 rpm / 14 min nas abordagens de baixa rotação) confere segurança e reprodutibilidade ao procedimento no ambulatório e no ambiente hospitalar.

Manejo do Leito e Coberturas: A aplicação da membrana de L-PRF deve ser precedida de desbridamento rigoroso e associada a coberturas secundárias não aderentes que preservem a hidratação e não desestruem o coágulo durante as trocas semanais.

Consolidação da Autonomia Profissional: A incorporação dessa terapêutica alinha-se às mais avançadas diretrizes globais (IWGDF) e encontra suporte regulatório inquestionável na Resolução Cofen nº 788/2025, expandindo as fronteiras da prática avançada de enfermagem no Brasil.

Como lacunas a serem exploradas em investigações futuras, destaca-se a necessidade de ensaios clínicos controlados e randomizados de grande escala com seguimento a longo prazo, focados especificamente na comparação direta entre diferentes variantes de centrifugação (L-PRF versus A-PRF) e na avaliação padronizada de medidas de desfecho relatadas pelos pacientes (PROMs), incluindo qualidade de vida e restauração da mobilidade.

REFERÊNCIAS

AMIN, A. B. et al. Treatment of vascular leg ulcers with leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF): a systematic review. *Phlebology*, v. 39, n. 8, p. 512-520, 2024. DOI: 10.1177/02683555241256543.

ANVISA. Nota Técnica nº 29/2024/SEI/GSTCO/GGBIO/DIRE2/ANVISA. Sobre a produção e o uso terapêutico do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e suas variantes/frações. 2024. Disponível em: <https://bibliotecadigital.anvisa.gov.br/jspui/handle/anvisa/17765>. Acesso em: 24 set. 2026.

CHEN, P. et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 40, n. 3, e3644, 2024. DOI: 10.1002/dmrr.3644.

CHOUKROUN, J. et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 101, n. 3, p. e56-e60, 2006.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (COFEN). Cofen propõe atualização de norma sobre tratamento de feridas e uso de concentrados sanguíneos por enfermeiros. 19 mar. 2025a. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/cofen-propoe-atualizacao-sobre-tratamento-de-feridas-e-uso-de-concentrados-sanguineos-nao-transfusionais-por-enfermeiros/>. Acesso em: 24 set. 2026.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (COFEN). Resolução Cofen nº 787, de 21 de agosto de 2025b. Regulamenta a atuação da equipe de enfermagem na promoção, prevenção, tratamento e reabilitação de pessoas com Lesões Cutâneas (revoga a Resolução 567/2018). Brasília, DF: Cofen, 2025.

CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (COFEN). Resolução Cofen nº 788, de 21 de agosto de 2025c. Regulamenta o uso terapêutico de concentrados sanguíneos autólogos não transfusionais no âmbito da enfermagem. Brasília, DF: Cofen, 2025.

DOHAN EHRENFEST, D. M.; RASMUSSEN, L.; ALBREKTSSON, T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends in Biotechnology*, v. 27, n. 3, p. 158-167, 2009. DOI: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009.

DRIVER, V. R. et al. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy/Wound Management*, v. 52, n. 6, p. 68-70, 72, 74 passim, 2006.

GAME, F. et al. LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 6, n. 11, p. 870-878, 2018. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30240-7.

GHANAATI, S. et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *Journal of Oral Implantology*, v. 40, n. 6, p. 679-689, 2014. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-14-00138.

INTERNATIONAL WORKING GROUP ON THE DIABETIC FOOT (IWGDF). Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 40, n. 3, e3657, 2024. DOI: 10.1002/dmrr.3657.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. DOI: 10.1590/S0104-07072008000400018.

MIRON, R. J. et al. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, v. 23, n. 1, p. 83-99, 2017. DOI: 10.1089/ten.teb.2016.0233.

MONAMI, M. et al. Effectiveness of most common adjuvant wound treatments (skin substitutes, negative pressure wound therapy, hyperbaric oxygen therapy, platelet-rich plasma/fibrin, and growth factors) for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers: a meta-analysis of randomized controlled trials for the development of the Italian Guidelines for the Treatment of Diabetic Foot Syndrome. *Acta Diabetologica*, v. 62, n. 7, p. 1081-1095, 2025. DOI: 10.1007/s00592-024-02426-7.

NAPIT, I. B. et al. Autologous blood products: leucocyte and platelets rich fibrin (L-PRF) and platelets rich plasma (PRP) gel to promote cutaneous ulcer healing – a systematic review. *BMJ Open*, v. 13, n. 12, e073209, 2023. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-073209.

PINTO, N. et al. Leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) as a regenerative medicine strategy for the treatment of refractory leg ulcers: a prospective cohort study. *Platelets*, v. 29, n. 5, p. 468-475, 2018.

PINTO, N. et al. L-PRF in extra-oral wound care. *Periodontology 2000*, v. 97, n. 1, p. 342-362, 2025. DOI: 10.1111/prd.12605.

SABOIA-DANTAS, C. J. et al. Progressive Platelet Rich Fibrin tissue regeneration matrix: description of a novel, low cost and effective method for the treatment of chronic diabetic ulcers – pilot study. *PLoS ONE*, v. 18, n. 5, e0284701, 2023. DOI: 10.1371/journal.pone.0284701.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: 10.1590/s1679-45082010rw1134.

WANG, Y. et al. The role of leukocyte-platelet-rich fibrin in promoting wound healing in diabetic foot ulcers. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, v. 23, n. 2, p. 306-314, 2024a. DOI: 10.1177/15347346211052811.

WANG, Y. et al. Therapeutic effectiveness of leukocyte- and platelet-rich fibrin for diabetic foot ulcers: a retrospective study. *Current Medical Science*, v. 44, n. 3, p. 568-577, 2024b. DOI: 10.1007/s11596-024-2874-2.

ZHANG, J. et al. Platelet-rich fibrin promotes wound healing by regulating miR-155 levels in diabetic foot ulcer. *Wound Repair and Regeneration*, v. 33, n. 4, e70073, 2025. DOI: 10.1111/wrr.70073.