



Artigo original

Plasma rico em Plaquetas (PRP) aplicado na artroplastia total do joelho[☆]



João Paulo Fernandes Guerreiro^{a,*}, Marcus Vinicius Danieli^a, Alexandre Oliveira Queiroz^a, Elenice Deffune^b e Rosana Rossi Ferreira^b

^a Hospital de Ortopedia Uniort.e, Santa Casa de Londrina, Londrina, PR, Brasil

^b Hemocentro de Botucatu, Faculdade de Medicina de Botucatu (Unesp), Botucatu, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 22 de abril de 2014

Aceito em 26 de maio de 2014

On-line em 30 de setembro de 2014

Palavras-chave:

Artroplastia

Joelho

Transfusão

Plasma rico em plaquetas

Hemorragia

R E S U M O

Objetivos: Avaliar, por meio de um estudo clínico, randomizado, controlado e cego, a eficácia do plasma rico em plaquetas na cicatrização, dor e hemostasia após artroplastia total do joelho.

Métodos: Foram selecionados 40 pacientes que seriam submetidos a prótese total do joelho e randomizados. Em 20 desses pacientes foi aplicado o plasma rico em plaquetas antes do fechamento da cápsula articular. Foram feitas dosagens de hemoglobina (mg/dL) e hematócrito (%) no pré-operatório, após 24 e 48 horas da cirurgia. Foram aplicados o questionário Womac e a escala verbal da dor e medidas as amplitudes de movimento do joelho até o segundo mês pós-operatório. A análise estatística comparou os resultados a fim de comprovar haver diferença entre os grupos em cada um dos momentos da avaliação.

Resultados: Medidas do valor da hemoglobina (mg/dL) e hematócrito (%) feitas no pré-operatório, após 24 e 48 horas da cirurgia, não mostraram diferenças significativas entre os grupos ($p > 0,05$). O questionário Womac e a amplitude de movimento medida no pré-operatório e até os dois primeiros meses também não mostraram diferenças estatísticas entre os grupos ($p > 0,05$). A avaliação da dor por meio da escala verbal mostrou vantagem no grupo que usou o plasma rico em plaquetas após 24 e 48 horas, uma e três semanas e dois meses de pós-operatório ($p < 0,05$).

Conclusões: Da maneira com que foi usado, o plasma rico em plaquetas não se mostrou efetivo para reduzir sangramento ou melhorar a função do joelho após a artroplastia em comparação com os controles. Houve vantagem na escala verbal de dor pós-operatória.

© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

[☆] Trabalho desenvolvido na Santa Casa de Londrina, Londrina, PR, Brasil e no Hemocentro da Faculdade de Medicina de Botucatu (Unesp), Botucatu, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mails: joaoguerreiro39@yahoo.com.br, joaoguerreiro39@hotmail.com (J.P.F. Guerreiro).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2014.05.005>

0102-3616/© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Platelet-rich plasma (PRP) applied during total knee arthroplasty

A B S T R A C T

Keywords:

Arthroplasty
Knee
Transfusion
Platelet-rich plasma
Hemorrhage

Objective: To evaluate the efficacy of platelet-rich plasma regarding healing, pain and hemostasis after total knee arthroplasty, by means of a blinded randomized controlled and blinded clinical study.

Methods: Forty patients who were going to undergo implantation of a total knee prosthesis were selected and randomized. In 20 of these patients, platelet-rich plasma was applied before the joint capsule was closed. The hemoglobin (mg/dL) and hematocrit (%) levels were assayed before the operation and 24 and 48 hours afterwards. The Womac questionnaire and a verbal pain scale were applied and knee range of motion measurements were made up to the second postoperative month. The statistical analysis compared the results with the aim of determining whether there were any differences between the groups at each of the evaluation times.

Results: The hemoglobin (mg/dL) and hematocrit (%) measurements made before the operation and 24 and 48 hours afterwards did not show any significant differences between the groups ($p > 0.05$). The Womac questionnaire and the range of motion measured before the operation and up to the first two months also did not show any statistical differences between the groups ($p > 0.05$). The pain evaluation using the verbal scale showed that there was an advantage for the group that received platelet-rich plasma, 24 hours, 48 hours, one week, three weeks and two months after the operation ($p < 0.05$).

Conclusions: In the manner in which the platelet-rich plasma was used, it was not shown to be effective for reducing bleeding or improving knee function after arthroplasty, in comparison with the controls. There was an advantage on the postoperative verbal pain scale.

© 2014 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

O sucesso da artroplastia total do joelho acontece quando há completa cicatrização dos tecidos, controle da dor e boa função articular.¹

O grande sangramento pós-operatório é frequente.^{1,2} Minimizar o sangramento previne a transfusão e a formação de hematomas e seromas que podem causar dor, prejuízo do arco de movimento, desordens na cicatrização da ferida e aumento no tempo de internação.^{2,3} A transfusão sanguínea está sujeita a efeitos colaterais, como reações imunológicas e infecções.^{2,3} A infecção pode ser direta por contaminação⁴ ou pela maior suscetibilidade induzida por imunomodulação.⁴ O uso do sangue autólogo não se mostrou uma melhor opção ao sangue homólogo usado de rotina.^{1,5,6} Na tentativa de reduzir o sangramento, grande parte dos cirurgiões retira o garrote do membro antes do fechamento da cápsula articular e ferida para hemostasia, mas, além de aumentar o tempo cirúrgico, tal medida não teve sua eficácia comprovada.^{1,7-9} O uso da cola de fibrina, que é produzida a partir de plasma humano e, por essa razão, também sujeita a contaminação e reação imunológica, apresentou bons resultados no controle de sangramento ao atuar como hemostático.¹⁰⁻¹³

A partir dos bons resultados iniciais com a cola de fibrina¹⁰⁻¹² associada aos riscos de contaminação cruzada e dificuldade de obtenção,¹¹ em 1997 Whitman et al.¹⁴ descreveram o uso de concentrado de plaqueta autólogo para melhorar

a cicatrização. Recentemente também foi observado o efeito antibacteriano e antifúngico.¹⁵

Desde então os produtos que contêm fatores de crescimento derivados da plaqueta são usados com o nome de plasma rico em plaquetas (PRP) em diversas situações na medicina e na odontologia.¹² O PRP também é conhecido como plasma enriquecido de plaquetas (PeRP), concentrado rico em plaquetas (PRC) ou gel de plaqueta autólogo.¹² O PRP tem sido produzido a partir da centrifugação do sangue retirado do próprio paciente minutos antes da cirurgia.²

Os fatores de crescimento presentes no PRP são citosinas provenientes do sangue e parte do processo natural de cicatrização, o qual pode ser modificado e acelerado de acordo com a concentração desses fatores.¹⁵ Essas citosinas têm importante papel na proliferação celular, quimiotaxia, diferenciação celular e angiogênese.¹⁵

Em 2000, durante o Congresso da Academia Americana de Ortopedia, Mooar et al.¹⁶ demonstraram, pela primeira vez, o uso do gel de plaqueta autólogo no pós-operatório de prótese total de joelho com bons resultados.

Desde 2006, estudos vêm sendo publicados sobre o uso do PRP após a artroplastia total do joelho com bons resultados.^{1-3,17} Nesses, o uso do PRP resultou em menor perda sanguínea, menos hemotransfusão, melhoria na cicatrização, menos infecção e dor pós-operatória e menor tempo de internação.^{1-3,17} Dois estudos prospectivos e randomizados haviam sido publicados sobre o tema até o início deste. Em um deles não houve benefício do PRP¹⁸ sobre

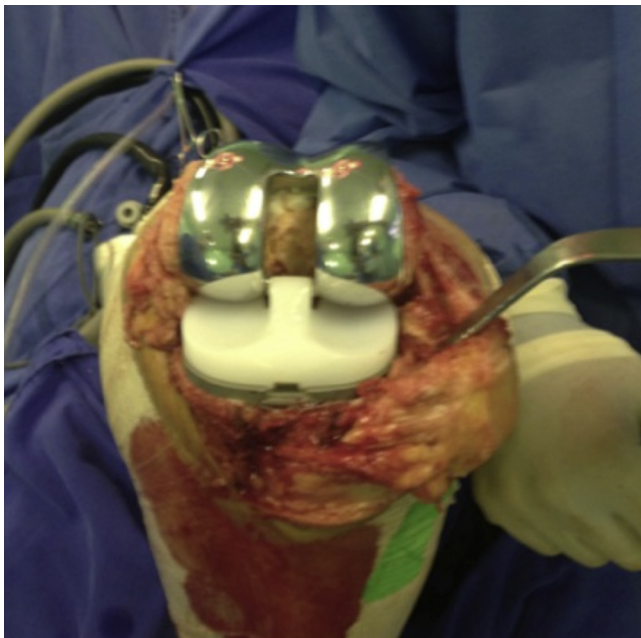


Figura 1 – Articulação exposta após a cimentação.

os controles e no outro houve benefício no seu uso, mas sem diferença estatística entre os dados com relação ao sangramento.¹⁷

A hipótese desse estudo foi que o uso do PRP fosse efetivo no controle do sangramento e da dor e melhorasse a cicatrização após a artroplastia total do joelho.

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia do PRP na cicatrização, dor e hemostasia após artroplastia total do joelho.

Casuística e métodos

Estudo clínico, randomizado e cego. Projeto aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da instituição.

Seleção dos 40 pacientes com indicação de artroplastia total do joelho atendidos no ambulatório da instituição.

Crítérios de inclusão: pacientes esclarecidos e com osteoartrose tricompartmental do joelho, de ambos os sexos, com indicação de prótese total do joelho.

Crítérios de exclusão: pacientes do ambulatório com grandes deformidades que levariam a cortes ósseos ou liberação de partes moles mais extensas e/ou doenças inflamatórias. Cirurgias prévias no joelho a ser operado.

Feitas orientações aos pacientes selecionados sobre a necessidade de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1).

Definição dos grupos

Experimental (20 pacientes): prótese total de joelho e aplicação de PRP intra-articular.

Controle (20 pacientes): prótese total de joelho sem aplicação do PRP intra-articular.

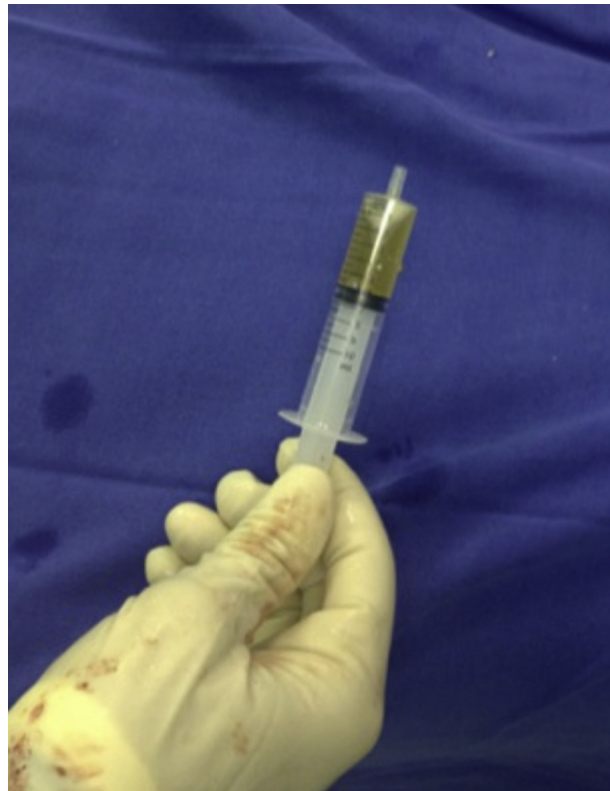


Figura 2 – PRP imediatamente antes da aplicação.

A separação dos indivíduos de cada grupo foi feita de forma aleatória por meio de sorteio. O paciente não foi informado sobre qual grupo pertencia e desconheceu totalmente essa informação até o fim do projeto.

Coleta de dados

A coleta de dados (tabela 1) no pré e pós-operatório foi feita por meio de:

1. Exames de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht) sérico no pré-operatório, 24 e 48 horas após a cirurgia. Foi avaliada a necessidade de transfusão.
2. Exame clínico da amplitude de movimento e da dor. Para isso foram usados goniômetro e a escala verbal de dor (notas entre 0 e 10, 0 sem dor e 10 a pior dor) nos seguintes intervalos de tempo do pós-operatório: 24-48 horas, sete dias, 21 dias e dois meses após a cirurgia. Anotadas alterações na cicatrização da ferida.
3. Para avaliação da função do joelho pré-operatório e após dois meses de pós-operatório usou-se o instrumento Womac na forma traduzida e validada para a língua portuguesa¹⁹ (Anexo 2).

A técnica cirúrgica usada foi a consagrada pela literatura atual com acesso para patelar medial e aplicação do PRP em toda articulação exposta nos casos selecionados (figs. 1-6). Todos os procedimentos foram feitos pelo mesmo cirurgião com o mesmo instrumental e implante.

Tabela 1 – Modelo da planilha usada para a coleta dos dados dos parâmetros analisados nos diferentes intervalos de tempo (pré e pós-cirúrgico)

	Pré	24h pós	48h pós	7 dias pós	21 dias pós	2 meses pós
Hb	X	X	X			
Ht	X	X	X			
ADM	X	X	X	X	X	X
Dor	X	X	X	X	X	X
Womac	X					X
Transfusão		X	X			
Ferida		X	X	X	X	X

Hb, Hemoglobina; Ht, Hematócrito; ADM, Amplitude de movimento do joelho; Dor, Escala verbal de dor; Womac, Índice Western Ontario and McMaster Universities¹⁹; Transfusão, Avaliada necessidade de transfusão sanguínea; Ferida, Observadas alterações na cicatrização.

**Figura 3 – Aplicação do PRP na cavidade articular.****Figura 4 – Aplicação do PRP na cavidade articular.**

Protocolo pós-operatório usado

1. Durante a internação foram usados como analgésicos: 1g de dipirona endovenosa a cada seis horas e 100 mg de cloridrato de tramadol a cada oito horas;
2. Pacientes com dor acima de 7 e na escala verbal de dor receberam 4 mg de morfina endovenosa a cada quatro horas;
3. Após a alta, foram prescritos 1 g de dipirona via oral a cada seis horas se houvesse dor e 50 mg de cloridrato de tramadol por via oral a cada seis horas se mantivesse dor com o uso da dipirona;
4. Todos os pacientes receberam como profilaxia para trombose venosa profunda uma dose de 40 mg de enoxaparina subcutânea após 24 e 48 horas da cirurgia e foram prescritos 10 mg diários de rivaroxaban por mais 10 dias em casa;
5. Profilaxia com antibiótico foi feita com 2 g de cefazolina endovenosa na indução anestésica e 1 g de cefazolina a cada oito horas por 48 horas;

**Figura 5 – Fechamento da cápsula articular.**

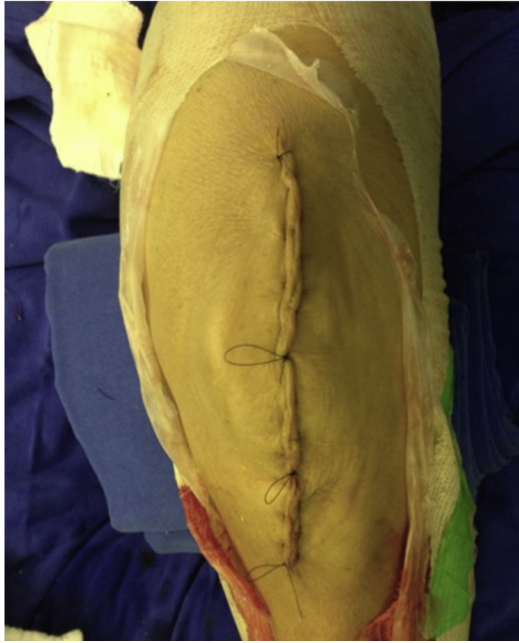


Figura 6 – Fechamento da pele e subcutâneo.

6. O curativo foi trocado no hospital no segundo dia pós-operatório, antes da alta, no ambulatório no sétimo dia e em casa diariamente até a retirada dos pontos no 21º dia;
7. Paciente usou andador por 21 dias com carga total a partir do segundo dia pós-operatório;
8. A fisioterapia foi iniciada ainda na internação e se manteve até o segundo mês pós-operatório;
9. Exames radiológicos dos joelhos foram feitos no pós-operatório imediato e no ambulatório da Santa Casa no retorno com dois meses de pós-operatório;
10. Parâmetros avaliados nos retornos: dor e sintomas relacionados ao joelho, arco de movimento, satisfação, alinhamento do membro e função (estar caminhando, uso de bengalas, uso de escadas e rampas, sentar e levantar etc.).

Preparo do PRP

Foi feito por profissional com competência e treinamento para o processo.

Foram coletados 20 mL de sangue do paciente em tubos de coleta a vácuo de 5 mL com 10% de citrato de sódio para anticoagulação. Os tubos foram centrifugados (Fanem®) a 1.200 RPM por 10 minutos e a temperatura ambiente em centrífuga com 6,5 cm de raio. O resultado dessa centrifugação permitiu a separação de três componentes: células vermelhas (fundo do tubo), células brancas (fina camada sobre as hemácias) e plasma (camada mais superficial) (fig. 7). O plasma foi retirado para outro tubo estéril de 10 mL e esse centrifugado, na mesma centrífuga e na mesma rotação, por cinco minutos. Após o fim da centrifugação, a camada superior de plasma obtida (aproximadamente 50%) foi desprezada, em virtude da pequena quantidade de plaquetas. A porção inferior, rica em plaquetas e denominada PRP, foi colocada em placa de Petri estéril já no campo cirúrgico. Em seguida foi colocada na

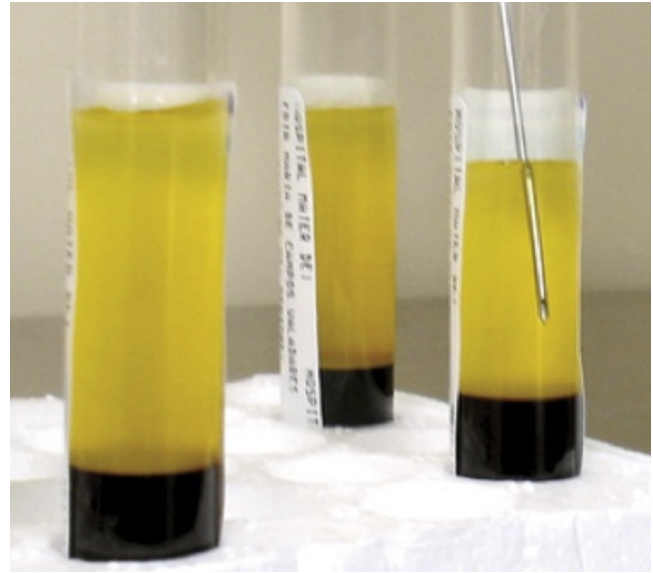


Figura 7 – Plasma sendo retirado.

seringa para a aplicação pelo cirurgião. A cada cinco pacientes, parte do PRP preparado foi separada e submetida a análise da quantidade de plaquetas em contador automático (ADVIA 120 Siemens®).

Análise estatística

Nas variáveis Hb e Ht foi usada a técnica da análise de variância para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes, complementada com o teste de comparações múltiplas de Bonferroni.²⁰

Nas avaliações da amplitude de movimento, da escala verbal de dor e da função foi usada a técnica da análise de variância não paramétrica para o modelo de medidas repetidas em grupos independentes, complementada com o teste de comparações múltiplas de Dunn.²¹

Resultados

A média de idade dos pacientes foi de 67,7 (50-86) anos. No grupo PRP essa média foi de 66,4 (50-86) anos e no grupo controle 71,6 (55-81) anos. O tempo operatório foi em média 91,4 (70-105) minutos, 90,7 (80-105) no grupo PRP e 91,5 (70-95) no grupo controle. A distribuição mostrou 14 pacientes do sexo masculino, seis no grupo PRP e oito no grupo controle (tabela 2).

Na plaquetometria foi identificado que nos casos de pior rendimento da quantidade de plaquetas, essa foi o dobro da quantidade inicial presente no plasma daquele paciente. Houve pacientes em que a plaquetometria após a segunda centrifugação foi quatro vezes maior (tabela 3).

Nenhum paciente do estudo precisou ser transfundido. O critério para transfusão usado foi o valor da hemoglobina menor do que 7 mg/dL em pacientes sintomáticos durante o período pós-operatório. Houve três pacientes que apresentaram deiscência na ferida operatória e infecção superficial. Foram tratadas com curativos e antibiótico por via oral e se

Tabela 2 – Média, valores máximos e mínimos de idade, distribuição de sexo e tempo cirúrgico entre os pacientes

	Grupo PRP	Grupo controle	Total
Número de pacientes	20	20	40
Idade (anos)	66,4 (50-86)	71,6 (55-81)	67,7
Sexo (M/F)	6/14	8/12	14/26
Tempo cirúrgico (min)	90,7 (80-105)	84,3 (70-95)	86,8 (70-105)
Transfusão	0	0	0

obteve total cicatrização. Dois desses pacientes eram do grupo PRP. Não houve casos de tromboembolismo.

A [tabela 4](#) mostra que não houve diferenças estatísticas significantes entre os grupos no pré e pós-operatório para as variáveis hemoglobina e hematócrito, amplitude de movimento e no questionário Womac.¹⁹ Na avaliação da dor houve significativa vantagem no grupo que usou o PRP.

Discussão

As variações nas formas de obtenção, preparo e aplicação do PRP atualmente são uma limitação para qualquer comparação entre trabalhos.²² Recente revisão sistemática sobre o uso do PRP nas lesões condrais consultou 254 citações e após rigorosos critérios de exclusão elegeu 21 para estudo. Ainda assim, 10% desses não relatavam o método de obtenção do PRP e 28,6% não reportaram a concentração plaquetária do preparado.²³

Para avaliar essa variação comum entre os preparados de PRP, outro estudo fez coleta de amostras de sangue em cada um dos seus oito pacientes. Após usar três diferentes métodos de centrifugação, em que todos aumentaram consideravelmente o número de plaquetas no concentrado, ficou evidenciada variação na concentração nos níveis de fatores de crescimento inter e intraindivíduos.²⁴

O preparo do PRP neste estudo seguiu técnicas já descritas.^{25,26} A plaquetometria feita comprovou a presença de altas concentrações (entre duas e quatro vezes a do plasma). Além da concentração de plaquetas, os tipos de PRP podem ser diferenciados de acordo com a concentração de leucócitos e a sua forma de ativação.²² Neste estudo os leucócitos foram separados do PRP obtido e optamos pela ativação plaquetária endógena, ou seja, feita por meio do colágeno e demais fatores de ativação da própria cavidade articular exposta.²⁷ Todos os estudos anteriores sobre a aplicação do PRP na artroplastia do joelho apresentavam, quando

Tabela 3 – Plaquetometria no pré-operatório e no PRP preparado

Plaquetometria	Dosagem plaquetas sérica	Dosagem plaquetas no PRP
Paciente 1 Grupo PRP	316.000	950.000
Paciente 6 Grupo PRP	411.000	1.138.000
Paciente 11 Grupo PRP	223.000	777.000
Paciente 16 Grupo PRP	416.000	1.088.000

documentadas, concentrações similares de plaquetas às usadas neste estudo com a separação de leucócitos.^{1-3,17,18,28} Nesses, o PRP foi ativado com trombina calcificada, previamente à aplicação. A ativação endógena pelo colágeno mostra um padrão de liberação de citocinas durante um período mais longo e sustentado do que a ativação exógena²⁷ e por esse motivo foi feita neste estudo. No processo de cicatrização natural, o colágeno exposto no tecido ferido é frequentemente o ativador inicial e gera adesão plaquetária em uma camada única sobre si. Em segundo tempo, há sobreposição das plaquetas pela via da trombina. Essa maneira, mais próxima da natural, de ativação retardada é funcionalmente útil para que a liberação de fatores de crescimento não ocorra prematuramente, ou seja, antes da formação completa de um andaime (*scaffold*) provisório.²⁷

Em 2009, no primeiro estudo randomizado e controlado publicado sobre o uso do PRP na artroplastia do joelho, não foram evidenciados benefícios.¹⁸ O PRP usado foi ativado antes da aplicação feita sob a forma de *spray* e a quantificação do sangramento foi determinada pela diferença nos valores da hemoglobina no pré-operatório e após as primeiras 24 horas de pós-operatório. Como já relatado, a ativação endógena poderia ter levado a melhores resultados e, como confirmamos neste estudo, ainda há queda importante nos níveis de hemoglobina e hematócrito entre as 24 e 48 horas.

Em outro estudo randomizado com o uso do PRP na artroplastia total do joelho com o objetivo de reduzir o sangramento, apesar de haver diferença positiva com relação ao sangramento pós-operatório, essa não foi significativa.¹⁷ Um dos possíveis motivos para isso, segundo o estudo, seria o uso de dreno no pós-operatório que poderia ter levado à perda do PRP.¹⁷ Por esse motivo optou-se por não usar o dreno neste estudo e mesmo assim não foram encontrados resultados estatisticamente significantes com relação ao sangramento. Outro motivo apontado como possível causa da falta de significância estatística nos resultados daquele estudo seria o número pequeno de pacientes, fato que pode ter sido a mesma limitação deste. Esse estudo mostrou ainda que a dor foi menor no grupo que usou PRP na avaliação pós-operatória.¹⁷

No nosso estudo a análise da dor, por meio da escala verbal de dor, também mostrou vantagem no grupo que usou o PRP. Essa vantagem, não evidenciada em outras variáveis analisadas, levou ao menor uso de morfina por esse grupo durante a internação (apenas um paciente, contra três do grupo controle). Após dois meses de pós-operatório, a análise da dor por meio da escala verbal se manteve melhor no grupo PRP, apesar de não ter sido comprovado o mesmo no questionário de dor e função (Womac). Efeito positivo do PRP na melhoria da dor pós-operatória já havia sido documentado em estudo anterior não controlado.³ O PRP tem comprovado efeito anti-inflamatório e tem sido usado com essa função para outras patologias,²⁹ o que pode explicar, por esse motivo, os resultados encontrados neste estudo.

Apesar do controle da dor comprovado neste e em outros trabalhos, recentemente foi publicado mais um estudo sobre o uso do PRP na prótese de joelho, retrospectivo, com mais de 200 pacientes e sem o uso de dreno pós-operatório que também não evidencia melhoria no sangramento.²⁸ A medida do sangramento nesse estudo foi feita pela queda nos níveis de hemoglobina apenas após 24 horas de pós-operatório.

Tabela 4 – Comparação entre os grupos PRP e controle

	PRP	Controle	Valor p
Hemoglobina (mg/dL)			
Pré-operatório	11,610 (1,405)	12,105 (1,611)	p > 0,05
24h após cirurgia	10,285 (1,467)	10,759 (1,686)	p > 0,05
48h após cirurgia	9,605 (1,259)	9,841 (1,454)	p > 0,05
Hematócrito (%)			
Pré-operatório	35,030 (3,508)	36,618 (4,803)	p > 0,05
24h após cirurgia	30,930 (3,525)	32,227 (5,199)	p > 0,05
48h após cirurgia	29,225 (3,443)	29,545 (4,381)	p > 0,05
ADM (graus)			
Pré-operatório	115 (45;130)	115 (55;120)	p > 0,05
24h após cirurgia	55 (30;85)	55 (30;85)	p > 0,05
48h após cirurgia	75 (60;85)	75 (55; 85)	p > 0,05
7d após cirurgia	82,5 (60;100)	82,5 (60;100)	p > 0,05
21d após cirurgia	95 (60;110)	90 (45;105)	p > 0,05
2m após cirurgia	97,5 (45;120)	95 (45;120)	p > 0,05
Dor (notas 0 a 10)			
24h após cirurgia	6,0 (2,0;8,0)	7,0 (4,0;8,0)	p < 0,05
48h após cirurgia	3,0 (0,0;6,0)	4,0 (2,0;6,0)	p < 0,05
7d após cirurgia	2,0 (0,0;3,0)	2,0 (1,0;3,0)	p < 0,05
21d após cirurgia	1,0 (0,0;2,0)	2,0 (0,0;3,0)	p < 0,05
2m após cirurgia	0,0 (0,0;2,0)	1,0 (0,0;3,0)	p < 0,05
Womac (entre 0 e 96)			
Pré-operatório	45,5 (30,0; 54,0)	46,0 (21,0; 60,0)	p > 0,05
2 m após cirurgia	70,0 (59,0; 80,0)	72,0 (0,0; 82,0)	p > 0,05

ADM, Amplitude de movimento do joelho; Dor, Escala verbal de dor; Womac, Índice Western Ontario and McMaster Universities.¹⁹

Em dois pacientes do grupo PRP e em apenas um no grupo controle houve deiscência de sutura e infecção superficial. Dessa maneira não encontramos evidência com relação ao efeito antibacteriano¹⁵ e nem vantagem com relação à cicatrização da ferida operatória. Artigo anterior já demonstrou crescimento bacteriano em PRP.³⁰ O preparo desse, fora de capela de fluxo laminar, como feito neste trabalho, pode facilitar a contaminação.

Como limitações do presente estudo pode-se apontar o número reduzido de pacientes, o que pode ter interferido no resultado da análise estatística. Outro fator foi em relação ao desenho do estudo, que permitiu, por parte do cirurgião, conhecer durante o ato operatório a qual grupo pertencia o paciente. A não quantificação dos fatores de crescimento e do número de leucócitos residuais nas amostras de PRP também é fator que pode ter limitado a discussão dos resultados obtidos.

Conclusão

Da maneira como foi usado, o PRP não se mostrou efetivo para reduzir sangramento ou melhorar a função do joelho após a artroplastia em comparação com os controles. Houve vantagem na escala verbal de dor pós-operatória.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Bioquímica Maria Madalena Szibera e estatísticos Renam Mercuri Pinto e Carlos Roberto Padovani.

Anexo 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Esta pesquisa tem o título “Plasma rico em plaquetas (PRP) aplicado na artroplastia total do joelho”.

Dr. João Paulo Fernandes Guerreiro, médico do corpo clínico da Irmandade da Santa Casa de Londrina, fará nessa instituição pesquisa clínica que envolve a artroplastia total do joelho de 40 pacientes, por meio da técnica cirúrgica consagrada atual. Em 20 pacientes aplicaremos antes do fechamento da ferida o plasma rico em plaquetas (PRP), substância feita a partir de amostra sanguínea do paciente, colhida no início da anestesia.

O objetivo do estudo é analisar os benefícios que o PRP pode trazer no controle da dor e do sangramento e na melhoria da cicatrização.

O plasma rico em plaquetas, ou PRP, é uma parte do sangue humano que contém grande quantidade de plaquetas. As plaquetas são células que participam da coagulação do sangue quando esse entra em contato com ferimentos. O PRP usado no estudo será retirado do próprio paciente durante a anestesia. Em relação aos riscos da cirurgia, são edema (inchaço), sangramento (possibilidade transfusão de sangue no

intra ou pós-operatório) e/ou hematoma; deiscência de ferida cirúrgica (ruptura dos pontos ou abertura da ferida cirúrgica); dor pós-operatória; rigidez articular (limitação de movimento); acidente anestésico; síndrome dolorosa regional complexa; trombose venosa e suas consequências (formação

de um coágulo que causa obstrução das veias), incapacidade funcional temporário-definitiva (para atividades de vida diária, do trabalho, desportivas e outras); infecção superficial; infecção profunda e suas consequências (difícil tratamento e erradicação, necessidade de novas internações e intervenções cirúrgicas para limpeza e retirada de materiais de fixação, prováveis sequelas como limitação ou perda funcional do membro operado); lesões neurovasculares (lesões de nervos que podem comprometer a sensibilidade/movimento de determinada região do corpo e/ou membro; lesões de artérias que podem comprometer a irrigação sanguínea de determinada região e/ou membro).

O tempo gasto em média na cirurgia é de 100 minutos. Serão feitas avaliações por meio de exame físico durante a internação (em geral por dois dias após a cirurgia), sete, 10 e 21 dias; dois, seis e 12 meses; e anualmente após a cirurgia; e radiografias do joelho com dois, seis e 12 meses e anualmente após a cirurgia, da mesma maneira que é feito rotineiramente em nossos pacientes.

No pós-operatório é comum ter algum grau de dor, mas que melhora com a medicação que será prescrita; pode haver inchaço do joelho (que pode ser tratado com medicação e compressa de gelo); leve sangramento nos primeiros dias pode ocorrer também. Qualquer outra dúvida deve ser esclarecida com o médico.

1.1. Sendo assim, solicitamos o seu consentimento para incluí-lo em nosso trabalho e asseguramos manter sigilo. Faremos uso da sua participação para a avaliação científica e possível publicação deste trabalho, dentro dos princípios éticos que devem nortear a pesquisa e nossa profissão.

Gostaríamos também de esclarecer que a sua participação não implicará remuneração financeira. Caso não deseje participar, tem a liberdade de fazê-lo, tanto no início como no decorrer do trabalho, sem prejuízo para sua pessoa.

Em caso de dúvida, pode entrar em contato com o próprio pesquisador pelo telefone (43) 3377 0900. Em caso de urgência, pode procurar o pronto-socorro de ortopedia da Santa Casa de Londrina, telefone (43) 3373 1671.

Também poderá entrar em contato com o Comitê de Bioética e Ética em Pesquisa da Irmandade da Santa Casa de Londrina pelo telefone (43) 3373 1643.

Agradecemos a valiosa colaboração.

Assinatura do pesquisador

Declaro que fui informado sobre a pesquisa e concordo em participar.

DATA: _____

Nome _____

Assinatura _____

Anexo 2. Índice Western Ontario and McMaster Universities (Womac).

Categoria 1 – Severidade da dor (durante o último mês) para:

Andar: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Subir escadas: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Dor noturna: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Dor ao repouso: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Ao carregar peso: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Rigidez matinal: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Rigidez protodinâmica: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Categoria 2 – Nível de dificuldade para executar as seguintes funções:

Descer escadas: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Subir escadas: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Levantar da cadeira: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Ficar de pé: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Curvar-se ao chão: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Andar em lugar plano: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Entrar ou sair do carro: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Fazer compras: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Colocar as meias: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Levantar-se da cama: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Tirar as meias: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Deitar-se na cama: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Entrar e sair do banho: () nenhuma () pouca () moderada

() extrema

Sentar: () nenhuma () pouca () moderada () extrema

Sentar/levantar-se do vaso sanitário:

() nenhuma () pouca () moderada () extrema

Executar tarefas domésticas leves:

() nenhuma () pouca () moderada () extrema

Executar tarefas domésticas pesadas:

() nenhuma () pouca () moderada () extrema

Contagem dos pontos e cálculo do escore:

Resposta “nenhuma” – 4 pontos; “pouca” – 3; “moderada” – 2 e “extrema” – 0.

Total de pontos:

REFERÊNCIAS

1. Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Klepchick PR, Mooar PA. The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *Int Orthop*. 2007;31(3):309-13.
2. Everts PA, Devilee RJ, Brown Mahoney C, Eeftinck-Schattenkerk M, Box HA, Knape JT, et al. Platelet gel and fibrin sealant reduce allogeneic blood transfusions in total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006;50(5):593-9.
3. Berghoff WJ, Pietrzak WS, Rhodes RD. Platelet-rich plasma application during closure following total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2006;29(7):590-8.
4. Bosco JA 3rd, Slover JD, Haas JP. Perioperative strategies for decreasing infection: a comprehensive evidence-based approach. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(1):232-9.
5. Birkmeyer JD, Goodnough LT, AuBuchon JP, Noordsij PG, Littenberg B. The cost-effectiveness of preoperative autologous blood donation for total hip and knee replacement. *Transfusion*. 1993;33(7):544-51.
6. Etchason J, Petz L, Keeler E, Calhoun L, Kleinman S, Snider C, et al. The cost effectiveness of preoperative autologous blood donations. *N Engl J Med*. 1995;332(11):719-24.
7. Hersekli MA, Akpınar S, Ozkoc G, Ozalay M, Uysal M, Cesur N, et al. The timing of tourniquet release and its influence on blood loss after total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2004;28(3):138-41.
8. Jorn LP, Lindstrand A, Toksvig-Larsen S. Tourniquet release for hemostasis increases bleeding. A randomized study of 77 knee replacements. *Acta Orthop Scand*. 1999;70(3):265-7.
9. Christodoulou AG, Ploumis AL, Terzidis IP, Chantzidis P, Metsovitis SR, Nikiforos DG. The role of timing of tourniquet release and cementing on perioperative blood loss in total knee replacement. *Knee*. 2004;11(4):313-7.
10. Matras H. Effect of various fibrin preparations on reimplantations in the rat skin. *Osterr Z Stomatol*. 1970;67(9):338-59.
11. Gibble JW, Ness PM. Fibrin glue: the perfect operative sealant? *Transfusion*. 1990;30(8):741-7.
12. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27(3):158-67.
13. Levy O, Martinowitz U, Oran A, Tauber C, Horoszowski H. The use of fibrin tissue adhesive to reduce blood loss and the need for blood transfusion after total knee arthroplasty. A prospective, randomized, multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(11):1580-8.
14. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55(11):1294-9.
15. Sánchez M, Anitua E, Orive G, Mujika I, Andia I. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries. *Sports Med*. 2009;39(5):345-54.
16. Mooar PA, Gardner MJ, Klepchick PR, Mooar PA. The efficacy of autologous platelet gel in total knee arthroplasty: an analysis of range of motion, hemoglobin, and narcotic requirements. In: 67th Annual Meeting. American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2000. p. PE148.
17. Horstmann WG, Slappendel R, van Hellemond GG, Wymenga AW, Jack N, Everts PA. Autologous platelet gel in total knee arthroplasty: a prospective randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19(1):115-21.
18. Peerbooms JC, de Wolf GS, Colaris JW, Bruijn DJ, Verhaar JA. No positive effect of autologous platelet gel after total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2009;80(5):557-62.
19. Fernandes MI. Tradução e validação do questionário de qualidade de vida específico para osteoartrose Womac (Western Ontario McMaster Universities) para a língua portuguesa. [dissertação]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina; 2003. Disponível em: URL: <http://www.biblioteca.epm.br/>
20. Johnson RA, Wichern DW. Applied multivariate statistical analysis. 6th ed. New Jersey: Prentice-Hall; 2007.
21. Zar JA. Biostatistical analysis. 5th ed. New Jersey: Prentice-Hall; 2009.
22. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy*. 2012;28(7):998-1009.
23. Smyth NA, Murawski CD, Fortier LA, Cole BJ, Kennedy JG. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. *Arthroscopy*. 2013;29(8):1399-409.
24. Mazzocca AD, McCarthy MB, Chowanec DM, Cote MP, Romeo AA, Bradley JP, Arciero RA, Beitzel K. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(4):308-16.
25. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(4):489-96.
26. Weibrich G, Kleis WK. Curasan PRP kit vs. PCCS PRP system. Collection efficiency and platelet counts of two different methods for the preparation of platelet-rich plasma. *Clin Oral Implants Res*. 2002;13(4):437-43.
27. Harrison S, Vavken P, Kevy S, Jacobson M, Zurakowski D, Murray MM. Platelet activation by collagen provides sustained release of anabolic cytokines. *Am J Sports Med*. 2011;39(4):729-34.
28. Diiorio TM, Burkholder JD, Good RP, Parvizi J, Sharkey PF. Platelet-rich plasma does not reduce blood loss or pain or improve range of motion after TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(1):138-43.
29. Khoshbin A, Leroux T, Wasserstein D, Marks P, Theodoropoulos J, Ogilvie-Harris D, et al. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review with quantitative synthesis. *Arthroscopy*. 2013;29(12):2037-48.
30. Lee HR, Seo JW, Kim MJ, Song SH, Park KU, Song J, Han KS. Rapid detection of bacterial contamination of platelet-rich plasma-derived platelet concentrates using flow cytometry. *Ann Clin Lab Sci*. 2012;42(2):174-81.