
Plasma rico em plaquetas (PRP) nas lesões ortopédicas - Revisão de Literatura

Platelet-rich plasma (PRP) in orthopedic injuries – Review

Dayane Florentino Roja¹

Roger Willian de Lábio²

Reinaldo Monteiro Marques^{3,4}

Alex Augusto Vendramini^{3,4}

RESUMO

Existe enorme procura de cuidados para lesões musculoesqueléticas, pois elas são a maior causa de morbidade em todo o mundo, devido ao impacto substancial na qualidade de vida, incluindo a deficiência, com generalizadas consequências econômicas. Nos últimos anos, o uso de fatores de crescimento tem sido utilizado para acelerar a cicatrização, com a ideia de retorno mais rápido à atividade sem restrições. O plasma rico em plaquetas - PRP é definido como um volume da fração do plasma de sangue autólogo com uma concentração de plaquetas acima do valor inicial. As plaquetas contêm um grande número de fatores de crescimento e citocinas, que teriam papel fundamental na regeneração óssea e maturação dos tecidos moles. O objetivo do presente estudo foi analisar, através de revisão bibliográfica, a eficácia do PRP nas lesões ortopédicas. Foi realizada pesquisa em base de dados na internet utilizando sites de busca. Os artigos revisados sugerem a eficácia do PRP no tratamento de diferentes patologias. Conclui-se que a utilização do PRP nas lesões ortopédicas acelera o processo de cicatrização, apresenta recuperação funcional melhor e mais rápida, melhora dos sintomas e quadro algico, supressão de processos degenerativos e diminui recidiva, porém mais pesquisas devem ser destinadas a determinar dosagem correta, o tempo e a quantificação, assim como técnicas ideais de aplicação de PRP.

Palavras-chave: Plasma Rico em Plaquetas, Ortopedia, Lesões.

¹Discente do Curso de Fisioterapia das Faculdades Integradas de Bauru.

²Assistente Técnico V do Laboratório de Genética da Faculdade de Medicina de Marília.

³Docente do Curso de Fisioterapia das Faculdades Integradas de Bauru.

⁴Programa de Pós-graduação Biologia Oral – Doutorado – Universidade do Sagrado Coração - USC - Bauru.

ABSTRACT

There is huge demand for care in musculoskeletal injuries. They are the major cause of morbidity worldwide, due to the substantial impact on quality of life, including disability, with widespread economic consequences. In recent years the use of growth factors has been used to speed healing, with the idea of a faster return to activity without restrictions. The PRP is defined as a volume fraction from plasma of autologous blood with a platelet concentration above baseline. Platelets contain a large number of growth factors and cytokines that have critical role in bone regeneration and maturation of soft tissues. The aim of this study was to analyze, through literature review, the effectiveness of PRP in orthopedic injuries. A research was realized at the Internet using search engines. The article reviewed the effectiveness of PRP suggest the treatment of different pathologies. According to the obtained results, it is concluded that the use of PRP in orthopedic injury accelerates the healing process, functional recovery, symptom and pain get better faster, suppression degenerative processes and reduces relapse, but more research must be designed to determine the correct dosage, time and quantification, as well as optimal techniques of application of PRP.

Keywords: Platelet-Rich Plasma, Orthopedics, Injuries.

INTRODUÇÃO

Existe enorme procura de cuidados para lesões musculoesqueléticas, pois elas são a maior causa de morbidade em todo o mundo, devido ao impacto substancial na qualidade de vida, incluindo a deficiência, com generalizadas consequências econômicas. A gravidade do problema é ilustrada pelo aumento do número de pacientes que sofrem de doenças articulares e fraturas osteoporóticas. Além disso, lesões musculoesqueléticas derivadas de atividades esportivas e acidentes também contribuem para a escalada dos custos sociais e financeiros. Como resultado disso, o período entre os anos de 2000 e 2010 foi nomeado a década do osso e articulações, como uma iniciativa internacional para promover e antecipar pesquisa sobre prevenção, diagnóstico e tratamento. Apesar de vasta gama de opções terapêuticas disponíveis, existem vários inconvenientes importantes que precisam ser abordados. Por exemplo, no caso de defeitos ósseos e lesões, embora autoenxertos ósseos autólogos sejam o tratamento preferido, o fornecimento de osso adequado é limitado e sua coleta é dolorosa e acarreta risco de infecção, danos nos nervos e hemorragia. Com lesões articulares, como a osteoartrose e osteoartrite, outros tratamentos como cirurgia são paliativos e não modificam a progressão da doença. Finalmente, no caso de lesões musculares, a princípio utilizam repouso, gelo, compressão e elevação, aplicado em combinação com drogas não-esteróides, anti-inflamatórios, mas, infelizmente, ainda existe elevada taxa de recorrência das lesões (1).

Nos últimos anos, o uso de fatores de crescimento tem sido utilizado para acelerar a cicatrização, com a ideia de retorno mais rápido à atividade sem restrições. O

plasma rico em plaquetas (PRP) foi inicialmente desenvolvido há 40 anos como produto derivado do sangue, com intuito de reduzir feridas e estimular a cicatrização (2).

A utilização crescente de PRP em ortopedia apresenta oportunidades significativas. Avanços tecnológicos recentes permitiram que a administração do PRP pudesse ser feita no ambiente hospitalar, em ambulatórios, centros cirúrgicos ambulatoriais e até mesmo em consultórios médicos (3).

O PRP é definido como um volume da fração do plasma de sangue autólogo com uma concentração de plaquetas acima do valor inicial. As plaquetas contêm um grande número de fatores de crescimento e citocinas que teriam papel fundamental na regeneração óssea e maturação dos tecidos moles. A justificativa para utilização do PRP reside na inversão de relação de glóbulos vermelhos no sangue, que são menos úteis no processo de cicatrização e aumento de plaquetas para a recuperação (4).

Os fatores de crescimento são proteínas que desempenham importante papel na proliferação, diferenciação e migração da célula; os mais importantes são PDGF (fator de crescimento derivados de plaquetas) TGF-B (fator de crescimento beta transformada), FGF (fator de crescimento de fibroblastos), VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) e IGF (fator de crescimento insulina) (5).

O PRP real é sempre autólogo e, por ser uma preparação autógena, é seguro, portanto livre de preocupações com doenças transmissíveis como HIV, hepatite, entre outras, portanto *é bem aceito pelos pacientes* (6).

A contagem normal de plaquetas numa coleta de sangue é entre 150.000/uL e 350.000/uL, em média 200.000/uL. Aplicações científicas têm comprovado o reparo em lesões ósseas e em tecidos moles utilizando PRP com 1.000.000 plaquetas/uL (essa é a concentração de plaquetas em 5ml de plasma), e é essa concentração que vem sendo utilizada atualmente. Concentrações menores não podem ser usadas para o processo de reparo, e altas concentrações não mostraram ser mais eficazes no processo de reparo (7).

As plaquetas são pequenas, possuindo cerca de 5 a 7µm de diâmetro e, normalmente, largura inferior a 3µm; esses fragmentos apresentam importante função no processo de coagulação do sangue e são essenciais no processo inflamatório, na reparação tecidual através da interação célula-célula e liberação de mediadores solúveis provenientes da ativação destes (6).

Normalmente as plaquetas estão no estado inativo e sua ativação pode ser realizada por agentes fisiológicos (ex: trombina, tromboxano, colágeno, ADP, fator ativador de plaquetas, serotonina e epinefrina) e farmacológicos (ex: o ionóforo de cálcio, o cloreto de cálcio e os análogos de endoperóxido cíclico). Acredita-se que todos

esses agonistas desencadeiam seus efeitos por meio da interação com receptores localizados na membrana plasmática das plaquetas. Após estimulação pelo agonista, os α -grânulos plaquetários liberam proteínas por exocitose no local de lesão para iniciar o recrutamento de outras plaquetas, leucócitos e proteínas plasmáticas (8).

O PRP pode ser misturado em enxerto ósseo, em camadas em que o enxerto é *colocado*, aplicado no topo de um enxerto, ou usado como uma membrana biológica (*Scaffold*), no entanto, a coagulação do PRP deve ser feita apenas no momento da utilização (figuras 1 e 2) (7).



Figura 1 – Coagulado como *Scaffold* (barra de 5mm). Fonte: Anitua et al. (2006)¹

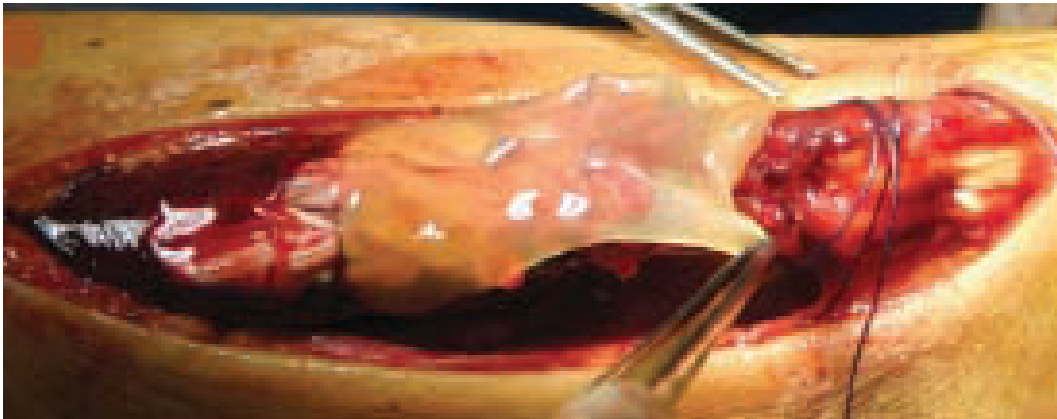


Figura 2 – Colocação sobre enxertos. Fonte: Anitua et al. (2006)¹

A secreção ativa destes fatores de crescimento é *iniciada pelo* processo de coagulação do sangue e começa dentro de 10 minutos após coagulação. Mais de 95% dos fatores de crescimento pré-sintetizados são secretadas dentro de 1 hora, portanto, o PRP deve ser desenvolvido em estado anticoagulado e deve ser utilizado sobre o enxerto, retalho ou ferida, dentro de 10 minutos de iniciação do coágulo (6).

Existem várias opções de anticoagulantes utilizados pelos clínicos. No entanto, apenas duas suportam as necessidades metabólicas das plaquetas e a viabilidade da separação das plaquetas de um modo que não as danifiquem. Anticoagulante citrato-dextrose A (ACD-A) é o preferido nos procedimentos cirúrgicos. Uma vez desenvolvido, o PRP ficará estável e se manterá estéril no estado anticoagulado durante 8 horas. Portanto, mesmo em cirurgias mais longas, o PRP será tanto eficaz como se fosse utilizado imediatamente (7).

Para o preparo do PRP utiliza-se uma centrífuga de rotação, os tubos são centrifugados a 200 gravidades durante 20 minutos, permitindo a formação de dois níveis distintos, com a separação da fração de plasma na parte superior do tubo (coloração levemente amarelada) da fração de células sanguíneas vermelhas (coloração vermelha), que permanece no fundo do tubo (figura 3) (9).



Figura 3 – Sistema de coleta de sangue (A). Centrífuga (B). Fonte: Eby (2002)¹⁰

Para realmente se concentrar plaquetas a partir de sangue autólogo, o dispositivo deve usar uma centrifugação de dupla técnica - o primeiro giro (chamado de rotação forte) irá separar os glóbulos vermelhos do sangue a partir do plasma, que contém as plaquetas, as células brancas do sangue, e os fatores de coagulação. O segundo giro (chamado de rotação suave) finamente separa as plaquetas e glóbulos brancos do sangue, juntamente com um pouco de glóbulos vermelhos do plasma. Esse segundo giro produz o Plasma Rico em Plaquetas e separa-o do Plasma Pobre em Plaquetas (figura 4) (7).



Figura 4 – Separação do sangue após centrifugação. Fonte: Eby (2002)¹⁰

A coleta de potencial máximo a partir de uma centrífuga produz 56% das plaquetas totais a partir de sangue total; isto poderia potencialmente produzir um máximo de aumento de 520% a 600% na concentração de plaquetas em 1 ml de PRP colhidas a partir de 10 ml de sangue total (10). No entanto, o processo de centrifugação deve ser estéril e precisamente adequado para a separação de plaquetas a partir de células de sangue vermelhas e seu sequestro em altas concentrações sem lesar as plaquetas ou danificá-las (6). O objetivo do presente estudo foi analisar, através de revisão bibliográfica, a eficácia do PRP nas lesões ortopédicas.

METODOLOGIA

Foi realizada pesquisa em base de dados na internet utilizando os sites de busca Lilacs, Scielo, Bireme, Pubmed e Google. As palavras-chaves utilizadas foram: Plasma Rico em Plaquetas, Ortopedia, Lesões.

Os critérios de inclusão foram todos os artigos publicados até junho de 2012, que apresentavam as palavras-chaves no título. Foram estudados artigos originais de pesquisas, incluindo editoriais, meta-análise, revisão de literatura e relatos de casos. Também foram incluídos trabalhos apresentados em congressos, seminários, livros, textos, dissertações e teses. Os critérios de exclusão foram todos os artigos que não se enquadraram nesses padrões.

Esse trabalho foi enviado ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) das Faculdades Integradas de Bauru – FIB, onde foi protocolado sob o número 0023112 PRB.

DESENVOLVIMENTO

Aplicações de corticóide são frequentemente usadas para tratar a dor tendínea e foram comparadas com aplicações de PRP em um estudo randomizado duplo-cego, tendo sido observado que 15 aplicações de PRP foram mais eficazes na redução da dor e melhora funcional, e seus benéficos efeitos clínicos foram mantidos durante pelo menos 1 ano. No entanto, injeções de corticóide produziram piores resultados em longo prazo (11).

Estudo realizado em 140 pacientes humanos com tendinite crônica demonstrou que o tratamento local com PRP reduz a dor, devendo ser uma opção terapêutica antes da intervenção cirúrgica (12).

Uma única administração intralesional de PRP pode melhorar a reparação tendínea em ratos, sendo esse efeito decorrente dos fatores do crescimento liberados durante a ativação das plaquetas (13).

Em sete equinos acometidos de tendinite, foi observado que, após tratamento com aplicação intralesional de PRP, houve redução na severidade da claudicação e melhora na imagem ultrassonográfica das estruturas envolvidas (14).

Em estudo experimental sobre a tendinite de equinos tratada com PRP foi observada, na histopatologia, reparação tecidual uniforme e organizada 36 dias após aplicação intratendínea desse componente rico em plaquetas (15).

Ratos com lesão do tendão patelar tratados com PRP apresentaram aumento significativo de células de reparo três a sete dias após a lesão, quando comparados com o grupo controle. Esses resultados sugerem rápida ação do PRP nos primeiros dias após aplicação, demonstrando assim a necessidade de avaliação dessa terapia em diferentes fases do processo de cicatrização (16).

Pacientes com tendinopatia patelar crônica que receberam três injeções de PRP relataram melhora da função e redução da dor (17, 18).

Pesquisadores realizaram estudo onde foi feito um defeito de espessura completa na porção central do tendão patelar de 48 coelhos. Foi então aplicado PRP, que preencheu o defeito do tendão; o mesmo procedimento foi realizado em um grupo controle sem a aplicação de PRP, os animais foram sacrificados e realizou-se exame histológico que revelou processo superior de cicatrização no grupo PRP em comparação com o grupo de controle; o tecido formado no grupo PRP foi mais maduro e denso com menos fibroses. Neovascularização foi significativamente mais elevada no grupo PRP, o que demonstrou que a aplicação de PRP aumenta e acelera o processo de cicatrização do tendão (19).

Um estudo teve com objetivo avaliar a eficácia de múltiplas aplicações de PRP na tendinopatia patelar crônica após tratamentos clássicos falharem. Foram tratados, com múltiplas injeções de PRP e fisioterapia, 15 pacientes afetados pelo “joelho do saltador” crônico e comparado com grupo controle de 16 pacientes que receberam somente fisioterapia. Foi utilizada escala visual analógica para o nível de dor, complicações funcionais, recuperação e satisfação do paciente. No final das aplicações foi observada melhora significativa em todos os escores, principalmente em termos de nível de dor, em comparação com grupos controles tratados com fisioterapia, e mais melhorias em seis meses depois da fisioterapia. Os resultados são encorajadores, indicando que as injeções de PRP têm o potencial de promover a realização satisfatória da evolução clínica, mesmo em casos difíceis como doenças crônicas (18).

Atletas foram acompanhados durante estudo em que foi comparado um grupo com aplicação de PRP durante a cirurgia de reparação do tendão de Aquiles, com um grupo controle que recebeu apenas a cirurgia de reparação do tendão de Aquiles. Este estudo mostrou que o grupo que recebeu cirurgia com aplicação de PRP recuperou significativamente mais cedo e apresentou, após 18 meses, uma área de tecido fibrótico menor do que o grupo controle (20).

Em dois estudos semelhantes, os pacientes receberam tratamento na tendinopatia do tendão de Aquiles através de aplicação de PRP (guiado por ultrassom), e não foram observadas melhora da dor e função, quando comparado com aplicações de soro fisiológico. Neste estudo, o tratamento de PRP consistiu de uma aplicação única de 4 ml de PRP e exercícios excêntricos. Cinco pequenas alíquotas foram aplicadas em três diferentes locais do tendão. Todos os pacientes melhoraram, mas não houve diferenças entre PRP e injeções de solução salina, seja no curto ou longo prazo de acompanhamento, 1 ano (21, 22).

O objetivo de um estudo foi observar o efeito do PRP no tratamento de tendinite induzida no tendão do músculo flexor superficial dos dedos de equinos. Os autores provocaram tendinite nos membros anteriores (direito e esquerdo) em seis equinos. Doze dias após a indução da tendinite, os animais foram submetidos a dois tratamentos: os membros direitos receberam PRP, e os membros esquerdos receberam placebo (solução salina). Após cinco dias, os animais foram submetidos à atividade física controlada e progressiva durante 30 dias. Os exames de ultrassonografia foram realizados antes e após indução da tendinite. Foi observado que o tratamento com PRP proporciona maior redução da área da lesão, mensurada por ultrassonografia (23).

O PRP pode ser seguramente injetado para a fasciíte plantar. Em menos de um ano, sete de nove pacientes tiveram resolução completa da dor (24). Dois grupos de pesquisadores confirmaram os efeitos benéficos das injeções de PRP em vários locais, mas estes estudos foram limitados a uma série de casos (25, 26). Nenhuma formulação de PRP forneceu, ainda, sólida evidência para a estimulação da cicatrização do tendão. As evidências a favor ou contra os efeitos benéficos da terapia de PRP em problemas crônicos de tendões precisam ser esclarecidas. Além disso, o número de doses deve ser testado, porque parece improvável que uma única injeção possa reverter uma doença crônica ou patologia degenerativa (27).

Pesquisadores estudaram a ação regenerativa do PRP *in vivo* no menisco de coelhos. Os defeitos de 1,5 mm de diâmetro criados na região avascular do menisco foram tratados com PRP e gelatina de hidrogel (GH) (grupo A), com plasma pobre em plaquetas e GH (grupo B) e apenas com GH (grupo C). A análise histopatológica realizada 12 semanas após o tratamento revelou melhora significativa no reparo do tecido dos animais do grupo A (28).

O efeito do PRP em degeneração de disco intervertebral induzida em coelhos mostrou, mediante estudo histológico e imuno-histoquímico, que a associação do PRP com microesferas de gelatina de hidrogel (MGH) promove supressão do processo degenerativo em comparação com o uso isolado do PRP e do MGH tamponado (grupos de controle) (29).

Em pesquisa sobre o disco intervertebral de suínos *in vitro*, constataram que o PRP foi efetivo na estimulação da proliferação celular, bem como no metabolismo da matriz extracelular, podendo assim ser aplicado por via local para estimular o reparo do disco intervertebral (30).

Na comparação sobre o uso de PRP, PRP mais autoenxerto e somente autoenxerto para reparação de falhas ósseas na crista da tíbia de cães, os autores constataram que o uso combinado do PRP mais autoenxerto proporciona maior precocidade e uniformidade da radio-opacidade nas falhas ósseas ao longo do tempo, em comparação com a utilização isolada do PRP e do autoenxerto (31).

Pesquisadores descreveram os efeitos do PRP no tratamento de tensões. Os autores induziram tensões fracas e graves no tibial anterior de ratos e injetaram PRP; foi utilizado um grupo controle para comparação. Recuperação funcional foi avaliada através de medições de torque nos dias 3, 5, 7, 14 e 21. Em tensões fracas, PRP melhorou a perda de força em três dias, enquanto que em tensões mais graves PRP melhorou a função contrátil nos dias 7 e 14, e encurtou o tempo de recuperação de 21 dias para 14 dias. Os autores concluíram que as injeções de PRP aceleraram a recuperação funcional (32).

A utilização do PRP na reparação óssea de defeitos criados em tíbia de ratos *Wistar* foi eficaz. A adição de PRP mostrou-se benéfica no período inicial de reparação celular e reforçou a formação óssea nos períodos subsequentes quando comparado ao controle (33).

Pesquisadores realizaram estudo envolvendo 150 pacientes afetados por lesões degenerativas da cartilagem e osteoartrite (OA) precoce e grave. Cinquenta pacientes foram tratados com três injeções de PRP intra-articular e foram avaliados no momento da inscrição, e dois e seis meses após. Os resultados obtidos foram comparados com dois grupos homogêneos de pacientes tratados com injeções de ácido hialurônico (AH). Um grupo foi tratado com injeções de AH com alto peso molecular, o outro grupo foi tratado com AH de baixo peso molecular. Escala visual analógica de dor foi utilizada para a avaliação clínica, eventos adversos e satisfação do paciente também foram registrados. Nos dois meses de acompanhamento, o PRP e grupos AH mostraram melhora similar, com resultados mais elevados em comparação com o grupo AH de maior peso molecular. Aos seis meses de seguimento, os melhores resultados foram observados no grupo PRP. Tratamentos PRP e AH oferecem resultados semelhantes em pacientes com mais de 50 anos e no tratamento de OA avançada. PRP apresentou melhor desempenho em comparação com AH em pacientes mais jovens acometidos por lesões de cartilagem ou OA. PRP mostrou mais eficácia do que injeções de AH na redução da dor e dos sintomas, e recuperação da função articular (34).

Estudo utilizou PRP no tratamento de osteoartrite nas articulações femorotibial, metacarpofalangiana, talocalcaneocentralcalcaneouarticular e tarsocrural de equinos; observaram melhora no grau de claudicação e redução do edema articular (35).

Em duas pesquisas, utilizaram injeções intra-articulares de PRP para tratar a osteoartrite de joelho. A aplicação de PRP promoveu significativa diminuição da dor e melhora na qualidade de vida nos resultados clínicos, em comparação com a viscosuplementação intra-articular de ácido hialurônico. Este benefício pode ser explicado pelo efeito do PRP no restabelecimento da concentração do ácido hialurônico e balanceamento da angiogênese na articulação (36, 37).

Um estudo foi realizado com 40 pacientes com lesão do ligamento cruzado anterior diagnosticada, sem cirurgia prévia no joelho ou antecedentes de lesões ligamentares, sendo que os pacientes foram divididos em dois grupos: 10 pacientes foram submetidos ao tratamento convencional, e 30 foram submetidos ao mesmo tratamento e adicionado o uso do PRP de três diferentes formas: 1ª) PRP no final da

cirurgia, 2ª) PRP no final da cirurgia e intra-articular e 3ª) combinado de PRP com trombina. Os resultados mediram o nível de celularidade e vascularização no túnel femoral por meio da intensidade do sinal da ressonância magnética, mas não houve diferenças significativas entre os grupos com relação a ambos os desfechos (4).

Um estudo clínico comparou 25 pacientes tratados com cirurgia de reconstrução do LCA, em combinação com PRP, com um grupo controle composto de 25 pacientes tratados apenas com cirurgia de reconstrução do LCA; concluiu-se que a utilização de PRP acelera a maturação do enxerto na metade do tempo esperado, com redução adicional do tempo de maturação de doze meses para três, seis meses no grupo tratado com PRP (38). Em estudo semelhante, foi comparado um grupo com 50 pacientes tratados com cirurgia de reconstrução do LCA em combinação com PRP com um grupo controle composto de 50 pacientes tratados apenas com cirurgia de reconstrução do LCA. Os autores observaram que no grupo cirurgia mais PRP havia menor quantidade de hematomas graves no pós-operatório e diminuição da necessidade de manipulação forçada para ganhar amplitude de movimento (ADM). Houve também maior número de joelhos completamente estáveis e melhor integração dos enxertos no primeiro mês após a cirurgia nesse grupo (39).

Estudo comparou a taxa de maturação do enxerto na cirurgia de reconstrução do LCA (enxerto retirado do tendão patelar). Um grupo foi submetido à cirurgia de reconstrução do LCA somado à aplicação do PRP intra-articular após a fixação do enxerto, e o outro grupo foi tratado apenas com a cirurgia de reconstrução do LCA. Os resultados indicaram que de acordo com a classificação de *Radice*, através da ressonância magnética, a maturação do enxerto se mostrou completa em aproximadamente metade do tempo no grupo com aplicação de PRP, comparados com o grupo controle. Além disso, o autor aplicou PRP na lacuna que se formou na retirada do enxerto do tendão patelar, e observou por ultrassom uma recuperação mais rápida, menor dor no pós-operatório e rápido preenchimento na região do tendão onde foi retirado o enxerto (37).

Em uma pesquisa, os autores avaliaram duas aplicações de 1,5 ml administrados com um mês de intervalo entre elas, na epicondilite, enquanto que em outra pesquisa trataram com uma única aplicação de 3 ml. Ambos os protocolos mostraram melhora da dor e função, mas somente o primeiro estudo mostrou efeito superior do PRP sobre a redução da dor em até seis meses (40, 41).

Um estudo controlado avaliou injeções de PRP no tratamento de epicondilite lateral crônica; foi administrada uma única injeção de PRP em 20 pacientes. Os resultados apresentaram melhora de 60% na escala analógica visual e no nível de dor, no grupo tratamento em comparação com grupo controle (42).

Houve redução significativa, de oito semanas, nos sintomas de “cotovelo de tenista” no grupo tratado com PRP quando comparado com um grupo de controle (43).

Um grupo da Holanda liderado por Gonsens⁴⁴ comparou o grupo PRP com um grupo tratado com a injeção de cortisona para “cotovelo de tenista”. Eles observaram que o grupo PRP apresentou recuperação funcional melhor e mais rápida e alívio da dor ao fim de seis meses.

Lesões musculares têm sido tratadas com sucesso com PRP. O protocolo de tratamento consiste em extrair o coágulo de sangue gerado pela lesão através de seringa guiada por ultrassom e depois preencher a lacuna com PRP, novamente por orientação de ultrassom. Os autores constataram que 20 atletas tiveram recuperação total na metade do tempo esperado. Além disso, durante acompanhamento em longo prazo, não se observou fibrose e nem ocorreram lesões recidivas. Os mesmos autores ainda relataram a aplicação de PRP em 21 lesões musculares de diferentes gravidades e em diferentes localizações anatômicas. Pequenas lacerações progrediram bem com uma única aplicação, enquanto lacerações graves exigiram duas ou três injeções guiadas por ultrassom. O volume injetado dependia da gravidade da laceração. Esses atletas, que jogavam em equipes da primeira divisão do futebol espanhol, retomaram atividades normais de treino na metade do tempo (45).

Usando também o PRP, pesquisadores relataram bons resultados (uma semana para voltar às atividades) após três injeções por semana para o tratamento de lesão do adutor longo de um profissional de musculação (46).

Em um estudo, aplicaram PRP numa lesão em 2, 24 e 48 h após lesão. O grupo controle foi tratado com o mesmo volume de solução salina. Os resultados indicam que o PRP acelera a regeneração muscular após contusões, promovendo o início precoce da ativação e/ou recrutamento de células satélites e reparo precoce da lesão (47).

Pesquisa avaliou os efeitos de injeções de PRP em lesões musculares moderadas nos membros inferiores. Neste estudo, 17 pacientes foram tratados com PRP, enquanto que 11 indivíduos do grupo controle receberam uma formulação homeopática (placebo). O protocolo de “gelo, elevação e compressão” foi utilizado para o cuidado inicial em ambos os grupos. Observaram que o grupo experimental voltou a competir após dezesseis dias, enquanto o grupo controle foi de vinte e dois dias. Além disso, ressonância magnética foi realizada no 16.º dia após a aplicação e confirmaram que a regressão do edema e sangramento foi mais rápida no grupo PRP (27).

Autores relataram estudo de caso onde aplicaram PRP num estiramento grau II de isquiotibiais, com programa diário de fisioterapia. Dezesete dias após a lesão, o paciente teve amplitude de movimentos restabelecida e estava livre da dor em

contração máxima, e através de ressonância magnética, confirmaram a resolução completa da lesão (48).

Estudos observacionais em patologias do ombro demonstram melhora significativa na dor e na função após a cirurgia artroscópica do manguito rotador assistida com PRP. Da mesma forma, outras pesquisas relataram melhor recuperação funcional e menos dor na artroplastia e descompressão subacromial aberta, respectivamente, usando PRP (48, 50).

Pesquisadores avaliaram o efeito do PRP na melhora da cicatrização do tendão no pós-operatório de reparo do manguito rotador determinado pela ressonância magnética (RM). Dois grupos de pacientes (20 cada) foram incluídos: reparos manguito rotador sem PRP (grupo 1) e reparo do manguito rotador com PRP (grupo 2). Reabilitação pós-operatória foi realizada constantemente. Exames pós-operatórios de RM foram usados para avaliar a cura do manguito rotador. A adição PRP no tendão do manguito rotador resultou em melhora na cicatrização, mostrado pela RM (51).

Aplicação de PRP em combinação com cirurgia artroscópica para recolocar um grande corpo condral solto (> 2cm) gerou processo acelerado de cura por completo da cartilagem articular (52).

Os autores utilizaram PRP com base de gel durante 61 cirurgias de artroplastia total de joelho, e como controle houve 37 cirurgias sem a aplicação do PRP. Os pacientes que receberam o PRP durante a cirurgia tiveram menor perda de sangue no pós-operatório; houve menos pedidos de analgésicos tanto intravenosos quanto oral; alcançaram maior amplitude de movimento antes da alta e tiveram alta hospitalar em média um dia antes do que os do grupo controle (53).

O PRP é um produto que estimula a cicatrização e pode ajudar na integração de enxertos cutâneos em feridas crônicas. A partir dessa perspectiva, os autores realizaram um estudo em 2010 com o objetivo de avaliar os resultados da aplicação do PRP nas cirurgias de enxerto de pele em feridas crônicas. Dividiram os sujeitos em dois grupos, grupo A (controle) que receberam apenas enxerto de pele (sem PRP) e grupo B que receberam enxerto de pele mais PRP. Os resultados foram que a aplicação do PRP em feridas crônicas (grupo B) gera melhora na integração e na evolução dos enxertos de pele e diminuição na incidência de perda dos enxertos (54).

CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos na literatura, conclui-se que a utilização do PRP nas lesões ortopédicas acelera o processo de cicatrização, apresenta recu-

peração funcional melhor e mais rápida, melhora dos sintomas e do quadro algico, supressão de processos degenerativos e também diminui a recidiva.

Porém, ainda existem divergências entre as formulações do PRP, entre procedimentos técnicos e protocolos de aplicação, incluindo volumes aplicados, áreas-alvo, critérios de seleção de pacientes, por isso mais pesquisas devem ser elaboradas, destinadas a determinar dosagem correta, o tempo e a quantificação, assim como técnicas ideais de aplicação de PRP.

REFERÊNCIAS

01. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends in Biotechnology*, Vitoria, Spain, 2006;24(5):227-234.
02. Rezende UM, Silva RBB, Bassit ACF, Tatsui NH Sadigursky D, Bolliger-Neto R. Efeito do Plasma Rico em Plaquetas na Apoptose Pós-Traumática de Condrócitos. Instituto de Ortopedia e Traumatologia da FMUSP. *Acta Ortop Bras*, Cerqueira Cesar, São Paulo, 2011;19(2):102-5.
03. Boyan DB. O uso clínico de plasma rico em plaquetas em ortopedia. Departamento de Engenharia Biomédica na Universidade Georgia Tech, Atlanta, Georgia, Sep, 2007.
04. Soares PR, Aires TF, Bernardo MW. Plasma rico em plaquetas em lesões de joelho. Faculdade de Medicina de Santos – UNILUS. *Rev Assoc Med Bras*, Santos, São Paulo, 2009;56(3):257-77.
05. Lagunas, G. Plasma rico em plaquetas. *Revista Espanhola Cirurgia Oral y Maxilofacial*, Barcelona, Espanha, 2006;28(2):89-99.
06. Marx, RE. Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use. *Oral Maxillofac Surg*, Miami, Florida, 2004;62(4):489-496.
07. Marx, RE. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dentistry*, Estados Unidos da America, 2001;10(4):225-8.
08. Blockmans D, Deckmyn H, Vermynen J. Platelet activation. *Blood Reviews*, Cambridge, 1995;9(3):143-156.
09. Oliveira-FMA, Nassif PA, Malafaia O, Ribas Filho JM, Ribas CA, Camacho AC, Stieven Filho E, Giovanini AF. Effects of a highly concentrated platelet-rich plasma on the bone repair using non-critical defects in the calvaria of rabbits. Curitiba, Parana, *Acta Cirúrgica Brasileira*, 2010;25(1):28-33.

10. Eby BW. Platelet-rich Plasma: Harvesting With a Single-spin Centrifuge. *Journal of Oral Implantology*, Phelan, California, 2002;28(6):297-301.
11. Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, Gosens T. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med* 2010;38(2):255-262.
12. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *American Journal of Sports Medicine*, Chicago, 2006;34(11):1774-1778.
13. Aspenberg P, Virchenko O. Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats. *Acta Orthopædica Scandinavica*, Lund, 2004;75(1):93-99.
14. Arguelles D, Carmona J, Climent F. Clinical experiences with platelet-rich plasma as a treatment of tendon and ligament injuries in the horse. In: *Annual Scientific Meeting*, Dublin: European College of Veterinary Surgeons, 2005.
15. Maia L, Souza MV, Alves GES, Oliveira AC, Zandim BM, Silva YFRS. Plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite induzida em equinos: avaliação ultrassonográfica. *Universidade Federal de Viçosa – UFV. Pesq. Vet. Bras*, Viçosa, MG, 2008;29(3):241-245.
16. Kajikawa Y, Morihara T, Sakamoto H, Matsuda K, Oshima Y, Yoshida A, Nagae M, Arai Y, Kawata M, Kubo T. Platelet rich plasma initial mobilization circulation derived tendon healing. *Journal of Cellular Physiology*, Hoboken, 2008;215(3):837-845.
17. Kon E, Filardo G, Delcogliano M, Presti ML, Russo A, Bondi A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Marcacci M. Platelet-rich plasma: New clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury* 2009;40(6):598-603.
18. Filardo G, Kon E, Della-Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M. Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop* 2010;34(6):909-915.
19. Lyras D, Kazakos K, Verettas D, Polychronidis A, Simopoulos C, Botaitis S, Agriogiannis G, Kokka A, Patsouris E. Immunohistochemical study of angiogenesis after local administration of platelet-rich plasma in a patellar tendon defect. *International Orthopaedics (SICOT)*, Atenas, Grecia, 2010;34(1):143-8.
20. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Andia I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med*, 2007;35(2):245-251.
21. Vos RJ, Weir A, Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, Tol JL. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(2):144-149.

22. Jonge S, de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, Tol JL. Platelet-rich plasma for chronic Achilles tendinopathy: a double-blind randomised controlled trial with one year follow-up. *Br J Sports Med* 2011;39(8):1623-9.
23. Maia L, Souza MV. Componentes ricos em plaquetas na reparação de afecções tendo-ligamentosas e osteoarticulares em animais. *Ciência Rural, Santa Maria*, 2009;39(4):1279-1286.
24. Barrett S, Erredge S. Growth factors for chronic plantar fasciitis. *Podiatry Today* 2004;17:37-42.
25. Finnoff JT, Fowler SP, Lai JK, Santrach PJ, Willis EA, Sayeed YA, Smith J. Treatment of chronic Tendinopathy with ultrasound-guided needle tenotomy and platelet-Rich plasma injection. *PM R*, 2011;3(10):900-11.
26. Volpi P, Quaglia A, Schoenhuber H, Melegati G, Corsi MM, Banfi G, de Girolamo L. Growth factors in the management of sport-induced tendinopathies: Results after 24 months from treatment. A pilot study. *J Sports Med Phys Fit* 2011;50(4):494-500.
27. Sanchez M, Albillos J, Angulo F, Santisteban J, Andia I. Platelet-Rich Plasma in Muscle and Tendon Healing. *Operative Techniques in Orthopaedics*. 2012;22(1):16-24.
28. Ishida K, Kuroda R, Miwa M, Tabata Y, Hokugo A, Kawamoto T, Sasaki K, Doita M, Kurosaka M. The regenerative effects of platelet-rich plasma on meniscal cells in vitro and its in vivo application with biodegradable gelatin hydrogel. *Tissue Engineering, New York*, 2007;13(5):1103-1112.
29. Nagae M. Intervertebral disc regeneration using plateletrich plasma and biodegradable gelatin hydrogel microspheres. *Tissue Engineering, New York*, 2007;13(11):147-158.
30. Akeda K, An HS, Pichika R, Attawia M, Thonar EJ, Lenz ME, Uchida A, Masuda K. Platelet-rich plasma (PRP) stimulates the extracellular matrix metabolism of porcine nucleus pulposus and annulus fibrosus cells cultured in alginate beads. *Spine, Philadelphia*, 2006;31(9):959-966.
31. Barbosa ALT, Del Carlo RJ, Gomes HC, Oliveira AC, Monteiro BS, Del Carlo BN. Plasma rico em plaquetas para a reparação de falhas ósseas em cães. *Ciência Rural, Santa Maria*, 2008;38(5):1335-1340.
32. Hammond JW, Hinton RY, Curl LA, Muriel JM, Lovering RM. Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries. *Am J Sports Med* 2009; 37(6):1135-42.
33. Gumieiro EH, Abrahão M, Jahn RS, Segretto H, Alves MTS, Nannmark U, Granstrom G, Dib LL. Plasma rico em plaquetas na reparação óssea em tíbias irradiadas de ratos Wistar. *Federal University of São Paulo - UNIFESP. Acta Cirúrgica Brasileira, São Paulo, SP*, 2010;25(3):257-8.

34. Kon E, Mandelbaum B, Buda R, Filardo G, Delcogliano M, Timoncini A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-Rich Plasma Intra-Articular Injection Versus Hyaluronic Acid Viscosupplementation as Treatments for Cartilage Pathology: From Early Degeneration to Osteoarthritis. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 2011;27(11):1490-501.
35. Carmona JU, Arquelles D, Climent F, Munoz E, Prades M. Autologous platelet concentrates as a treatment of horses with osteoarthritis: a preliminary pilot clinical study. *Journal of Equine Veterinary Science*, Fort Collins, 2007;27(4):167-170.
36. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I. Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: A retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol*, 2008;26(5):910-913.
37. Cugat, R. Platelet derived growth factors: Experience in soft tissue injuries and in joint trauma. Presented at the Seventh Biennial International Society of Arthroscopy, Knee Surgery & Orthopaedic Sports Medicine Congress, Osaka, Japan, April 2009;5-9.
38. Radice F, Gutierrez V, Ibarra A, Verdugo, A. Arthroscopic, histologic and MRI correlation in the maturation process of the graft in ACL reconstruction in humans. *Arthroscopy*, 1998;14:S20.
39. Sanchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Santisteban J, Mujika I. Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: A case report. *Med Sci Sports Exerc*, 2003;35(10):1648-1652.
40. Creaney L, Wallace A, Curtis M, Connell D. Growth factor-based therapies provide additional benefit beyond physical therapy in resistant elbow tendinopathy: a prospective, single-blind, randomised trial of autologous blood injections versus platelet-rich plasma injections. *Br J Sports Med* 2011;45(12):966-971.
41. Thanasas C, Papadimitriou G, Charalambidis C, Paraskevopoulos I, Papanikolaou A. Platelet-rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis: A randomized controlled clinical trial. *Am J Sports Med* 2011;39(10):2130-2134.
42. Andres MB, Murrell ACG. Treatment of Tendinopathy - What Works, What Does Not, and What is on the Horizon. *Clin Orthop Relat Res*, Kogarah, Sydney, 2008;466:1539–1554.
43. Mishra A. The role of platelet-rich plasma in connective tissue repair. *Orthopedics Today*, 2009;26:29.
44. Gonsens T, Sluimerr J. Prospective randomized study on the effect of autologous platelets injection in lateral epicondylitis compared with corticosteroid injection. Poster P25-444. Presented at: 13th Congress of the European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA), Porto, Portugal, May, 2008:21-24.

45. Sanchez M, Anitua E, Andia I. Application of autologous growth factors on skeletal muscle healing. Presented at the Second International Conference on Regenerative Medicine, Leipzig, Germany, May 2005:18-20.
46. Loo WL, Lee DY, Soon MY. Plasma rich in growth factors to treat adductor longus tear. *Ann Acad Med Singapore* 2009;38(8):733-4.
47. Wright-Carpenter T, Opolon P, Appell HJ, Meijer H, Wehling P, Mir LM. Treatment of muscle injuries by local administration of autologous conditioned serum: animal experiments using a muscle contusion model. *Int J Sports Med* 2004;25(8):582-7.
48. Hamilton B, Knez W, Eirale C, Chalabi H. Platelet enriched plasma for acute muscle injury. *Acta Orthop Belg* 2010;76(4):443-448.
49. Zavadil DP, Satterlee CC, Costigan JM, Holt DW, Shostrom VK. Autologous platelet gel and platelet-poor plasma reduce pain with total shoulder arthroplasty. *J Extra Corpor Technol* 2007;39(3):177-182.
50. Everts PA, Devilee RJ, Brown-Mahoney C, van Erp A, Oosterbor CJ, Stellenboom M, Knape JT, van Zundert A. Exogenous application of platelet-leukocyte gel during open subacromial decompression contributes to improved patient outcome. A prospective randomized double-blind study. *Eur Surg Res*, 2008;40(2):203-210.
51. Barber FA, Hrnack SA, Snyder SJ, Hapa O. Rotator Cuff Repair Healing Influenced by Platelet-Rich Plasma Construct Augmentation. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 2011;27(8):1029-1035.
52. Sanchez M, Azofra J, Aizpurua B, Elorriaga R, Anitua E, Andia I. Use of autologous plasma rich in growth factors in arthroscopic surgery. *Cuad Artrosc*, 2003;10:12-19.
53. Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, Mooar PA. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. Department of Orthopaedic Surgery Hospital for Special Surgery. *International Orthopaedics*, NY, USA, 2007;31(3):309-313.
54. Vendramin SF, Franco D, Franco RT. Utilização do plasma rico em plaquetas autólogo nas cirurgias de enxertos cutâneos em feridas crônicas. *Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ. Rev. Bras. Cir. Plást*, Rio de Janeiro, RJ, 2010;25(4):589-94.