

EFICIÊNCIA DA APLICAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) NA REGENERAÇÃO DE TENDINOPATIA: UM ESTUDO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 02/05/2024

Gabriela Vitória Della Pasqua

Mário Carlos Welin Balvedi

RESUMO: Introdução: O tendão é um tecido fundamental para proporcionar movimentos de alavancas nas articulações, absorver impactos e estabilizar a articulação e, devido à alta exigência, torna-se suscetível a lesões por uso excessivo, denominadas de tendinopatias. Nesse contexto, faz-se necessário compreender a eficiência de intervenções direcionadas a regeneração desse tecido, como a infiltração de plasma rico em plaquetas. **Objetivo:** O presente estudo teve como objetivo revisar a literatura de forma sistemática em busca de elucidar os métodos de preparo de plasma rico em plaquetas e a eficácia destes na regeneração das tendinopatias. **Metodologia:** Para a realização deste estudo foi feita uma revisão sistemática da literatura, utilizando como base o *Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis*, e adotando os seguintes descritores da *Medical Subject Headings*, em língua inglesa: *platelet-rich plasma* (plasma rico em plaquetas), *physiotherapy*

(fisioterapia), *tendinopathy* (tendinopatia) e *tendon injury* (lesões no tendão), na base de dados eletrônica *Pubmed*. **Resultados:** Neste estudo foram selecionados 4 artigos, os quais 3 apresentaram eficácia significativa na melhora da função e do quadro algico no membro lesionado após a aplicação de PRP (GAUTAM, et al, 2015; CAI, et al, 2019; KAMBLE, et al, 2022), contudo, o estudo de Keene et al, (2019), não detectou melhora significativa com o uso do PRP em relação ao placebo, considerando que a aplicação de PRP neste estudo foi guiada apenas pela palpação do médico. **Discussão:** Nos estudos de Gautam et Al, (2015), Cai et Al, (2019) e Kamble et Al, (2022) foi utilizado aplicação guiada por US, demonstrando resultados mais positivos em comparação ao estudo de Keene et Al, (2019), que utilizou a aplicação guiada pela palpação do médico. Quanto ao método de preparo, a dupla centrifugação demonstrada nos estudos de Cai et Al, (2019) e Kamble et Al, (2022), também foi associada a maiores benefícios em comparação a uma única centrifugação do estudo de Keene et Al, (2019). **Conclusão:** Os estudos demonstraram, em sua maioria, eficácia da utilização de PRP na regeneração de tendinopatias. O método de preparo envolvendo dupla centrifugação

e aplicação guiada por US, apresenta resultados mais positivos em comparação a técnica de preparo envolvendo apenas uma centrifugação e aplicação guiada por palpação do médico. Mais estudos são necessários para verificar a possível interveniência da temperatura no preparo, ativação do PRP e tempo de acometimento da lesão.

PALAVRAS-CHAVE: Regeneração, fisioterapia, plasma rico em plaquetas, infiltração, tendinopatias.

INTRODUÇÃO

As tendinopatias são lesões no tecido tendíneo devido ao uso excessivo, elas estão hodiernamente no cotidiano dos profissionais da saúde devido sua alta incidência. Segundo Andarawis-Puri, Flatow e Soslowsky (2015), as tendinopatias alcançam mais de 30% das lesões musculoesqueléticas de pessoas que procuram atendimentos, e Aicale, Tarantino e Maffulli (2018), afirmam que atletas de futebol de campo sofrem, em média, 2 lesões por temporada (período de 300 dias). Com isso, os tratamentos para esse tipo de lesão estão sendo mais estudados em busca de melhorar a eficácia na remodelação e agilizar este processo que pode demorar anos para finalizar a remodelação tecidual. (LEONG, et al. 2020)

O tecido tendíneo é resistente e elástico, com função de fixar a musculatura nas enteses (local de inserção osteotendínea), absorver impactos, estabilizar a articulação a qual se insere e transmitir as forças de contração do músculo para o osso. Portanto, os movimentos realizados exigem do tendão, músculo e osso, alinhamento, biomecânica, força e resistência para evitar lesões, além de necessitar do deslizamento e estabilidade do tendão para que ocorra as ações de alavanca de forma adequada, evitando tendinopatias. Por outro viés, o tecido pode sofrer outras influências extrínsecas e intrínsecas que podem influenciar no tecido, como o baixo nível de vascularização local, fatores genéticos, velocidade da resposta imune, variação dos hormônios sexuais (testosterona e estradiol), tempo de descanso após atividade física, volume de treinamento, dentre outros fatores. Com isso, pode-se desfrutar direcionando as possíveis respostas que o organismo pode dar, fazendo com que haja evolução no processo cicatricial e de remodelação do tecido afetado. (BENJAMIN e RALPHS, 1997. CLEGG et. Al, 2007. ABATE, et. Al, 2009. DYMENT, et. Al, 2013. ANDARAWIS-PURI et. Al, 2015. DERRICKSON e TORTORA, 2017)

Um dos estudos que trouxe a possibilidade de agilizar esse processo é a infiltração de plasma rico em plaquetas (PRP) na lesão do tendão, consistindo em aumentar os fatores de crescimento tecidual, melhorando a quantidade das células do sistema imune local com o intuito de favorecer o processo cicatricial e de remodelação do tecido reduzindo o tempo de tratamento e o quadro algico, utilizando material autólogo para evitar possíveis rejeições conhecidas, possuindo poucas contraindicações para o tratamento. Entretanto, apesar de este material ser estudado a mais de 60 anos, não há consenso no seu preparo, possuindo mais de 40 tipos de técnicas para a aplicação, variando os resultados de benéficos a não significativos, com falta de padronização de um modelo que possua mais

eficácia, havendo a necessidade de uma investigação e revisão sistemática para fazer uma análise comparativa dos preparos existentes. (EVERTS, et. Al, 2020. LEONG, et. Al, 2020. NARAYANASWAMY, et. Al, 2023).

OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo revisar a literatura de forma sistemática em busca de elucidar os métodos de preparo de plasma rico em plaquetas e a eficácia destes na regeneração das tendinopatias.

METODOLOGIA

Para a realização deste estudo foi feita uma revisão sistemática da literatura, método que consistiu na pesquisa ampla de artigos, com viés de encontrar artigos relevantes sobre o assunto que passaram pela filtragem de critérios de inclusão e exclusão, com o intuito de comparar os resultados referente à aplicação de plasma rico em plaquetas para cicatrização tendínea e sua eficácia, utilizando como base os itens descritos em *Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis* (PRISMA 2020) (ANEXO A) para estabelecer pontos a serem seguidos. (DONATO, 2019)

Para seleção dos artigos científicos foram utilizados os seguintes descritores da *Medical Subject Headings* (MeSH - MEDLINE), em língua inglesa: *platelet-rich plasma* (plasma rico em plaquetas), *physiotherapy* (fisioterapia), *tendinopathy* (tendinopatia) e *tendon injury* (lesões no tendão), na base de dados eletrônica *Pubmed*. Os termos foram combinados de 3 modos: [*platelet-rich plasma + physiotherapy*], [*platelet-rich plasma + tendinopathy*] e [*platelet-rich plasma + tendon injury*], utilizando o operador “AND” para combinar os descritores. Foi efetuada a busca na base de dados selecionada, considerando o período de 2013 a 2023.

Os critérios de inclusão adotados para o processo de seleção dos estudos foram: 1) artigos originais; 2) estudos que mostre o método de preparo do plasma rico em plaquetas (PRP); 3) estudos que analisem a eficácia do PRP na reparação tendínea; 4) estudos que apresentaram resumo; 5) artigos publicados nos últimos 10 anos; 6) estudos sem técnicas combinadas ao PRP, exceto exercícios físicos e gelo; 7) estudos com metodologia duplo ou triplo-cego e 8) estudos que tinham o seu texto disponibilizados de forma gratuita.

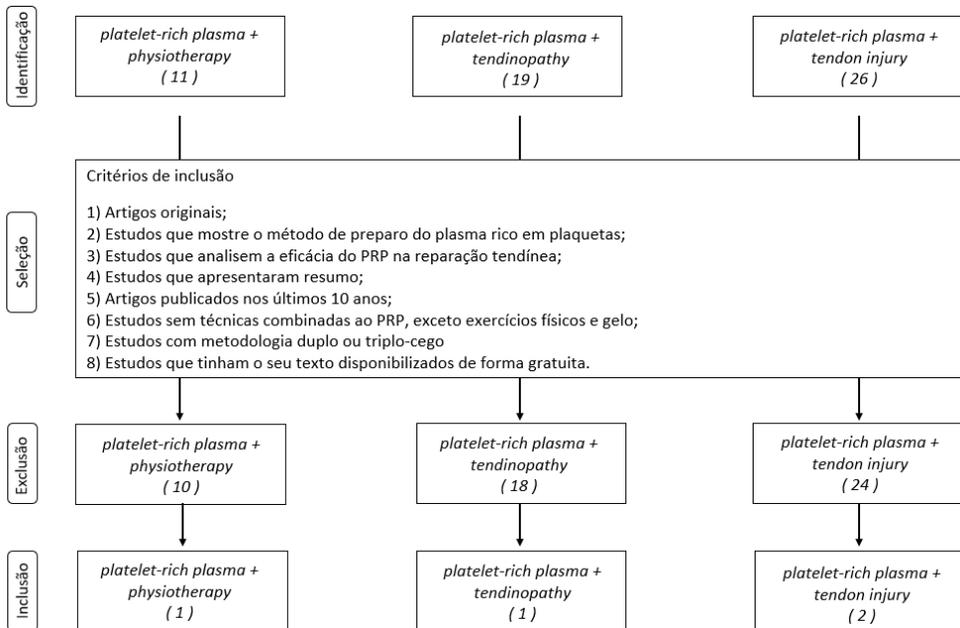


Figura 1.

Autores	Periódico	Amostra	Idade (anos)	Tipo de estudo
KAMBLE, Prashant, et al. (2022)	<i>Is Ultrasound (US)-Guided Platelet-Rich Plasma Injection More Efficacious as a Treatment Modality for Lateral Elbow Tendinopathy Than US-Guided Steroid Injection?: A Prospective Triple-Blinded Study with Midterm Follow-up</i>	64 não atletas	20 a 65 anos	ensaio clínico randomizado triplo-cego
KEENE, David J. et al. (2019)	<i>Platelet rich plasma injection for acute Achilles tendon rupture: PATH-2 randomised, placebo controlled, superiority trial</i>	230 adultos	18 anos ou mais	ensaio clínico randomizado duplo-cego
CAI, YU et al. (2019)	<i>Sodium Hyaluronate and Platelet-Rich Plasma for Partial-Thickness Rotator Cuff Tears</i>	184 pacientes	18 a 55 anos	estudo prospectivo, randomizado, controlado e duplo-cego.
GAUTAM, V. K. et al. (2015)	<i>Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for recalcitrant lateral epicondylitis: clinical and ultrasonographic evaluation.</i>	30 pacientes	18 a 60 anos	ensaio clínico randomizado duplo-cego

Tabela 1. Artigos incluídos no estudo.

RESULTADOS

Autor	Sujeitos	Grupos	Avaliações	Resultado
KAMBLE, Prashant, et al. (2022)	64 paciente não atletas 29 M 35 F	Injeção de PRP: 32 pacientes Injeção de corticosteróides (CS): 32 pacientes	escala analógica visual (VAS) Escores de incapacidade de braço-mão-ombro (DASH) pontuações de Avaliação de Cotovelo de Tênis Classificadas pelo Paciente (PRTEE) força de preensão manual período de 2 semanas, 1 mês, 3 meses, 6 meses, 1 ano e 2 anos	2 semanas:↑CS 1 mês:↑CS 3 meses:↑PRP 6 meses:↑PRP 1 ano:↑PRP 2 anos:↑PRP
KEENE, David J. et al. (2019)	230 pacientes 57 F 173 M	Injeção de PRP: 114 pacientes agulha seca: 116 pacientes	índice de simetria função Qualidade de vida VAS alcance de metas Acompanhamento: 4, 7, 13, 24 semanas	↑PRP em todas as semanas do acompanhamento, entretanto de forma pouco acentuada em comparação ao placebo
CAI, YU et al. (2019)	200 pacientes	injeção de PRP: 50 pacientes injeção de hialuronato de sódio (SH): 50 pacientes injeção de SH+PRP: 50 pacientes Injeção de salina normal (NS): 50 pacientes	acompanhamento: 1, 3, 6 e 12 meses VAS escore de Constant medidas de desfecho secundário foram os Cirurgões Americanos de Ombro e Cotovelo (ASES)	até 3 meses:↑SH que PRP e NS após 3 meses:↑PRP que NS e SH ↑SH+PRP que todas aplicações durante todo o acompanhamento
GAUTAM, V. K. et al. (2015)	30 pacientes	PRP: 15 pacientes CS: 15 pacientes	VAS DASH Oxford Elbow Score pontuação modificada de Mayo força de preensão manual Acompanhamento: 3 e 6 meses	↑PRP: cicatrização ↑CS: alívio até 3 meses CS demonstrou redução da espessura do tendão e apresentou aumento da erosão cortical

↑: apresentou maior eficácia

M: sexo masculino

F: sexo feminino

Tabela 2. Resultados dos artigos incluídos no estudo.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi possível analisar dados de quatro estudos experimentais, os quais evidenciaram a eficácia do PRP na recuperação tendínea esclarecendo o método de preparo utilizado. Destes, três estudos demonstraram melhora significativa do paciente sobre a dor e função (GAUTAM, et al, 2015; CAI, et al, 2019; KAMBLE, et al, 2022), entretanto, o estudo de Keene et. Al, (2019) não demonstrou mudanças significativas dos pacientes que receberam PRP em comparação ao placebo. Contudo, o método de preparação do PRP utilizado por Keene et. Al, (2019) foi diferente em comparação com aos demais estudos.

Keene et. Al, (2019) utilizou pacientes em quadro agudo da lesão, em um período médio de 5,3 dias após o rompimento parcial do tendão de aquiles, desses, foram coletados 50 ml de sangue para produzir 8ml de plasma rico em plaquetas e leucócitos (PRPL). A separação desse material foi executada pela máquina (MAG 200 MAGELLAN Autologous Platelet Separator, Arterioocyte Medical Systems, MA, 2015) durante 10 min, em apenas uma centrifugação na velocidade de 4000 rpm. Dos 8 ml de PRPL produzidos, 4 ml foram injetados no paciente no local lesionado detectado pela palpação do médico, e os outros 4 ml foram separados para análise da qualidade do material. Já os estudos de Cai et. Al, (2019); Kamble et. Al, (2022); e Gautam et. Al, (2015) utilizaram uma forma de preparo diferente, ainda, fizeram a aplicação no local exato da lesão com técnica guiada por ultrassom (US), demonstrando resultados eficazes.

No estudo de Kamble et. Al, (2022), foram utilizados pacientes crônicos, com quadro algico no local da lesão por um período mínimo de três meses, tendo como objetivo comparar a eficácia de PRP e de CS na recuperação de tendinopatias laterais do cotovelo, assim como o estudo de Gautam et. Al, (2015). Ambos apresentaram resultados de analgesia a longo prazo, recuperação do tecido e melhora de função do membro afetado após a aplicação de PRP. Contudo, houveram diferenças consideráveis entre os métodos utilizados para tais estudos, Kamble et. Al, (2022) aplicou duas centrifugações em 30 mL de sangue venoso, sendo a primeira durante 15 minutos a 1800 rpm (rotações por minuto), e a segunda com duração de 10 minutos e 3500 rpm, obtendo como resultado final de 3 ml de PRP que foram injetados no local da lesão, guiado por US. Já Gautam et. Al, (2015), realizaram apenas uma centrifugação em 20 ml de sangue venoso, que durou 15 minutos a 1500 rpm, produzindo 2 ml de PRP que também foi injetado no local da lesão, com auxílio de US.

O estudo de Cai et. Al, (2019), utilizaram centrifugação dupla a 4°C, ambas com 10 minutos de duração, a primeira na velocidade de 1500 rpm, e a segunda com velocidade de 2500 rpm, resultando em um produto final de 5 a 6 mL de PRP com baixa quantidade em leucócitos. Considerando que 4 mL foram ativados e injetados no local da lesão em cada paciente. Foram executadas 4 injeções, uma vez por semana, durante 4 semanas, com auxílio de US na aplicação, evidenciando que o PRP tem alta eficácia a longo prazo, mas se utilizado em conjunto com SH proporciona melhores resultados de curto e a longo prazo,

em comparação à forma isolada de PRP. Contrapondo o estudo de Keene et. Al, (2019), no qual foi executada apenas uma aplicação de PRP sem ativação, o método de preparo com apenas uma centrifugação e aplicação guiada pela palpação do médico, apresentando resultado não significativo da eficácia do tratamento em comparação ao placebo.

Ao comparar os resultados obtidos nos estudos mencionados, é possível observar que a técnica de preparo envolvendo duas centrifugações, com velocidades variando entre 1500 a 3500 rpm, com tempo prevalente de 15 minutos e aplicação guiada por US tende a produzir resultados mais positivos em comparação a técnica de preparo envolvendo apenas uma centrifugação, com velocidade de 4000 rpm e um período de tempo de 10 minutos, com aplicação guiada por palpação.

CONCLUSÃO

Os estudos em sua maioria demonstraram eficácia da utilização de PRP na recuperação de tendinopatias, contudo, apresentam diferenças consideráveis referente aos métodos de preparo. Através desta revisão, foi possível observar que a técnica de preparo envolvendo duas centrifugações, com velocidades variando entre 1500 a 3500 rpm, com tempo prevalente de 10 minutos e aplicação guiada por US tende a produzir resultados mais positivos em comparação a técnica de preparo envolvendo apenas uma centrifugação, com velocidade de 4000 rpm e um período de tempo de 10 minutos, com aplicação guiada por palpação.

Contudo, mais estudos são necessários a fim de elucidar a influência de outras variáveis, como: temperatura em que ocorreu a centrifugação, pois apenas o estudo de Cai et. Al, (2019) tratou esse dado; a ativação do PRP, evidenciada apenas nos estudos de Cai et. Al, (2019) e de Keene et. Al, (2019); e o tempo de lesão que o paciente apresentava, demonstrado apenas nos estudos de Keene et. Al, (2019) e de Kamble et. Al, (2022).

REFERÊNCIAS

ABATE, Michele et al. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration?. **Arthritis research & therapy**, v. 11, n. 3, p. 1-15, 2009.

AICALE, R.; TARANTINO, D.; MAFFULLI, N. Overuse injuries in sport: a comprehensive overview. **Journal of orthopaedic surgery and research**, v. 13, n. 1, p. 1-11, 2018.

ANDARAWIS-PURI, Nelly; FLATOW, Evan L.; SOSLOWSKY, Louis J. Tendon basic science: Development, repair, regeneration, and healing. **Journal of orthopaedic research**, v. 33, n. 6, p. 780-784, 2015.

BENJAMIN, M.; RALPHS, J. R. Invited Review Tendons and ligaments-an overview. **Histol. Histopathol**, v. 12, p. 1135-1144, 1997.

CAI, Y. U. et al. Sodium hyaluronate and platelet-rich plasma for partial-thickness rotator cuff tears. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 51, n. 2, p. 227, 2019.

CLEGG, Peter D.; STRASSBURG, Sandra; SMITH, Roger K. Cell phenotypic variation in normal and damaged tendons. **International journal of experimental pathology**, v. 88, n. 4, p. 227-235, 2007.

COOK, J. L.; PURDAM, Craig R. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. **British journal of sports medicine**, v. 43, n. 6, p. 409-416, 2009.

DONATO, Helena; DONATO, Mariana. Stages for undertaking a systematic review. *Acta medica portuguesa*, v. 32, n. 3, p. 227-235, 2019.

DYMENT, Nathaniel A. et al. The paratenon contributes to scleraxis-expressing cells during patellar tendon healing. **PLoS one**, v. 8, n. 3, p. e59944, 2013.

EVERTS, Peter et al. Platelet-rich plasma: new performance understandings and therapeutic considerations in 2020. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 20, p. 7794, 2020.

FANG, Jie et al. Platelet-rich plasma therapy in the treatment of diseases associated with orthopedic injuries. **Tissue Engineering Part B: Reviews**, v. 26, n. 6, p. 571-585, 2020.

GALATZ, Leesa M. et al. Tendon regeneration and scar formation: The concept of scarless healing. **Journal of orthopaedic research**, v. 33, n. 6, p. 823-831, 2015.

GAUTAM, V. K. et al. Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for recalcitrant lateral epicondylitis: clinical and ultrasonographic evaluation. **Journal of Orthopedic Surgery**, v. 23, n. 1, p. 1-5, 2015.

HE, Peiwen et al. Comparison of tendon development versus tendon healing and regeneration. **Frontiers in Cell and Developmental Biology**, v. 10, p. 821667, 2022.

KAMBLE, Prashant, et al. Is Ultrasound (US)-Guided Platelet-Rich Plasma Injection More Efficacious as a Treatment Modality for Lateral Elbow Tendinopathy Than US-Guided Steroid Injection? A Prospective Triple-Blinded Study with Midterm Follow-up. **Clínicas de Cirurgia Ortopédica**, 2022, 14.

KEENE, David J. et al. Platelet rich plasma injection for acute Achilles tendon rupture: PATH-2 randomised, placebo controlled, superiority trial. **bmj**, v. 367, 2019.

LEONG, Natalie L. et al. Tendon and ligament healing and current approaches to tendon and ligament regeneration. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 38, n. 1, p. 7-12, 2020.

MAFFULLI, Nicola et al. The tendon unit: biochemical, biomechanical, hormonal influences. **Journal of Orthopaedic Surgery and Research**, v. 18, n. 1, p. 311, 2023.

Autologous Platelet Separator, Arteriocyte Medical Systems, MA. Autologous Platelet Separator System Including, Associated Disposables (**MAG 200 MAGELLAN**). Hopkinton, MA, USA. 2018. pg. 52.

MAGNUSSON, S. Peter; LANGBERG, Henning; KJAER, Michael. The pathogenesis of tendinopathy: balancing the response to loading. **Nature Reviews Rheumatology**, v. 6, n. 5, p. 262-268, 2010.

MONDINI TRISSINO DA LODI, Camilla et al. Women Have Tendons... and Tendinopathy: Gender Bias is a "Gender Void" in Sports Medicine with a Lack of Women Data on Patellar Tendinopathy—A Systematic Review. **Sports Medicine-Open**, v. 8, n. 1, p. 1-8, 2022.

NARAYANASWAMY, Ragunathan et al. Evolution and clinical advances of platelet-rich fibrin in musculoskeletal regeneration. **Bioengineering**, v. 10, n. 1, p. 58, 2023.

REDDY, Shwetha Hulimavu Ramaswamy et al. Stem-cell therapy and platelet-rich plasma in regenerative medicines: A review on pros and cons of the technologies. *Journal of oral and maxillofacial pathology*: **JOMFP**, v. 22, n. 3, p. 367, 2018.

SHARMA, P.; MAFFULLI, N. Biology of tendon injury: healing, modeling and remodeling. **Journal of musculoskeletal and neuronal interactions**, v. 6, n. 2, p. 181, 2006.

SILVA, A. O. F., et al. **Fisiologia da atividade motora**. 01. ed. Porto Alegre: Sagah, 2018. pg 111-152.

LIU, Stephen H. et al. Estrogen affects the cellular metabolism of the anterior cruciate ligament: a potential explanation for female athletic injury. **The American journal of sports medicine**, v. 25, n. 5, p. 704-709, 1997.

TORTORA, Gerard J. e DERRICKSON, Bryan. **Corpo humano: fundamentos de anatomia e fisiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 88-184.pg.

TROHA, Kaja et al. Autologous Platelet and Extracellular Vesicle-Rich Plasma as Therapeutic Fluid: A Review. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 4, p. 3420, 2023.

VASCONCELOS, G. S. *et al.* **Fisioterapia traumato-ortopédica e esportiva**. Porto Alegre: SAGAH, 2021. pg. 397-442.

WARREN, D. Yu et al. Combined effects of estrogen and progesterone on the anterior cruciate ligament. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, v. 383, p. 268-281, 2001.

ANEXO A:

Guia prático *Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis* (PRISMA): www.prisma-statement.org