



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **PRP (plasma rico em plaquetas) opção de tratamento para osteoartrite no joelho: revisão sistemática da literatura**

**Danilo Valente Baraúna**

Salvador (Bahia)  
Maio, 2016

**FICHA CATALOGRÁFICA**

(elaborada pela Bibl. **Tatiana Bonfim**, da Biblioteca Gonçalo Moniz : Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Baraúna, Danilo Valente.

B227

PRP (plasma rico em plaquetas) opção de tratamento para osteoartrite no joelho: revisão sistemática da literatura / Danilo Valente Baraúna. – 2016.

VI,28p. ; il (flux.).

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Orientador: Prof. José Válber Lima Meneses.

Palavras chaves: 1. Plasma rico em plaquetas. 2. Joelho. 3. Osteoartrite. I. Menezes, José Válber Lima. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.

CDU: 616.15



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **PRP (plasma rico em plaquetas) opção de tratamento para osteoartrite no joelho: revisão sistemática da literatura**

**Danilo Valente Baraúna**

Professor orientador: **José Valber Lima Meneses**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2015.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Maio, 2016

**Monografia:** PRP (plasma rico em plaquetas) opção de tratamento para osteoartrite no joelho: revisão sistemática da literatura, de Danilo Valente Baraúna.

Professor orientador: **José Valber Lima Meneses**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **José Valber Lima Meneses** (Presidente, Professor orientador), Professor do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Isabel Carmen Fonseca Freitas**, Professor do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Gildásio de Cerqueira Daltro**, Professor do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Jorge Luiz Andrade Bastos**, Professor do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:**

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no X Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2016.

## **EQUIPE**

- Danilo Valente Baraúna, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: [danilo\\_b\\_valente@hotmail.com](mailto:danilo_b_valente@hotmail.com) ;
- Professor orientador: José Valber Lima Menezes. Correio-e: [valbermenezes@gmail.com](mailto:valbermenezes@gmail.com) .

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

### **UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

➤ Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

## AGRADECIMENTOS

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor **José Valber Lima Meneses** , que me auxiliou na elaboração deste trabalho , demonstrando sempre paciência e compreensão, pela presença constante e substantivas orientações acadêmicas e à minha vida profissional de futuro médico.
- ◆ Aos Doutores **Isabel Carmen Fonseca Freitas** , **Gildásio de Cerqueira Daltro** ,e **Jorge Luiz Andrade Bastos** membros da Comissão Revisora desta Monografia, sem os quais muito deixaria ter aprendido. Meus especiais agradecimentos pela disponibilidade .
- ◆ A todos os professores que de alguma forma me auxiliaram durante o decorrer do curso .

## Sumário

<b>ÍNDICE DE FIGURA E QUADROS .....</b>	<b>2</b>
<b>I. RESUMO .....</b>	<b>3</b>
<b>II. OBJETIVOS .....</b>	<b>4</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....</b>	<b>5</b>
III.1. A OSTEOARTRITE.....	5
III.2. AS PLAQUETAS.....	6
III.3. O PRP .....	7
III.4. JUSTIFICATIVA PARA A PESQUISA.....	9
<b>IV. METODOLOGIA .....</b>	<b>11</b>
IV.1. Desenho do estudo.....	11
IV.2. Locais .....	11
IV.3. Estratégias de Busca.....	11
IV.4. Critérios de Inclusão.....	11
IV.5. Critérios de Exclusão.....	12
IV.6 Seleção dos artigos .....	12
IV.7. Aspectos Éticos .....	13
<b>V. RESULTADOS .....</b>	<b>14</b>
V.1. ANÁLISE DOS ARTIGOS .....	16
<b>VI. DISCUSSÃO .....</b>	<b>23</b>
<b>VII . CONCLUSÕES.....</b>	<b>25</b>
<b>VIII. SUMMARY .....</b>	<b>26</b>
<b>IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>27</b>

## ÍNDICE DE FIGURA E QUADROS

### **FIGURA**

FIGURA 1. Fluxograma de seleção dos artigos

15

### **QUADROS**

QUADRO 1. Palavras-chave utilizadas na busca dos artigos.

QUADRO 2 Resultados dos artigos que comparam PRP e HA (ácido hialurônico )

QUADRO 3 Resultados de artigos com tratamentos de osteoartrose de joelho com PRP

QUADRO 4 Resultados de artigos que comparam a artroscopia mais PRP e artroscopia sem o PRP

QUADRO 5 Artigo que compara o PRP com placebo.



## I. RESUMO

A osteoartrite (OA) no joelho causa degeneração progressiva das cartilagens e consequente alterações ósseas vizinhas. Afeta cerca de 250 milhões de pessoas em todo mundo e a expectativa é que esse número aumente devido ao crescimento da expectativa de vida e da obesidade. Como opção no tratamento da OA, o plasma rico em plaquetas (PRP) vem sendo utilizado com resultados clínicos promissores. O objetivo do trabalho foi avaliar se o PRP é uma opção eficaz no tratamento da osteoartrose no joelho, duração dos benefícios do PRP nesse tratamento, se as variáveis idade e gravidade da lesão interferem na eficácia do tratamento. Para a realização desta revisão sistemática foram considerados apenas estudos do tipo ensaio clínico publicados a partir de janeiro 2010 até 31 de dezembro de 2014, escritos em inglês ou português. A fonte de informação usada para a pesquisa da literatura foi o PubMed, ScieELO, Lilacs. Foram usados os seguintes descritores: “*Platelet-Rich Plasma*”, “*Knee*” e “*osteoarthritis*” e o operador booleano “*and*”. Primeiro foi realizada a seleção dos artigos pelos descritores e filtros, em seguida os artigos foram selecionados por títulos e resumos. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra e seus dados coletados. Dos estudos identificados, os nove estudos que abordaram duração de benefício sugerem melhora dos pacientes por um período de pelo menos 6 meses ; dos cinco estudos que abordaram a variável idade quatro visualizaram melhores resultados em jovens ; os oito estudos que consideraram o grau de lesão obtiveram melhores resultados em baixos graus de lesão ; e dos dez estudos analisados todos sugerem benefício e eficácia do PRP no tratamento de osteoartrose. O PRP mostra eficácia no tratamento da osteoartrose no joelho, com 6 meses de duração , melhores resultados em lesões de baixo grau e em jovens. Entretanto, são necessário mais estudos.

Palavras chave: 1. “*Platelet-Rich Plasma*”; 2. “*Knee*” ; 3. “*osteoarthritis*” .

## **II. OBJETIVOS**

Objetivo principal:

Avaliar se o PRP é uma opção eficaz no tratamento de osteoartrose no joelho.

Objetivos secundários:

Avaliar duração dos benefícios do PRP no tratamento da osteoartrose.

Avaliar se as variáveis idade e gravidade da lesão interferem na eficácia do tratamento.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### III.1. A OSTEOARTRITE

“A osteoartrite (OA) é o resultado clínico e patológico de uma gama de doenças que resulta numa falha estrutural e funcional das articulações sinoviais. Tradicionalmente, tem sido considerada uma doença da cartilagem articular. O conceito atual defende que a osteoartrite envolve todo o órgão comum, incluindo o osso subcondral, meniscos, ligamentos, músculos periarticulares, cápsula, e sinóvia.” (1) O aumento da idade, sexo feminino e deficiências nutricionais são variáveis que aumentam a vulnerabilidade da articulação para a osteoartrite. Fatores mecânicos locais como o desalinhamento, fraqueza muscular ou alterações na integridade estrutural da articulação facilitam a progressão da doença. Além disso, os estudos epidemiológicos demonstram que há um importante componente genético, que é provavelmente de herança poligênica. (1)

A osteoartrite, também conhecida como artrite degenerativa ou osteoartrose, envolve anormalidades mecânicas e biológicas da cartilagem articular e osso subcondral. (2) A OA é a forma mais prevalente de artrite, possui um risco associado de incapacitar o doente e deve ter sua prevalência aumentada devido ao aumento da obesidade e envelhecimento da população. A osteoartrite do joelho é um dos maiores problemas de saúde pública. (1) Ela afeta cerca de 250 milhões de pessoas no mundo incapacitando de moderada a gravemente mais de 43 milhões de indivíduos. Estima-se que uma em cada duas pessoas poderá desenvolver OA do joelho sintomático quando chegar aos 85 de anos. (2)

A OA cursa com dor nas articulações com atividade, rigidez pela manhã ou após repouso, redução do movimento, crepitação articular e edema ósseo. Os tratamentos para OA geralmente procuram aumentar a qualidade de vida através da melhora da função, controle da dor e alterando a progressão da doença. As abordagens podem ser não-farmacológicas com revisão dos hábitos de vida, fisioterapia, perda de peso, exercício e cintas de joelho; farmacológicas administrando analgésicos, esteroides ou ácido hialurônico intra-articular; e cirúrgicas realizando desbridamento, lavagem artroscópica, osteotomia e substituição da articulação. (1) Foi na busca por novos tratamentos que

surgiu a possibilidade do PRP ( plasma rico em plaquetas ) como opção terapêutica buscando melhorar a qualidade de vida dos pacientes que apresentam OA .

### III.2. AS PLAQUETAS

As plaquetas são fragmentos celulares anucleados, discoides e pequenos formados pela fragmentação de longas extensões dos megacariócitos. Essas extensões se entrelaçam através de poros endoteliais dos sinusóides da medula óssea e são fragmentados por forças de cisalhamento liberando uma população heterogênea de plaquetas na corrente sanguínea. As plaquetas têm vida útil de 5 a 9 dias, sendo destruídas após esse período predominantemente por células de Kupffer e hepatócitos. Diversos trabalhos mostram que a capacidade funcional das plaquetas é variável podendo ser afetadas por seu tamanho e idade. As plaquetas mais novas e maiores demonstram melhor função que as velhas e pequenas. (3)

As plaquetas apesar de não possuírem núcleo, são constituídas de citoesqueleto, mitocôndrias, lisossomos, ribossomos, uma versão modificada do retículo endoplasmático liso e outras estruturas singulares. Há em seu citoplasma 3 tipos de grânulos: alfa, denso e lisossomos. Os grânulos alfa são os mais numerosos nas plaquetas e contêm mais de trezentas proteínas diferentes a maioria sintetizada ou endocitada pelo megacariócito , que originou a plaqueta .Não há uma distribuição uniforme dos grânulos alfa e nem de seus conteúdos , havendo diferença nas subpopulações dos grânulos e distribuição heterogênea no citoplasma .Os grânulos densos são em menor número e contêm apenas pequenas moléculas como serotonina , ADP , ATP , GDP , GTP , histamina , cálcio , magnésio e polifosfato .Os lisossomos das plaquetas se assemelham aos de outras células e não está claro se eles desempenham papel específico para a função plaquetária embora tenha sido sugerido que podem contribuir para eventual lise de coágulos .As plaquetas possuem ,ainda , uma membrana altamente especializada que inclui uma rede complexa de invaginações que se estendem para dentro da célula e quando necessário são disponibilizadas para aumentar a área de superfície da membrana durante a mudança de forma que ocorre na ativação das plaquetas . (3)

Os fatores de crescimento PDGF, TGF $\beta$ , IGF-1, VEGF, HGF, EGF, bFGF foram identificados dentro de grânulos alfa das plaquetas. (3) “Fator de crescimento derivado

das plaquetas (PDGF) é o fator de crescimento originalmente descoberto nos grânulos alfa (Kaplan et al 1979); após a observação do seu potente efeito mitogênico em células de cultura (Ross et al, 1974; Kohler e Lipton 1974). O PDGF tem sido identificado como um produto de outras células, mas as plaquetas permanecem como sua fonte primária. Especificamente, o PDGF é liberado pelas plaquetas no leito da ferida e cria um gradiente de concentração quimiotática para fibroblastos, neutrófilos e macrófagos. Em seguida, ele ativa macrófagos para realizar o desbridamento do tecido danificado e estimula a produção de mais fatores de crescimento (Heldin e Westermark 1999; Uutela et al 2004). PDGF induz a mitose em fibroblastos e células do músculo liso, e estimula essas células para a produção de proteoglicanos, ácido hialurônico, fibronectina (Pierce et al. 1991) e, em menor grau, o colágeno (Heldin e Westermark 1999).” A principal atividade de TGF $\beta$  é a síntese e a preservação da matriz extracelular (2000 Luttenberger et al.) (3). Dessa forma o PRP através de seus grânulos alfa fornecem o arcabouço e fatores de crescimento que viabilizam a cicatrização. (2)

Na circulação, as plaquetas existem em um estado de repouso e são ativadas por estímulos específicos. Esses estímulos podem ser físicos, químicos, ou uma associação desses. O principal agonista da função hemostática das plaquetas é o colágeno subendotelial em combinação com a exposição ao cisalhamento e o fator de Von Willebrand (vWF), trombina, ADP, ou uma combinação desses. As plaquetas além da função hemostática possuem diversas funções como: pró- inflamatórias, de imunidade e reparação tecidual. (3)

### III.3. O PRP

O PRP pode ser definido como um volume de plasma que tem a contagem de plaquetas acima da linha basal dos níveis sanguíneos. Em 2007, o plasma rico em plaquetas (PRP) foi definido pelo “*Medical Subject Heading Database*” como um volume limitado de plasma contendo plaquetas concentradas (mínimo de 200.000 plaquetas /  $\mu$ L) que melhoram a cicatrização e regeneração. (4) Ele é um derivado de sangue autólogo e que pode ser injetado nas áreas danificadas para fornecer fatores de crescimento derivados das plaquetas e promover a cicatrização. O PRP fornece o arcabouço e os fatores necessários para o processo de cicatrização e por ser naturalmente autólogo reduz o risco de potenciais efeitos colaterais e o torna uma opção atraente. (2)

A história dessas preparações de plaquetas começou com o trabalho de pesquisa de Maltras (*apud*) sobre colas de fibrina usadas para melhorar a cicatrização de feridas cutâneas em ratos, em 1970. Alguns anos depois (1975-1979) vários trabalhos de pesquisa propunham um conceito para o uso de extrato de sangue, chamado de “*platelet-fibrinogen-thrombin-mixtures*” ou “*gelatin platelet – gel foam*”. Neste novo conceito, as colas de fibrina foram incluindo uma significativa concentração de plaquetas dentro da preparação final. A ideia no início foi reforçar naturalmente o gel de fibrina, e também combinar as propriedades curativas das plaquetas com os de fibrina. Essas técnicas continuaram a desenvolver-se lentamente até que os artigos de Whitman, em 1997, e, particularmente, Marx et al. (*apud*) em 1998 mudaram essa realidade. Esses artigos foram o ponto de partida para o uso das técnicas em cirurgia oral e maxilo-facial e para o conceito de fatores de crescimento plaquetários para a medicina regenerativa. A partir deste momento, o número de publicações cresceu rapidamente sem que existisse uma diferenciação para os preparados existentes sendo todos esses denominados Plasma Rico em Plaquetas, PRP, sem levar em conta o seu conteúdo ou arquitetura. Essa falta de terminologia durou muitos anos. (5) Após os debates sobre o conteúdo e o papel dos vários componentes destas preparações, uma primeira classificação foi proposta em 2009 e hoje é amplamente citada como um marco no processo de esclarecimento da terminologia. Essa classificação é realmente muito simples, e separou os preparados usando pelo menos dois parâmetros fundamentais: a presença de um conteúdo da célula (principalmente leucócitos) e da arquitetura de fibrina. Essa separação permitiu definir quatro famílias principais para reagrupar os produtos : P-PRP, “*Pure Platelet-Rich Plasma*” , os produtos são preparados sem leucócitos e com uma rede de fibrina baixa densidade após a ativação; L-PRP, “*Leukocyte-and Platelet-Rich Plasma*” , os produtos são preparados com leucócitos e com uma rede de fibrina baixa densidade após a ativação ; P-PRF, “*Pure Platelet-Rich Fibrin*” ou “*Leukocyte- Poor Platelet-Rich Fibrin*” , os produtos são preparados sem leucócitos e com uma rede de fibrina de alta densidade ; e L-PRF, “*Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin*” , os produtos são preparados com leucócitos e com uma rede de fibrina de alta densidade. (5)

Ao usar o PRP como um tratamento para a OA no joelho, muitas variáveis devem ser consideradas: o método de preparação, depende do número de vezes, velocidade e tempo, que o preparado passa pelo processo de centrifugação levando as diferenças na concentração de plaquetas e número de leucócitos ; o calibre da agulha de colheita do

sangue e injeção interferem, pois agulhas de calibre pequenos podem causar ativação prematura das plaquetas causando a liberação de 90% de seus “GFs”; a variabilidade de secreção dos grânulos das plaquetas, pois grânulos das plaquetas variam em quantidade de fatores de crescimento entre os pacientes e dentro do mesmo paciente em momentos e lugares diferentes; a concentração de leucócitos, pois os preparados ricos em leucócitos estimulam a liberação de citocinas que estimulam o catabolismo e inflamação mais aguda nos cinco primeiros dias; o armazenamento das plaquetas, pois ao se congelar as plaquetas existe a perda de alguns fatores de crescimento devido ao sua baixa meia vida, entretanto, a perda de eficácia não tem sido vista clinicamente; o uso de anticoagulantes, esse fator necessita de mais pesquisas para determinar qual é o anticoagulante preferencial. Outros fatores como pré-ativação das plaquetas, anestésico local, orientação da aplicação do PRP por imagem, volume e a frequência da injeção, o modelo de protocolo de pré e pós injeção e a gravidade da OA a ser tratada podem influenciar no resultado do tratamento. (2)

Tratamento de osteoartrose no joelho baseado na aplicação intra-articular de preparados ricos em plaquetas tem demonstrado ser bastante promissor. “GFs” e proteínas têm sido implicados nos mecanismos de reparação do tecido e na manutenção da cartilagem articular. Assim direciona-se esse concentrado de plaquetas para estimular o reparo e substituição de cartilagem danificada, que é incapaz de regenerar devido ser aneural, de natureza hipocelular e ter pouca irrigação sanguínea. (4)

O PRP tem real eficácia no tratamento da osteoartrite no joelho?

#### III.4. JUSTIFICATIVA PARA A PESQUISA

A osteoartrose atinge cerca 250 milhões e com o aumento da obesidade e da expectativa de vida tende a atingir muito mais pessoas. Além disso, tem elevado potencial incapacitante. Em virtude disso buscar formas de tratar e melhorar a qualidade de vida de tantas pessoas é uma questão de saúde pública. O uso do PRP é mais uma opção dentre as diversas possibilidades de tratar a OA no joelho, entretanto por ser um tratamento recente necessita de mais estudos para consolidar e padronizar seu uso. Por isso faz-se necessária a realização de uma revisão sistemática com o objetivo de avaliar a eficácia do PRP como opção no tratamento da osteoartrose no joelho, verificando a durabilidade dos

seus benefícios, identificando se idade e gravidade da lesão são variáveis que interferem nos resultados no tratamento com PRP.



## IV. METODOLOGIA

### IV.1. Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura sobre o uso do PRP como opção no tratamento da osteoartrite no joelho.

### IV.2. Locais

O estudo foi desenvolvido na Faculdade de Medicina da Bahia, da Universidade Federal da Bahia

### IV.3. Estratégias de Busca

Foi utilizado como fonte de informação os trabalhos encontrados na base de dados do PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), LILACS (<http://lilacs.bvsalud.org/>) e SCIELO (<http://www.scielo.br/>), pois eles reúnem os principais e mais relevantes trabalhos na área de saúde no cenário internacional. As palavras-chave em português são Descritoras em Ciências da Saúde (DeCS), assim como, os termos correspondentes em inglês (**Quadro 1**). As palavras-chave foram cruzadas na pesquisa avançada do PUBMED, utilizando o operador booleano “AND”. Na busca no LILACS e no SCIELO foram realizados os mesmos procedimentos.

**Quadro 1. Palavras-chave utilizadas na busca dos artigos.**

Palavras-chave	<i>Keywords</i>
Plasma rico em plaquetas	<i>Platelet-Rich Plasma</i>
Osteoartrose	<i>Osteoarthritis</i>
joelho	<i>knee</i>

### IV.4. Critérios de Inclusão

Foram incluídos artigos cujo título e/ou resumo abordaram o uso do PRP como terapia para a osteoartrose do joelho. Para esse fim, foi utilizado o período de janeiro 2010 até 31 de dezembro 2014, para que fosse considerado apenas os estudos mais recentes.

Além disso, foi validado apenas os artigos completos, escritos em inglês ou português e que fossem ensaios clínicos.

#### IV.5. Critérios de Exclusão

Foram excluído os artigos: cujo título e/ou resumo não abordaram o uso do PRP como terapia para a osteoartrose do joelho; que usaram os mesmos dados; publicados anteriormente a 2010; que não estivessem em inglês ou português; incompletos; e que não fosse ensaio clínico.

#### IV.6 Seleção dos artigos

Os artigos que constituíram o universo do estudo foram identificados com a utilização do método integrado de pesquisa de ferramenta de busca do PubMed , ScieELO e Lilacs. Em todas as etapas foi dito o número de artigos selecionados, incluídos e excluídos.

A partir dos três descritores juntamente com o termo booleano “and” (*Platelet-Rich Plasma and Knee and Osteoarthritis*) foram buscados os artigos. Em sequência, aplicado os filtros tempo, língua, tipo de estudo e artigo completo. Foi informado o número de artigos encontrados em cada uma dessas etapas.

Após a seleção dos artigos pelos descritores e filtros, foi feita a seleção por leitura de título e resumo. Essa etapa foi realizada por duas pessoas diferentes e os artigos selecionados foram comparados. Informado quantos artigos foram incluídos e quantos foram excluídos nesse segundo momento.

Em um terceiro momento foi realizada a leitura completa dos artigos, que também foi realizada por duas pessoas diferentes e em seguida os artigos selecionados foram comparados. Em caso de divergência ficou a cargo do pesquisador mais experiente (o pesquisador orientador) decidir sobre a inclusão ou exclusão do artigo. Após essa etapa foi informado quantos artigos foram excluídos e incluídos na revisão.

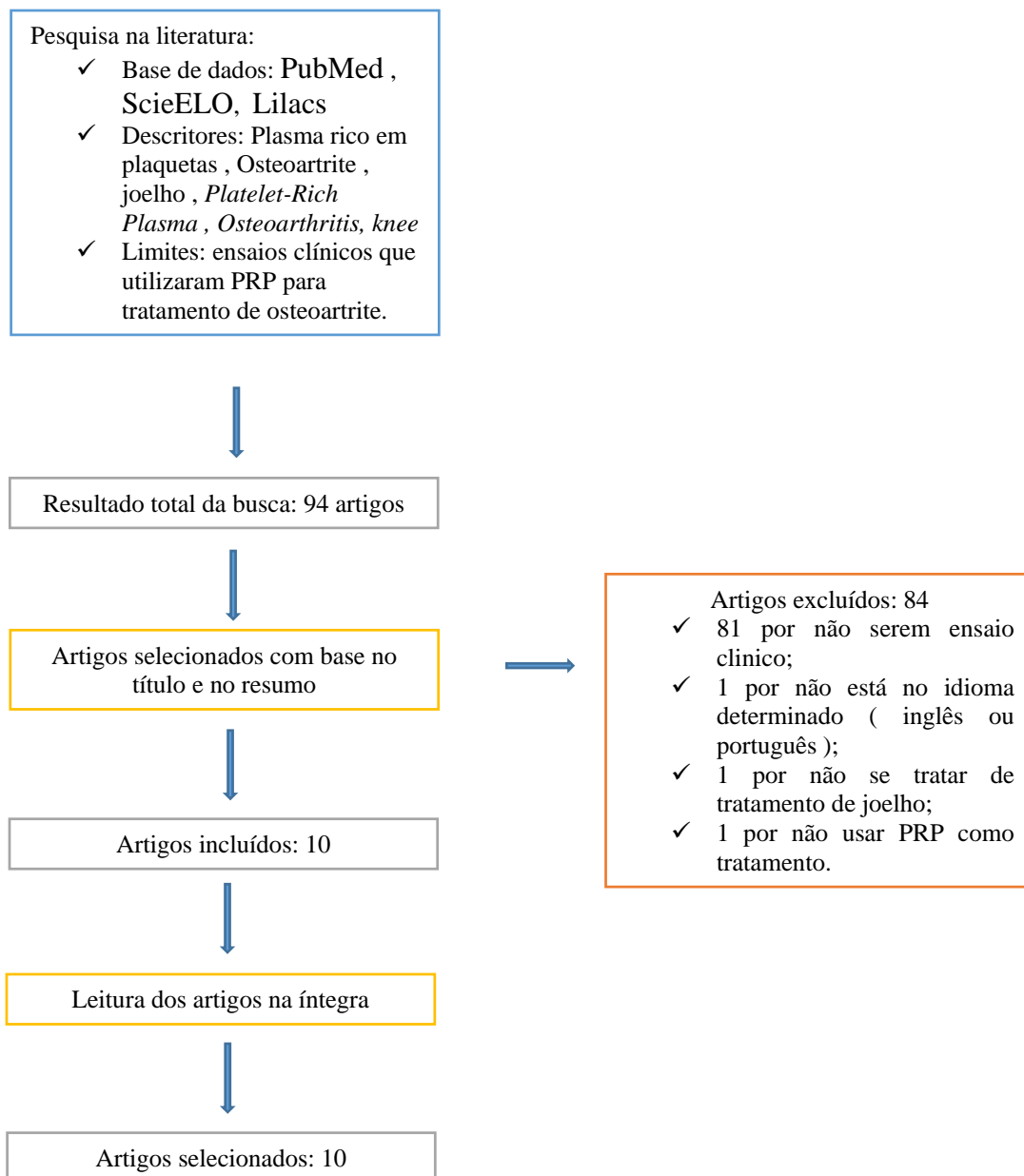
A partir dos artigos selecionados, que preencheram os critérios de elegibilidade, foi feita a coleta dos dados.

#### IV.7. Aspectos Éticos

Por tratar-se de uma revisão sistemática, esse trabalho não necessita de aprovação no Comitê de Ética em pesquisa.

## V. RESULTADOS

Após a colocação dos descritores na base de dados PubMed, foram encontrados 94 artigos. Dos 94 artigos encontrados no PubMed, 81 foram excluídos durante a aplicação dos filtros. Dos 13 artigos remanescentes, um se referia a tratamento de quadril e o outro não utilizava plasma rico em plaquetas sendo dessa forma excluídos. Um terceiro artigo foi excluído por causa do idioma utilizado. No ScieELO e no Lilacs nenhum artigo foi encontrado utilizando os descritores . Desta forma, foram selecionados 10 artigos para leitura completa. Feita essa seleção, os artigos restantes foram lidos na íntegra para ver se preenchiam os critérios necessários para permanecerem no estudo.

**Figura 1.** Fluxograma da seleção dos artigos

## V.1. ANÁLISE DOS ARTIGOS

Os 10 artigos selecionados foram combinados em quatro quadros, divididos pelo tema dos artigos para que dessa forma os dados fossem analisados.

<b>Autor – Revista – Ano</b>	Kon et al. The journal of Arthroscopic and Related Surgery - 2011	Cezar et al. The American Journal of Sports Medicine -2012	Fillardo et al. BMC Musculoskeletal Disorders- 2012	Spaková et al. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation- 2012
<b>Nº de Pacientes / Nº de joelhos</b>	150 pacientes 150 joelhos (50 PRP , 50 HA de baixo peso molecular e 50 HA de elevado peso molecular )	120 pacientes 120 joelhos ( 60 HA X 60 PRP)	109 pacientes 109 joelhos ( 55 HA E 54 PRP )	120 pacientes 120 joelhos ( 60 HA X 60 PRP)
<b>Duração dos benefícios</b>	Se mantiveram pelos 6 meses de seguimento em todos os grupos do ensaio clinico .	Se mantiveram pelos 6 meses de seguimento em todos os grupos do ensaio clinico .	Mostrou melhora clinica durante o ano de seguimento .	Observou que apesar de o beneficio se manter entorno dos 6 meses houve uma pequena queda nos medidores .
<b>Variável idade</b>	Os pacientes mais jovens obtiveram resultado melhor e o grupo do PRP foi superior que a dos outros dois .	Não foi analisado	Os pacientes com menor idade obtiveram melhores resultados e o PRP foi superior ao HA nos pacientes mais jovens e igual nos mais velhos .	Não foi analisado
<b>Variável grau de lesão</b>	Os pacientes com menor grau de lesão ( KL I e II ) obtiveram melhores resultados . O PRP foi superior aos outros dois .	O PRP obteve melhores resultados em graus de lesão menores (KL I e II)	Os pacientes com menor grau de lesão ( KL I e II ) obtiveram melhores resultados e o PRP foi superior ao HA.	O PRP é promissor em leões com um grau baixo de degeneração articular.
<b>Conclusão</b>	O PRP mostrou-se mais eficaz do que HA na redução de dor , sintomas e recuperação da cartilagem . Os melhores resultados foram obtidos em pacientes jovens , mais ativos e com menor grau de lesão.	O PRP apresentou melhora no resultado clinico , sendo melhor em graus baixos de lesão . O PRP foi superior ao HA em todos os graus de lesão .	Em pacientes de meia idade o PRP foi igual ao HA, mas mostrou ter resultados promissores em pacientes jovens e de baixo grau de lesão .	Sugere que o PRP é um tratamento promissor de osteoartrose de baixo grau de lesão .

Quadro 2- quadro de resultados artigos que comparam PRP e HA ( ácido hialurônico ) no tratamento de osteoartrose de joelho .

<b>Autor – Revista – Ano</b>	Sampson et al . American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation- 2010	Fillardo et al . Knee Surgery Sports Traumatol Arthrosc -2012	Jang et al . Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol - 2013
<b>Nº de Pacientes / Nº de joelhos</b>	14 pacientes 14 joelhos	144 pacientes 144 joelhos ( 72 PRP 1 centrifugação e 72 PRP 2 centrifugações )	65 pacientes 90 joelhos
<b>Duração dos benefícios</b>	Mostrou resultados positivos durante o s 12 meses de acompanhamento .	Mostrou melhora clinica durante o ano de seguimento .	Observou-se uma duração media dos benefícios do PRP por um período de 8, 8 meses .
<b>Variável idade</b>	Não foi analisado	Melhores resultados foram obtidos em pacientes mais jovens . Não existiu diferença entre os resultados dos dois tipos de PRP .	Melhores resultados foram obtidos em pacientes mais jovens .
<b>Variável grau de lesão</b>	Não foi analisado	Melhores resultados foram obtidos em pacientes com baixo grau de degeneração . Não existiu diferença entre os resultados dos dois tipos de PRP .	Melhores resultado foram obtidos em lesões de KL I e II do que em KL III.
<b>Conclusão</b>	O estudo demonstrou melhorias significativas e quase lineares em lesão no joelho com osteoartrite. Melhores escores incluindo dor e alívio dos sintomas.	Os resultados clínicos deste estudo sugerem que ambos os processos podem ser úteis para o tratamento de uma patologia degenerativa articular do joelho. Melhores resultados foram obtidos em pacientes mais jovens com um baixo grau de degeneração da cartilagem.	O PRP apresenta melhores resultados em paciente mais jovens , de baixo grau de lesão e a presença de degeneração articular produz resultados pobres .

Quadro 3- quadro de resultados de artigos com tratamentos de osteoartrose de joelho com PRP .



<b>Autor – Revista – Ano</b>	Lee et al. Eur. J. Orthop. Surg. Tramadol - 2013	Aggarwal et al International Orthopaedics - 2014
<b>Nº de Pacientes / Nº de joelhos</b>	49 pacientes 49 joelhos ( 25 artroscopia e 24 artroscopia mais PRP )	40 pacientes 40 joelhos ( 17 artroscopia mais PRP e 23 artroscopia )
<b>Duração dos benefícios</b>	Não foi avaliado	Após seis meses de acompanhamento os dois grupos passaram a apresentar escores funcionais semelhantes mostrando que o PRP tem um efeito positivo sobre a evolução clínica a curto prazo.
<b>Variável idade</b>	A pesquisa só englobou pacientes entre 40 e 50 anos , e demonstrou que o PRP melhora o resultado da artroscopia nessa faixa etária .	Não foi avaliado
<b>Variável grau de lesão</b>	O uso do PRP mostra uma melhora de resultados quando utilizado após uma artroscopia para tratar uma lesão de baixo grau .	Não foi avaliado
<b>Conclusão</b>	A injeção de PRP após uma artroscopia de joelho em paciente ente 40 e 50 anos melhora o resultado da cirurgia . Dessa forma mostrasse a possibilidade de se estender a indicação da técnica artroscópica para tratar osteoartrose de joelho através da aplicação do PRP após a cirurgia .	O PRP tem efeito significativo na prevenção da perda de sangue, dor pós-operatória e necessidade de narcóticos após a artroscopia e tem um efeito positivo sobre a evolução clínica a curto prazo.

Quadro 4 - quadro de resultados de artigos que comparam a artroscopia mais PRP e artroscopia sem o PRP .

<b>Autor – Revista – Ano</b>	Sandeep et al. The American Journal of Sports Medicine - 2013
<b>Nº de Pacientes / Nº de joelhos</b>	78 pacientes 156 joelhos ( 54 joelhos 1 injeção de PRP , 50 joelhos 2 injeções de PRP e 52 joelhos 1 injeção de soro fisiológico ) obs saíram 1 paciente do primeiro grupo ficando 52 joelhos e 3 pacientes do terceiro grupo ficando 46 joelhos .
<b>Duração dos benefícios</b>	Apesar dos resultados clínicos serem melhores do que no início do tratamento observou-se que após seis meses começava a haver deterioração dos resultados .
<b>Variável idade</b>	Não identificou diferença no resultado pela modificação da variável idade .
<b>Variável grau de lesão</b>	As lesões Ahlbäck grau 1 tiveram melhores resultados que a grau 2 .
<b>Conclusão</b>	Uma injeção com PRP 10 x o valor de base normal é tão eficaz quanto 2 injeções para aliviar os sintomas da osteoartrose de joelho . Os resultados deterioram após seis meses . Ambos os grupos tratados com PRP tiveram resultados melhores que os do grupo da injeção de soro .

Quadro 5- artigo que compara o PRP com placebo.

No quadro de resultados de artigos que comparam PRP e HA no tratamento de osteoartrose de joelho (quadro 2) foram estudados 499 joelhos sendo que em 224 usaram PRP e 275 usaram HA. Os autores Kon et al., Cezar et al., Fillardo et al. e Spaková et al., que compararam o tratamento da osteoartrose de joelho com PRP e com HA, consideram o PRP mais eficaz que o HA no tratamento obtendo melhores resultados, entretanto em idosos Fillardo et al. encontram resultados semelhantes nos tratamentos. Os autores mostram também que os resultados duraram por mais de seis meses. Spaková et al. notaram que após esses seis meses apesar de se manter resultados melhores que o início do tratamento há uma queda nos medidores. Kon et al. e Fillardo et al. afirmaram que o PRP obtém melhores resultados quando o paciente é jovem e o grau de lesão da osteoartrose for baixo (KL I e II). Cezar et al. não avaliaram a variável idade e relataram que encontraram melhores resultados em lesões de grau baixo (KL I e II). Spaková et al. também não analisaram a variável idade e referem o PRP como um tratamento promissor para lesões de baixo grau.

No quadro de resultados de artigos que mostram tratamentos de osteoartrose de joelho com PRP (quadro 3) foram estudados 258 joelhos e os 258 usaram PRP. Sampson et al., Fillardo et al. e Jang et al., que analisaram o tratamento da OA com PRP, consideram o PRP uma opção eficaz no tratamento de OA de joelho. Sampson et al. e Fillardo observaram resultados positivos durante todo o ano de acompanhamento. Jang et al. notaram que apesar dos resultados ainda positivos por volta de 8.8 meses havia uma deterioração dos benefícios. Sampson et al. não avaliaram as variáveis idade e grau de lesão. Fillardo et al. e Jang et al. afirmaram que obtiveram melhores resultados em pacientes jovens e com baixo grau de lesão.

No quadro de resultados de artigos que comparam a artroscopia mais PRP e artroscopia sem o PRP (quadro 4) foram estudados 89 joelhos sendo que 41 usaram PRP e artroscopia e 48 fizeram só artroscopia. Lee et al. e Aggarwal et al., que analisaram o tratamento da OA de joelho com artroscopia mais PRP e com artroscopia, afirmam que o uso aliado de PRP com artroscopia é mais eficaz que apenas a realização da artroscopia. Aggarwal et al. referem que esse efeito positivo permanece nos seis meses iniciais, após esse período os escores funcionais mostram-se semelhantes. Lee et al. não fazem referência a duração dos benefícios. Aggarwal et al. não avaliaram as variáveis idade e

grau de lesão. Lee et al. só analisaram a faixa etária de 40 e 50 anos e demonstraram resultados positivos nessa faixa, além disso mostram que quanto menor o grau da lesão melhores são os resultados obtidos.

No quadro de resultados de artigos que comparam o PRP com placebo (quadro 5) foram estudados 156 joelhos sendo 104 usaram PRP e 52 usaram placebo. Sandeep et al., que analisaram o tratamento da OA de joelho com PRP e com Placebo, consideraram o PRP mais eficaz que o placebo. Sandeep et al. afirmaram que apesar dos melhores resultados clínicos que no início do tratamento houve uma degeneração dos resultados a partir do sexto mês. Sandeep et al. não observaram diferença quanto a variável idade e referem melhores resultados em lesões de menor grau .

Em análise de todos os ensaios clínicos foram realizados o tratamento de 992 joelhos e em 617 foram feitas intervenções com o uso do PRP.

## VI. DISCUSSÃO .

Nesta revisão sistemática sobre o uso de PRP na osteoartrose de joelho foi considerado os artigos de janeiro 2010 até 31 de dezembro 2014. Foi identificado nesta revisão a falta de um protocolo padrão no uso do PRP para tratar a osteoartrose de joelho . Apesar dessa limitação o PRP obteve resultados positivos em todas as intervenções , com pouco efeitos colaterais ( náuseas e tonturas , Sandeep et al. 2013 ) momentâneos e restritos aos momentos da aplicação .

Evidências dos estudos revisados sugerem que o PRP quando comparado com o HA mostrou-se mais eficaz ( quadro 2 ) , seus benefícios permaneceram por 6 meses ( quadro 2 ) ,seus resultados foram melhores em lesões de baixo grau ( quadro 2 ) e em jovens ( Kon et al. e Fillardo et al.) .Os estudos mostraram , ainda , que quando associado com a artroscopia o PRP melhora os resultados da cirurgia ( quadro 4 ) principalmente na evolução de curto prazo , os seis meses iniciais , melhorando na prevenção de perda de sangue , dor pós-operatória e necessidade de narcóticos após a artroscopia ( Aggarwal et al. ). O PRP também demonstrou melhores resultados que o placebo ( Sandeep et al. 2013).

Em análise de todos os ensaios clínicos foram realizados o tratamento de 992 joelhos e em 617 foram feitas intervenções com o uso do PRP. Nessa intervenções com o PRP obteve-se: redução de dor e sintomas. Dos dez estudos identificados, os nove estudos que abordaram duração de benefício sugerem melhora dos pacientes (593 joelhos) por um período de pelo menos 6 meses. Os cinco estudos que abordaram a variável idade quatro visualizaram melhores resultados em jovens. Os oito estudos que consideraram o grau de lesão obtiveram melhores resultados em baixos graus de lesão e dos dez estudos analisados todos sugerem benefício e eficácia do PRP no tratamento de osteoartrose . Nos 50 pacientes que usaram PRP na intervenção de Kon et al . observou-se , ainda , uma recuperação da cartilagem . Dessa forma o PRP demonstra-se uma real eficácia em tratar a osteoartrose diminuindo dores e sintomas por um período em torno de seis meses com melhores resultados em jovens e lesões de baixo grau.

Ao usar o PRP como um tratamento para a OA no joelho, muitas variáveis devem ser consideradas: o método de preparação, depende do número de vezes, velocidade e

tempo que o preparado passa pelo processo de centrifugação ; o calibre da agulha de colheita do sangue e injeção do PRP; a variabilidade de secreção dos grânulos das plaquetas; a concentração de leucócitos; o armazenamento das plaquetas; o uso de anticoagulantes. Outros fatores como pré-ativação das plaquetas, anestésico local, orientação da aplicação do PRP por imagem, volume e a frequência da injeção, o modelo de protocolo de pré e pós injeção e a gravidade da OA a ser tratada podem influenciar no resultado do tratamento. (2) No estudo de Fillardo et al. 2012 , em que se comparara PRP com concentrações diferentes, não foi identificada nenhuma alteração no resultado final . No estudo de Sandeep et al. , que se aplicou duas injeções de PRP com intervalo de 3 semanas também não se obteve resultados diferentes de uma única aplicação . Como somente esses autores, dentre os artigos selecionados, compararam modificações no preparo e uso do PRP fica a necessidade de realizar mais estudos para definir qual o método mais eficaz de preparo e aplicação do PRP . Dessa forma estabelecer protocolo padrão de aplicação.

Apesar da falta de um protocolo homogêneo para o uso do PRP no tratamento de osteoartrose de joelho , o PRP demonstrou uma melhora dos sintomas e dores dos 617 pacientes que foram tratados com ele . Dessa forma pode-se sugerir que o PRP é eficaz no tratamento da osteoartrose de joelho.

São limitações dessa revisão sistemática a restrição do tempo, que só considerou o período de janeiro 2010 até 31 de dezembro 2014; restrição do idioma; o pequeno número de estudos; a falta de um protocolo padrão, que permitiria uma melhor comparação dos resultados.

## VII . Conclusões

1. Pode-se sugerir que o PRP tem real eficácia no tratamento da osteoartrose no joelho;
2. Os resultados permanecem por 6 meses e após esse período começam a decair;
3. O PRP apresenta melhores resultados em lesões de baixo grau e em pessoas jovens; e
4. Para melhor uso dessa técnica terapêutica é necessário mais estudos para padronizar o processo de aplicação e preparo, é preciso se estabelecer um protocolo de uso mais uniforme e consistente. Além disso , deve-se nos novos estudos realizar intervenções mais longas para se descobri os benefícios de reaplicações após os 6 meses da primeira injeção.

## VIII. SUMMARY

Osteoarthritis (AO) in the knee causes progressive degeneration of cartilage and bone changes consequent nearby. It affects about 250 million people worldwide and expects that number to increase due to growth in life expectancy and obesity. As an option in the treatment of AO, the platelet-rich plasma (PRP) has been used with promising clinical results. The objective was to assess whether the PRP is an effective option in the treatment of osteoarthritis of the knee, duration of the benefits of PRP in this treatment, the variables age and severity of the injury interfere with the effectiveness of treatment. For this systematic review were considered only studies of clinical type test published from January 2010 to December 31, 2014, written in English or Portuguese. The source of information used for the search of the literature was PubMed, ScieELO, Lilacs. The following descriptors were used: "Platelet-Rich Plasma", "Knee" and "osteoarthritis" and the Boolean operator "and". First was held the selection of articles by the descriptors and filters, then the articles were selected for titles and abstracts. The selected articles were read in full and their data collected. Of the studies identified nine studies that addressed benefit duration suggest improvement of patients for a period of at least 6 months; the five studies that addressed the variable age four viewing better results in young people; the eight studies that considered the degree of injury obtained better results in low degrees of injury; and the ten studies examined all suggest a beneficial and efficacy of PRP in the treatment of osteoarthritis. The PRP shows efficacy in the treatment of osteoarthritis of the knee, with 6 months duration, better results in low-grade lesions and young. However, more studies are needed.

Key words: 1. "*Platelet-Rich Plasma*"; 2. "*Knee*" ; 3. "*osteoarthritis*" .



## IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

### Bibliografia

1. Hunter DJ, Felson DT. Osteoarthritis. *BMJ*. 2006 March; 332.
2. Pourcho A, Smith J, Wisniewski S, Sellon J. Intraarticular platelet-rich plasma injection in the treatment of knee osteoarthritis: review and recommendations. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014 november; 93(11 Suppl 3 ).
3. Lana JFSD. Platelet-Rich Plasma Regenerative Medicine: Sports Medicine, Orthopedic, and Recovery of Musculoskeletal Injuries Lana JFSD, Santana MHA, Belangero WD, Luzo ACM, editors.: Springer Berlin Heidelberg; 2014.
4. Gobbi A, Lad D, Karnatzikos G. The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014 April.
5. Dohan Ehrenfest D, Andia I, Zumstein M, Zhang C, Pinto , Bielecki. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2014 May.
6. Aggarwal Ak, Shashikanth VS, Marwaha N. Platelet-rich plasma prevents blood loss and pain and enhances early functional outcome after total knee arthroplasty: a prospective randomised controlled study. *International Orthopaedics*. 2014 october; 38(2).
7. Lee Gw, Son JH, Jung JDKGH. Is platelet-rich plasma able to enhance the results of arthroscopic microfracture in early osteoarthritis and cartilage lesion over 40 years of age? *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013 july; 23(5).
8. Filardo G, Kon E, Ruiz MTP, Vaccaro F, Guitaldi R, Martino AD, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single-versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012 october; 20(10).
9. Filardo G, Kon E, Martino AD, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari PM, et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*.. 2012 november; 23.
10. Spaková T, Rosocha J, Lacko M, Harvanová D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012 may; 91(5).
11. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med*. 2013 february; 41(2).
12. Jang SJ, Kim JD, Cha SS. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013 July; 23(5).
13. Kon E, Mandelbaum B, Buda R, Filardo G, Delcogliano M, Timoncini A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid

viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis. *Arthroscopy*. 2011 November; 27(11).

14. Cezar F, Carnì S, Carcangiu A, Vavo ID, Schiavilla V, Pecora A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *Am J Sports Med*. 2012 december; 40(12).
15. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010 december; 89(12).