#### João Paulo Fernandes Guerreiro

# Plasma Rico em Plaquetas (PRP) aplicado na artroplastia total do joelho

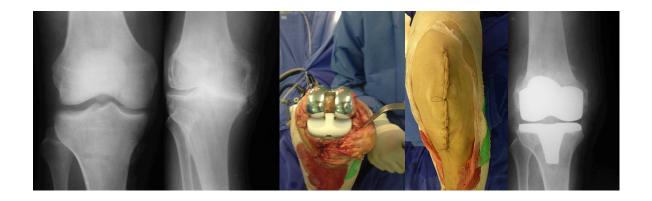
Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campos de Botucatu-SP, para obtenção do título de Mestre em Pesquisa e Desenvolvimento (Biotecnologia Médica).

Orientadora: Profa. Dra. Rosana Rossi Ferreira

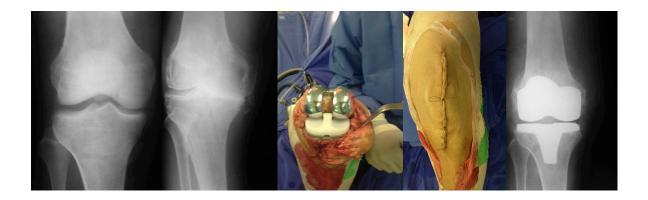
**Botucatu-SP** 

2014

### Dedicatória



## Agradecimentos



Aos meus pacientes.

Aos meus pais, pelos valores e exemplos que me transmitiram e que me guiam em todo momento.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rosana Rossi Ferreira, pela disposição, entusiasmo e conhecimento.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elenice Deffune, pelo exemplo de profissional e dedicação a ciência.

Ao amigo, de todas as horas e que me acolheu com toda sua família em Londrina, Marcus Vinicius Danieli, pelo exemplo de médico e que através do simples modo de agir me ensina diariamente a ser melhor.

À farmacêutica Madalena, pela produção e cuidado com o "nosso" plasma rico em plaquetas.

Aos auxiliares da Santa Casa de Londrina e aos instrumentadores Elton, Thiago, Fábio e José Carlos, pelo suporte e paciência comigo e pelo carinho e cuidados com os pacientes.

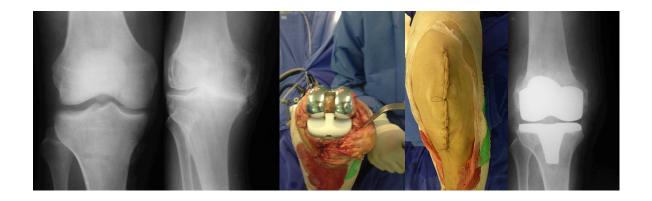
À secretária do Hemocentro Janisse, pela simplicidade e simpatia com que nos ajuda.

À secretária da Santa Casa de Londrina Patrícia pelo árduo trabalho de agendar, convocar e preparar os pacientes para a cirurgia.

À Deus.

E, principalmente, a minha esposa Mariana pelo amor e total doação a mim e aos nossos sonhos.

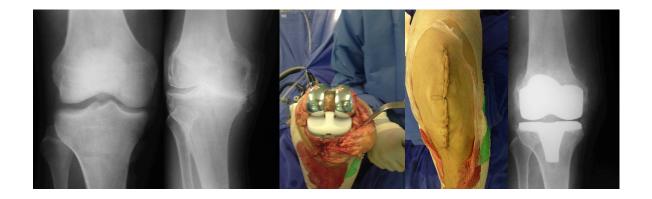
## **Epígrafe**



"se você pode sonhar, você pode fazer..."

Walt Disney

### Resumo



#### Resumo

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

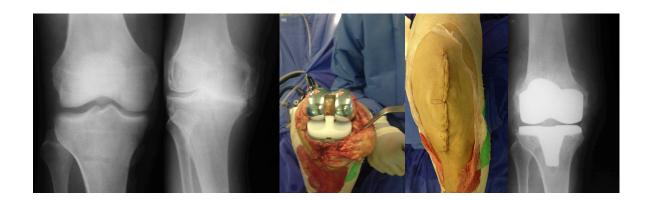
Metodologia: Foram selecionados 40 pacientes que seriam submetidos a prótese total do joelho e randomizados. Em 20 destes pacientes foi aplicado o plasma rico em plaquetas antes do fechamento da cápsula articular. Foram realizadas dosagens de hemoglobina (mg/dL) e hematócrito (%) no pré-operatório, após 24 e 48 horas da cirurgia. Aplicado o questionário WOMAC, a escala verbal da dor e medidas as amplitudes de movimento do joelho até o 2º mês pós-operatório. A análise estatística comparou os resultados afim de comprovar haver diferença entre os grupos em cada um dos momentos da avaliação.

Resultados: Medidas do valor da hemoglobina (mg/dL) e hematócrito (%) realizadas 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 medidas no pré-operatorio e até os dois primeiros meses também não mostraram diferenças estatísticas entre os grupos (p>0,05). A avaliação da dor através da escala verbal, mostrou vantagem no grupo que utilizou 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 que foi utilizado, o plasma rico em plaquetas não se mostrou efetivo para reduzir sangramento ou melhorar a função do joelho após a artroplastia em comparação aos controles. Houve vantagem na escala verbal de dor pós-operatória.

Descritores: Artroplastia, joelho, transfusão, plasma rico em plaquetas, sangramento.

### Abstract



**Abstract** 

Purpose: To assess, through a clinical study, randomized, controlled ande single-

blinded, the effectiveness of platelet-rich plasma in healing, pain and hemostasis

after a total knee arthroplasty.

Methods: 40 patients, that would be submitted to total knee arthroplasty, were

selected and randomized. In 20 of these was applied platelet-rich plasma before

the closure of the joint capsule. Hemoglobin and hematocrit levels were measured

in the preoperative, after 24 and 48 hours of surgery. The WOMAC questionnaire

and verbal pain scale were applied, measures of the range of motion of the knee

were performed until the second postoperative month. Statistical analysis

compared the results in order to prove if there is a difference between the groups

at each time of evaluation times.

Results: Hemoglobin and hematocrit levels performed preoperatively, after 24 and

48h of surgery showed no significant differences between groups (p>0,05). The

WOMAC questionnaire and the measures of range of motion in the preoperative

and even in the first two months also showed no statistic differences between

groups (p>0,05). Pain assessement through verbal scale showed benefit in the

group using platelet-rich plasma after 24 and 48 hours, one to three weeks and

two months postoperative (p<0,05).

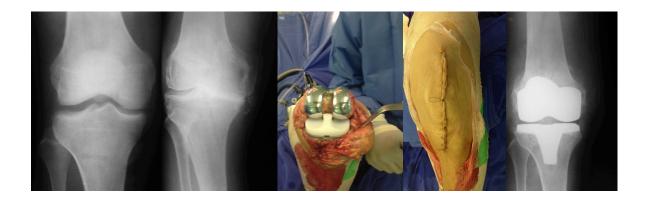
Conclusions: The way it was used, the platelet-rich plasma was not effective for

reducing bleeding or improve knee function after arthroplasty compared with

controls. There was an advantage in the verbal scale of postoperative pain.

Keywords: Arthroplasty; Knee; Transfusion; Platelet-rich plasma; Bleeding

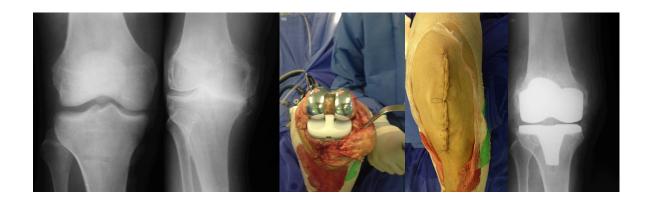
## Lista de Figuras



### Lista de Figuras

Figura 1 -	Articulação exposta após a cimentação	33	
Figura 2 -	PRP imediatamente antes da aplicação	.34	
Figura 3 -	Aplicação do PRP na cavidade articular	.35	
Figura 4 -	Aplicação do PRP na cavidade articular	.36	
Figura 5 -	Fechamento da cápsula articular	37	
Figura 6 -	Fechamento da pele e subcutâneo	38	
Figura 7-	Plasma sendo retirado	.41	

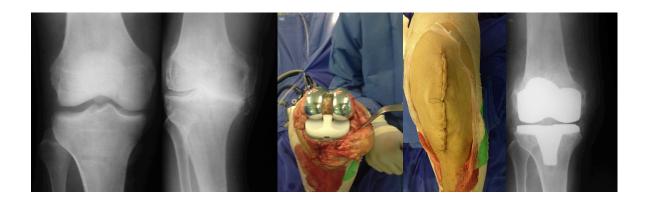
### Lista de Tabelas



#### Lista de tabelas

Tabela 1.	Modelo da Planilha utilizada para a coleta dos dados dos parâmetros				
	analisados nos diferentes intervalos de tempo31				
Tabela 2.	Média, valores máximos e mínimos de idade, distribuição de sexo e				
	tempo cirúrgico entre os pacientes44				
Tabela 3.	Analise da concentração de plaquetas séricas no pré-operatório e no				
	PRP preparado44				
Tabela 4.	Comparação entre os Grupos PRP e controle46				

### Lista de Abreviaturas



#### Lista de Abreviaturas

PRP = plasma rico em plaquetas

et al. = colaboradores

PeRP = plasma enriquecido de plaquetas

PRC = concentrado rico em plaquetas

CaCl2 = cloreto de cálcio

TGF-β1= fator de crescimento transformante-β1

PDGF = fator de crescimento derivado de plaqueta

IGF-I = fator de crescimento "insulina-like" I

IGF-II = fator de crescimento "insulina-like" II

FGF = fator de crescimento do fibroblasto

VEGF = fator de crescimento endotelial vascular

Hb = Hemoglobina

Ht = Hematócrito

ADM = Amplitude de movimento do joelho

WOMAC = Índice Western Ontario and McMaster Universities

g = gramas

mg = miligramas

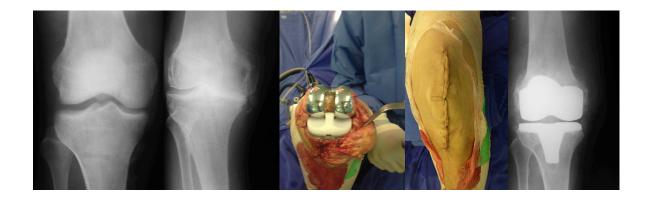
mL = mililitros

cm = centímetros

min = minutos

dL = decilitros

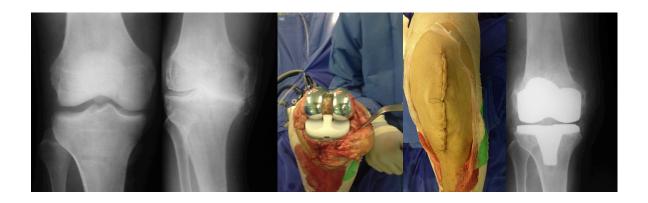
### Sumário



#### Sumário

Resumo	09
Abstract	12
Lista de Figuras	14
Lista de Tabelas	16
Lista de Abreviaturas	18
Introdução	23
Objetivo	27
Metodologia	29
Resultados	44
Discussão	48
Conclusão	53
Bibliografia	55
Anexos	62

## Introdução



#### 1. INTRODUÇÃO

O sucesso da artroplastia total do joelho acontece quando há completa cicatrização dos tecidos, controle da dor e boa função articular <sup>(1)</sup>.

O grande sangramento pós-operatório é frequente <sup>(1,2)</sup>. 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<sup>(2,3)</sup>. A transfusão sanguínea esta sujeita a efeitos colaterais como reações imunológicas e infecções <sup>(2,3)</sup>. A infecção pode ser direta por contaminação<sup>(4)</sup> ou pela maior suscetibilidade induzida por imunomodulação<sup>(4)</sup>. O uso do sangue autólogo não se mostrou uma melhor alternativa ao sangue homológo utilizado de rotina<sup>(1,5 e 6)</sup>. 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<sup>(1,7,8 e 9)</sup>. 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 atuando como hemostático<sup>(10,11,12 e13)</sup>.

A partir dos bons resultados iniciais com a cola de fibrina<sup>(10,11e12)</sup> associado aos riscos de contaminação cruzada e dificuldade de obtenção<sup>(11)</sup>, em 1997, Whitman et al.<sup>(14)</sup> descreveram o uso de concentrado de plaqueta autólogo para melhorar a cicatrização. Recentemente também foi observado o efeito antibacteriano e antifúngico<sup>(15)</sup>.

Desde então os produtos contendo fatores de crescimento derivados da plaqueta são utilizados com o nome Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em

diversas situações na medicina e odontologia <sup>(12)</sup>. O PRP também é conhecido como plasma enriquecido de plaquetas (PeRP), concentrado rico em plaquetas (PRC) ou gel de plaqueta autólogo<sup>(12)</sup>. O PRP tem sido produzido a partir da centrifugação do sangue retirado do próprio paciente minutos antes da cirurgia <sup>(2)</sup>. Após a coleta do sangue é realizada a anticoagulação do mesmo *in vitro* com adição de citrato para inibir o cálcio ionizado e impedir a formação da cascata de coagulação. Após, faz-se a centrifugação, em geral, por duas vezes. A primeira centrifugação separa as hemácias e células brancas do plasma e plaquetas. A segunda centrifugação concentra as plaquetas e forma o PRP e o plasma pobre em plaquetas <sup>(16,17)</sup>. Antes da aplicação, o PRP pode ser ativado para liberação do conteúdo dos grânulos alfa. Esta ativação pode ser feita pela adição de CaCl<sub>2</sub> (cloreto de cálcio), trombina ou colágeno tipo I. Quando é aplicado sem ativação exógena acontece a ativação endógena pelo colágeno exposto na ferida.<sup>(18)</sup>

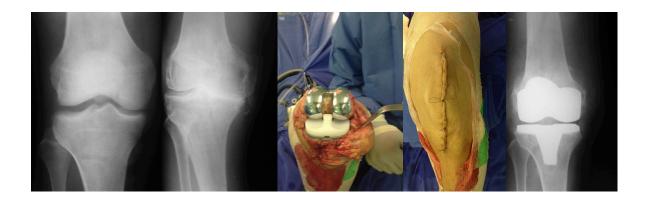
Os fatores de crescimento presentes no PRP são citocinas provenientes do sangue e parte do processo natural de cicatrização, o qual pode ser modificado e acelerado de acordo com a concentração desses fatores <sup>(19)</sup>. As citocinas básicas identificadas nas plaquetas incluem o fator de crescimento transformante-β1 (TGF-β1), o fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGF), o fator de crescimento "insulina-like" (IGF-I, IGF-II), o fator de crescimento do fibroblasto (FGF), o fator de crescimento epidermal, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e o fator de crescimento endotelial celular<sup>(12)</sup>. Essas citocinas têm importante papel na proliferação celular, quimiotaxia, diferenciação celular e angiogênese<sup>(19)</sup>.

No ano 2000, durante o Congresso da Academia Americana de Ortopedia, Mooar et al. demonstraram, pela primeira vez, o uso do gel de plaqueta autólogo no pós-operatório de prótese total de joelho com bons resultados<sup>(20)</sup>.

Desde 2006, estudos vem sendo publicados sobre o uso do PRP após a artroplastia total do joelho com bons resultados<sup>(1,2,3,21)</sup>. Nestes, o uso do PRP resultou em menor perda sanguínea, menos hemotransfusão, melhora na cicatrização, menos infecção e dor pós-operatória e menor tempo de internação <sup>(1,2,3,21)</sup>. Dois estudos prospectivos e randomizados haviam sido publicados sobre o tema até o inicio deste. Em um deles não houve beneficio do PRP<sup>(22)</sup> sobre os controles e no outro, houve benefício no seu uso, mas sem diferença estatística entre os dados com relação ao sangramento<sup>(21)</sup>.

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

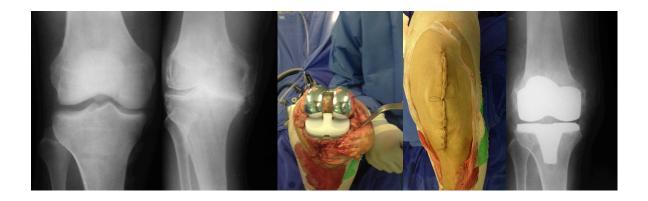
## Objetivo



#### 2. OBJETIVO:

Avaliar a eficácia do PRP na cicatrização, dor e hemostasia após artroplastia total do joelho.

## Metodologia



#### 3. METODOLOGIA

#### Tipo de estudo:

Estudo clínico, randomizado e cego

#### Local da Pesquisa:

O presente estudo foi realizado nas dependências da Santa Casa de Londrina-PR.

#### Etapas desenvolvidas:

- a) Projeto aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da instituição (Anexo 1).
  - b) Seleção dos 40 pacientes

Pacientes com indicação de artroplastia total do joelho atendidos no do ambulatório da Santa Casa de Londrina.

**Critérios de Inclusão**: Pacientes esclarecidos e com osteoartrose tricompartimental do joelho, de ambos os sexos, com indicação de prótese total do joelho.

**Critérios de Exclusão**: Pacientes do ambulatório com grandes deformidades que levariam a cortes ósseos ou liberação de partes moles mais extensas e/ou doenças inflamatórias.

Realizadas orientações aos pacientes selecionados sobre a necessidade de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2).

#### c) 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 intraarticular

#### d) Randomização:

Separação dos indivíduos de cada grupo de forma aleatória através de sorteio. O paciente não foi informado sobre qual grupo pertencia, desconhecendo totalmente essa informação até o fim do projeto.

#### Coleta de dados (Tabela 1):

A coleta de dados no pré e pós-operatório foi feita através de:

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 dor. Para isto foi utilizado goniômetro e a Escala verbal de dor (notas entre zero e dez, sendo zero sem dor e dez a pior dor) nos seguintes intervalos de tempo do pósoperatório: 24, 48 horas, 7 dias, 21 dias, 2 meses após a cirurgia. Anotadas alterações na cicatrização da ferida.
- 3. Para avaliação da função do joelho pré-operatório e após 2 meses de pósoperatório, utilizou-se o instrumento "WOMAC" na forma traduzida e validada para a língua portuguesa<sup>(23)</sup> (Anexo 3).

**Tabela 1**. Modelo da Planilha utilizada para a coleta dos dados dos parâmetros analisados nos diferentes intervalos de tempo (pré e pós cirúrgico)

	Pré	24h Pós	48h Pós	7dias Pós	21dias	2 meses
					Pós	Pós
Hb	X	X	X			
Ht	Х	Х	Х			
ADM	Х	Х	Х	Х	Х	Х
Dor	Χ	Х	Χ	Х	Х	Х
WOMAC	Х					Х
Transfusão		Х	Х			
Ferida		Χ	Х	Х	Х	X

Hb: Hemoglobina, Ht: Hematócrito, ADM: Amplitude de movimento do joelho, Dor: Escala verbal de dor, WOMAC: Índice Western Ontario and McMaster Universities<sup>(23)</sup>, Transfusão: Avaliada necessidade de transfusão sanguínea, Ferida: Observada alterações na cicatrização.

#### Técnica Cirúrgica utilizada:

- Paciente em posição Decúbito Dorsal Horizontal (DDH) sob raquianestesia foi realizado técnica padrão de assepsia e antissepsia e colocação de campos estéreis.
- 2. Utilizado Garrote na raiz da coxa e incisão mediana anterior desde região sobre o tendão quadriciptal até pele sobre o tendão patelar. Incisão do tecido celular subcutâneo e bursas. Artrotomia parapatelar medial.
- Ressecção da gordura de "Hoffa", luxação lateral da patela quando possível, afastamento lateral quando não. Ressecção dos meniscos, ligamentos cruzados e osteófitos.
- 4. Preparo do fêmur com guia intramedular e confecção do caixote para estabilização posterior. Preparo da tíbia com guia extramedular. Testados componentes de prova femoral e tibial, alinhamento e realizado o balanço de partes moles.
- Preparo da patela e testada a excursão patelar. Ressecção de vestígios de osteófitos e corpos livres posteriores.
- 6. Lavagem com soro fisiológico.
- 7. Cimentação dos componentes tibial e femoral (Figura 1).

- 8. Nova lavagem com soro fisiológico e retirada de restos do cimento.
- 9. Aplicação do PRP em toda articulação exposta nos casos selecionados (Figuras 2, 3 e 4).
- 10. Sutura por planos, curativo e soltura do garrote (Figuras 5 e 6).

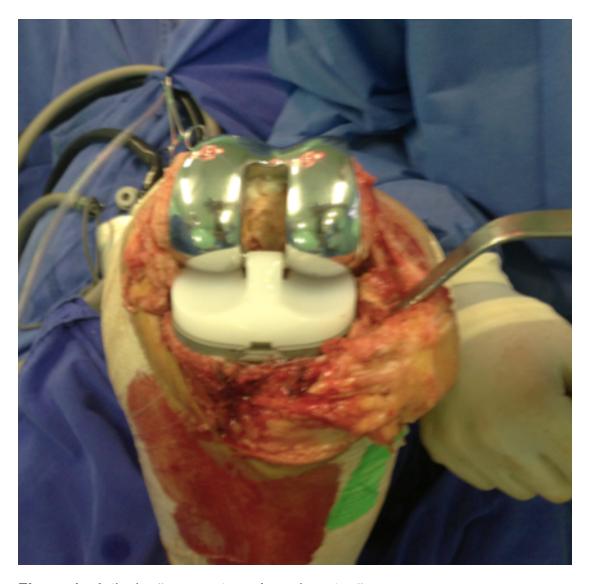


Figura 1 - Articulação exposta após a cimentação.



Figura 2 -PRP imediatamente antes da aplicação.



Figura 3- Aplicação do PRP na cavidade articular.



Figura 4 - Aplicação do PRP na cavidade articular.



Figura 5 - Fechamento da cápsula articular.



Figura 6 - Fechamento da pele e subcutâneo.

## Protocolo pós operatório utilizado:

- Durante a internação foram usados como analgésicos: 1g de dipirona endovenosa a cada 6 horas e 100mg de cloridrato de tramadol a cada 8 horas
- 2. Pacientes com dor acima de 7 na escala verbal de dor receberam 4mg de morfina endovenosa a cada 4 horas:
- 3. Apos a alta, foi prescrito 1g de dipirona via oral a cada 6 horas se houvesse dor e 50mg de cloridrato de tramadol por via oral a cada 6 horas se mantivesse dor com o uso da dipirona;
- 4. Todos os pacientes receberam como profilaxia para trombose venosa profunda uma dose de 40mg de enoxaparina subcutânea apos 24 e 48 horas da cirurgia e foi prescrito 10mg diárias de Rivaroxaban por mais 10 dias em casa;
- Profilaxia com antibiótico foi feita com 2g Cefazolina endovenosa na indução anestésica e 1g de Cefazolina a cada 8 horas por 48 horas;
- 6. O curativo foi trocado no hospital no 2º dia pós-operatório, antes da alta, no ambulatório no 7º dia e em casa diariamente até a retirada dos pontos no 21º dia:

- 7. Paciente utilizou andador por 21 dias com carga total a partir do 2º dia pósoperatório;
- A fisioterapia foi iniciada ainda na internação e se manteve até o segundo mês pós-operatório;
- Exames radiológicos dos joelhos foram realizadas no pós-operatório imediato e no ambulatório da santa casa no retorno com 2 meses de pósoperatório;
- 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:

O preparo do PRP foi realizado por profissional com competência e treinamento para a realização do processo.

Foi coletado 20 mL de sangue do paciente em tubos de coleta à vácuo de 5 mL com 10% de citrato de sódio para anticoagulação. Os tubos foram centrifugados (FANEM®) a 1200 RPM por 10 minutos e a temperatura ambiente em centrifuga com 6,5cm de raio. O resultado desta centrifugação permitiu a separação de três componentes: células vermelhas (fundo do tubo), células

brancas (fina camada sobre as hemácias) e plasma (camada mais superficial) (Figura 7). O plasma foi retirado para outro tubo estéril de 10 mL, e este centrifugado, na mesma centrifuga e na mesma rotação, por 5 minutos. Após o final da centrifugação, a camada superior de plasma obtida (aproximadamente 50%) foi desprezada em virtude da pequena quantidade de plaquetas ali presentes. 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 seringa para a aplicação pelo cirurgião. A cada 5 pacientes, parte do PRP preparado foi separado e submetido á análise da quantidade de plaquetas em contador automático (ADVIA 120 Siemens®).

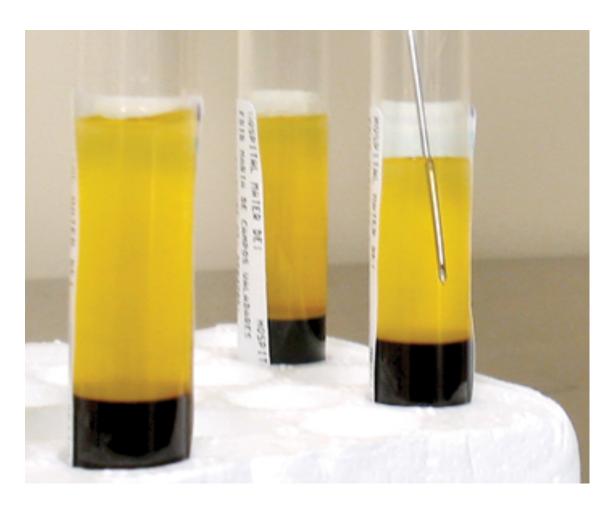


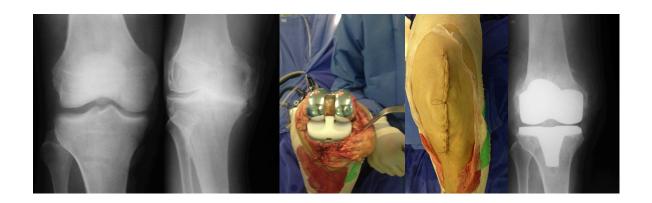
Figura 7- Plasma sendo retirado

## 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 <sup>(24)</sup>.

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 <sup>(25)</sup>.

# Resultados



#### 4. RESULTADOS

A media de idade dos pacientes foi de 67,7 (50-86) anos. No grupo PRP esta 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, sendo 90,7 (80-105)minutos no grupo PRP e 91,5 (70-95)minutos no grupo controle. A distribuição dos sexos mostrou 14 pacientes do sexo masculino, sendo 6 no grupo PRP e 8 no grupo controle (Tabela 2).

**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 Cirurgico (min)	90,7 (80-105)	84,3 (70-95)	86,8 (70-105)
Transfusão	0	0	0

Na plaquetometria foi identificado que, nos casos de pior rendimento da quantidade de plaquetas, esta foi o dobro da quantidade inicial presente no plasma daquele paciente. Houve pacientes em que a plaquetometria após a 2ª centrifugação foi quatro vezes maior (Tabela 3).

**Tabela 3.** Plaquetometria no pré-operatório e no PRP preparado.

	Dosagem Plaquetas sérica	Dosagem Plaquetas no PRP
Paciente 1 Grupo PRP	316.000	950.000
Paciente 2 Grupo PRP	411.000	1.138.000
Paciente 11 Grupo PRP	223.000	777.000
Paciente 16 Grupo PRP	416.000	1.088.000

Nenhum paciente do estudo precisou ser transfundido, sendo critério para transfusão utilizado o valor da hemoglobina menor que 7mg/dL em pacientes sintomáticos durante o período pós-operatório. Houve 3 pacientes que apresentaram deiscência na ferida operatória e infecção superficial tratadas com curativos e antibiótico por via oral, obtendo-se total cicatrização. Dois destes pacientes eram do grupo PRP. Não houve casos de tromboembolismo.

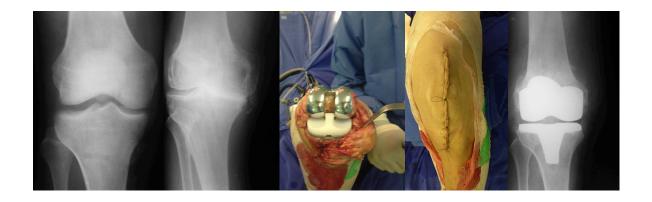
A Tabela 4 mostra que não houve diferenças estatísticas significantes entre os grupos no pré e pós-operatório para as variáveis Hemoglobina e Hematócrito, amplitude de movimento e no questionário WOMAC<sup>(23)</sup>. Na avaliação da dor houve significativa vantagem no grupo que utilizou o PRP.

**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
11 (/ (0/ )			
Hematócrito (%)			2.25
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 apos 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
WOMA O / / O OO			
WOMAC (entre 0 e 96)			
Pré-operatório	45,5(30,0; 54,0)	46,0(21,0; 60,0)	p>0,05
2m 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<sup>(23)</sup>.

# Discussão



## 5. DISCUSSÃO

As variações nas formas de obtenção, preparo e aplicação do PRP atualmente são uma limitação para qualquer comparação entre trabalhos<sup>(26)</sup>. Recente revisão sistemática sobre a utilização do PRP nas lesões condrais consultou 254 citações e após rigorosos critérios de exclusão elegeu 21 para estudo. Ainda assim, dez por cento destes não relatavam o método de obtenção do PRP e 28,6% não reportaram a concentração plaquetária do preparado<sup>(27)</sup>.

Para avaliar essa variação comum entre os preparados de PRP, outro estudo fez coleta de amostras de sangue em cada um dos seus 8 pacientes. Após usar 3 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<sup>(28)</sup>.

O preparo do PRP neste estudo seguiu técnicas já descritas<sup>(29, 30 e 31)</sup>. A plaquetometria realizada 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<sup>(26)</sup>. Neste estudo os leucócitos foram separados do PRP obtido e optamos pela ativação plaquetária endógena, ou seja, feita através do colágeno e demais fatores de ativação da própria cavidade articular exposta<sup>(32)</sup>. Todos os estudos anteriores sobre a aplicação do PRP na artroplastia do joelho apresentavam, quando documentadas, concentrações similares de plaquetas da usada neste estudo com a separação de leucócitos<sup>(1,2,3,21,22,33)</sup>. 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 que a ativação exógena<sup>(32)</sup> e por esse motivo foi realizada neste estudo. No processo de cicatrização natural, o colágeno exposto no tecido ferido é frequentemente o ativador inicial, gerando adesão plaquetária em uma camada única sobre si. Em segundo tempo, há sobreposição das plaquetas pela via da trombina<sup>(34)</sup>. 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<sup>(32)</sup>.

Em 2009, no primeiro estudo randomizado e controlado publicado sobre o uso do PRP na artroplastia do joelho não foram evidenciados benefícios <sup>(22)</sup>. O PRP utilizado 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 utilizando o 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<sup>(21)</sup>. Um dos possíveis motivos para isso, segundo o mesmo, seria a utilização de dreno no pós-operatório que poderia ter levado a perda do PRP<sup>(21)</sup>. Por esse motivo optou-se por não usar o dreno neste 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 utilizou PRP na avaliação pósoperatória<sup>(21)</sup>.

No nosso estudo a analise da dor, através da escala verbal de dor, também mostrou vantagem no grupo que utilizou o PRP. Essa vantagem, não evidenciada em outras variáveis analisadas, levou a menor utilização de morfina por esse grupo durante a internação (apenas um paciente, contra 3 pacientes do grupo controle). Após 2 meses de pós-operatório, a analise da dor através 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 melhora da dor pós-operatória já havia sido documentada em estudo anterior não controlado<sup>(3)</sup>. O PRP tem comprovado efeito antinflamatório e tem sido utilizado com essa função para outras patologias<sup>(35 e 36)</sup>, podendo explicar, por esse motivo, os resultados encontrados neste estudo.

Apesar do controle da dor comprovada 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 pósoperatório que também não evidencia melhora no sangramento<sup>(33)</sup>. A medida do sangramento nesse estudo foi realizada pela queda nos níveis de hemoglobina apenas após 24 horas de pós-operatório.

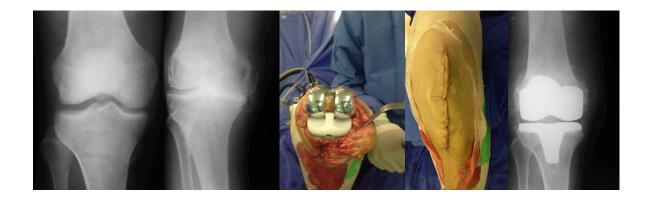
Recentemente outros produtos também têm sido testados para reduzir sangramento em artroplastia de joelho. Um estudo controlado, para avaliar o selante de fibrina, também não mostrou eficácia na redução de sangramento ou

melhora na função pós operatória<sup>(37)</sup>. Neste estudo, o sangramento foi medido pelo dreno e contava com 48 joelhos.

Os anti-fibrinolíticos, atualmente, tem se mostrado efetivos para reduzir sangramento<sup>(38)</sup>. Na artroplastia total do joelho, o ácido tranexâmico é o mais utilizado e com bons resultados<sup>(39, 40 e 41)</sup>. Recente estudo randomizado e controlado, realizado com 101 pacientes, foi possível mostrar diferença significativa na redução do sangramento após artroplastia do joelho com o seu uso tópico<sup>(42)</sup>. Esse sangramento foi medido pelo dreno. Não foi avaliada a função pós-operatória. Por enquanto esse parece ser o método selante mais efetivo, apesar de não ser relacionado diretamente como cicatrizante e não ter sido testado para avaliar eficácia na dor e função pós-operatória.

Como limitações do presente estudo pode-se apontar o número reduzido de pacientes, o que pode ter interferido no resultado da analise 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 são fatores que podem ter limitado a discussão dos resultados obtidos.

# Conclusão



# 6. CONCLUSÃO

Da maneira como foi utilizado, o PRP não se mostrou efetivo para reduzir sangramento ou melhorar a função do joelho após a artroplastia em comparação aos controles. Houve vantagem na escala verbal de dor pósoperatória.

# Referências Bibliográficas



# 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 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;31:309–313.
- 2. Everts PA, Devilee RJ, Brown Mahoney C, Eeftinck-Schattenkerk M, Box HA, Knape JT, van Zundert A. Platelet gel and fibrin sealant reduce allogeneic blood transfusions in total knee arthroplasty. Acta Anaesthesiol Scan. 2006; 50:593–599.
- 3. Berghoff WJ, Pietrzak WS, Rhodes RD. Platelet-Rich Plasma Application

  During Closure Following Total Knee Arthroplasty. Orthopedics. 2006;29(7):590.
- 4. Bosco III JA, Slover JD, Haas JP. Perioperative Strategies for Decreasing Infection. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:232-9.
- 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; 33:544–551.
- 6. Etchason J, Petz L, Keeler E et al. The cost effectiveness of preoperative autologous blood donations. N Engl J Med. 1995; 332: 719–724.
- 7. Hersekli MA, Akpinar S, Ozkoc G et al. The timing of tourniquet release and its influence on blood loss after total knee arthroplasty. Int Orthop. 2004; 28:138–141.
- 8. Jorn LP, Lindstrand A, Toksvig-Larsen S. Tourniquet release for haemostasis increases bleeding. A randomized study of 77 knee replacements. Acta Orthop Scand. 1999; 70:265–267.

- 9. Christodoulou AG, Ploumis AL, Terzidis IP et al . The role of timing of tourniquet release and cementing on perioperative blood loss in total knee replacement.

  Knee. 2004; 11:313–317.
- 10. Matras, H. Die Wirkungen vershiedener Fibrinpraparate auf Kontinuitatstrennungen der Rattenhaut. Osterr. Z. Stomatol.1970; 67, 338–359.
- 11. Gibble, JW and Ness PM (1990) Fibrin glue: the perfect operative sealant? Transfusion. 1990; 30, 741–747.
- 12. Ehrenfest DMD, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates:from pure platelet-rich plasma (P-PRP)to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). Trends in Biotechnology. 2009;27:3.
- 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; 81:1580-1588.
- 14. Whitman, D.H. et al. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. J. Oral Maxillofac. Surg. 1997; 55, 1294–1299.
- 15. Sanchez M, Anitua E, Orive G, Mujika I, Andia I. Platelet-Rich therapies in the treatment of orthopaedic sports injuries. Sports Med. 2009; 39:345-354.
- 16. Alsousou J, Thompson M, Hulley P, Noble A, Willett K. The biology of lateletrich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery. 2009. JBJS; 91:987-996.

- 17. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo AS. Platelet-Rich Plasma from basic science to clinical applications. Am J Sports Med. 2009; 37:2259-2272.
- 18. Brass LF. Thrombin and platelet activation. Chest. 2003; Sep,124(3 Suppl):18S-25S.
- 19. Nin JRV, Gasque GM, Azcárate AV, Beola JDA, Gonzalez MH. Has Platelet-Rich Plasma Any Role in Anterior Cruciate Ligament Allograft Healing?

  Arthroscopy. 2009; 25:1206-1213.
- 20. Mooar PA, Gardner MJ, Klepchick PR, et al. The efficacy of autologous platelet gel in total knee arthroplasty: an analysis of range of motion, hemoblobin, and narcotic requirements. American Academy of Orthopedic Surgeons, 67th Annual Meeting. American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2000:PE148.
- 21. Horstmann WG, Slappendel R, van Hellemondt GG, Wymenga AW, Jack N, Everts PAM. Autologous platelet gel in total knee arthroplasty: a prospective randomized study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19:115–121.
- 22. Peerbooms JC, De Wolf GS, Colaris JW, Bruijn DJ, Verhaar JAN. No Positive Effect Of Autologous Platelet Gel After Total Knee Arthroplasty. A Double-Blind Randomized Controlled Trial: 102 Patients With A 3-Month Follow-Up. Acta Orthopaedica. 2009; 80 (5): 557–562 557.
- 23. 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. Available from:
- URL:http://www.biblioteca.epm.br/.
- 24. Johnson, R. A.; Wichern, D. W. Applied Multivariate Statistical Analysis, 6ed. New Jersey: Prentice-Hall. 2007; 773p.
- 25. Zar JA. Biostatistical analysis, 5ed. New Jersey: Prentice-Hall. 2009; 994p.
- 26. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-Rich Plasma: The PAW Classification System. Arthroscopy. 2012; Vol 28, No 7 (July): pp 998-1009.
- 27. 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; Aug;29(8):1399-409.
- 28. Mazzocca AD, McCarthy MB, Chowaniec 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; Feb 15;94(4):308-16.
- 29. Vendramin FS, Franco D, Nogueira CM, Pereira MS, Franco TR. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. Rev Col Bras Cir. 2006; 33(1): 24-28.
- 30. Marx RE. Platelet-Rich Plasma: Evidence to support its use. J Oral Maxillofac Surg. 2004; 62:489-496.
- 31. Weibrich G, Kleis WKG. 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 Implant Res. 2002; 13:437-436.

- 32. Harrison S, Vavken P, Kevy S, Jacobson M, Zurakowski D, Murray MM.

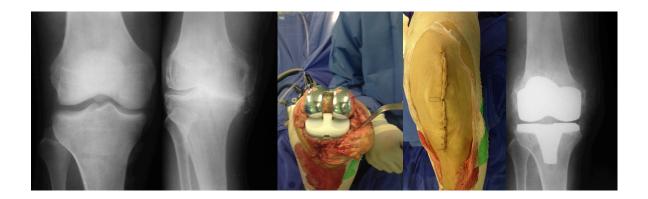
  Platelet activation by collagen provides sustained release of anabolic cytokines.

  Am J Sports Med. 2011;39:729-734.
- 33. Timothy M. Dilorio MD, Justin D. Burkholder BS, Robert P. Good MD, Javad Parvizi MD, Peter F. Sharkey MD Platelet-rich Plasma Does Not Reduce Blood Loss or Pain or Improve Range of Motion After TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012 January, 470(1) 138-143.
- 34. Brass LF. Thrombin and platelet activation. Chest. 2003; Sep;124(3 Suppl):18S-25S.
- 35. Sundman EA, Cole BJ, Karas V, Della Valle C, Tetreault MW, Mohammed HO, Fortier LA. The Anti-inflammatory and Matrix Restorative Mechanisms of Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis. Am J Sports Med. 2013; Nov 5.
- 36. Khoshbin A, Leroux T, Wasserstein D, Marks P, Theodoropoulos J, Ogilvie-Harris D, Gandhi R, Takhar K, Lum G, Chahal J. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review with quantitative synthesis. Arthroscopy. 2013; Dec. 29(12):2037-48.
- 37. Skovgaard C, Holm B2, Troelsen A, Lunn TH, Gaarn-Larsen L, Kehlet H, and Husted H. No effect of fibrin sealant on drain output or functional recovery following simultaneous bilateral total knee arthroplasty. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Acta Orthopaedica. 2013; 84 (2): 153–158.
- 38. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, Ker K. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion.

  Cochrane Database Syst Rev. 2011; Mar 16,(3):CD001886.

- 39. Yang ZG, Chen WP, Wu LD. Effectiveness and safety of tranexamic acid in reducing blood loss in total knee arthroplasty: a meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2012 Jul 3;94(13):1153-9.
- 40. Gandhi R, Evans HMK, Mahomed SR, et al. Tranexamic acid and the reduction of blood loss in total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. BMC Res Notes. 2013;6:184.
- 41. Kim TK, Chang CB, Koh IJ. Practical issues for the use of tranexamic acid in total knee arthroplasty: a systematic review. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013, march.
- 42. Georgiadis AG, Muh SJ, Silverton CD, Weir RM, Laker MW A prospective double-blind placebo controlled trial of topical tranexamic acid in total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2013; Sep,28(8 Suppl):78-82.

# **Anexos**



# **ANEXO 1**

Folha de Rosto

Page 1 of 1



	(PRP) anlicado no o	rtronlactia total do isola					
rea de Conhecimento	ima Rico em Plaquetas (PRP) aplicado na artroplastia total do joelho a de Conhecimento 3 - Ciências da Saúde - 4.01 - Medicina - Terap.  Grupo III				Nível Terapêutico		
rea(s) Temática(s) Especia			777.7			Fase Não se Aplica	
Initermos Sel de plaqueta, artroplastia	total de joelho, ciac	ctrização, sangramento,	dor pós-operatória			Trace do Aprica	
		Sujeitos i	na Pesquisa				
№ de Sujeitos no Centro 40	Total Brasil 40	Nº de Sujeitos Total 40	Grupos Especiais				
Placebo NAO	Medicamentos HIV / AIDS NÃO	Wash-out NĀO	Sem Tratamento Específico Banco de Materiais E NÃO NÃO NÃO				
		Pesquisado	or Responsável				
Pesquisador Responsável Joao paulo fernandes guerr	eiro		CPF 305.150.118-27		Identidade 321397836		
rea de Especialização CIRURGIA DO JOELHO	rea de Especialização				Nacionalidade BRASILEIRA		
Endereço RUA BELO HORIZONTE 1					Cidade LONDRINA - SP		
Código Postal 86020-060	ódigo Postal Telefone			- 1	Email joaoguerreiro39@		
Data://		Instituição	Proponente	sinatura			
Nome rmandade da Santa Casa d					Nac	ional/Internacional Nacional	
Unidade/Órgão SCAL	Inidade/Órgão Partic			Participação Estrangeira Projei NÃO		eto Multicêntrico NÃO	
Endereço Rua Espírito Santo 523			Bairro		Cida Lone	ide drina - PR	
taa Eopinto Ganto GEO		4.77	Fax Email 43 33731500 bioiscal@on			an and an	
Código Postal 86010510	Telefone 43 337316	43			biois	scal@onda.com.br	

Londrina, 03 de Outubro de 2011.

#### Para

- Dr. Milton Ferreira Neves Filho Diretor Clinico da Santa Casa
- Sr. Durval Yukio Kuwano: Gerência Operacional da Santa Casa

O protocolo, em anexo, foi aprovado eticamente em reunião pelo Comitê de Bioética e Ética em Pesquisa - BIOISCAL.

Solicitamos a análise da diretoria para autorização ou não desta pesquisa.

Titulo: "PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) APLICADO NA ARTROPLASTIA TOTAL DO JOELHO."

**Pesquisadores responsáveis:** Dr. João Paulo Fernandes Guerreiro (9970 0063), Dr. Marcus Vinícius Danieli e Dr. Alexandre de Oliveira Queiroz.

Instituição onde se realizará: Ambulatório do Hospital Santa Casa

Obs: Em anexo, Parecer do BIOISCAL e protocolo de pesquisa.

Favor escrever seu parecer e assinar.

Agradecemos a atenção e aguarmos retorno.

Ir. Elvira Maria Perides Lawand
Coordenadora do BIOISCAL.

Diretor Clinico da Santa Casa - Dr. Milton Ferreira Neves Filho

Parecer: Favo Assinatura: Casa - Sr. Durval Yukio Kuwano

Parecer: Mesa Perides Lawand
Coordenadora do BIOISCAL.

Assinatura: Durval Yukio Kuwano

Parecer: Durval Yukio Kuwano

Gerene Operacional
Gerene Operacional

Plataforma MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

/ (Broy)	FOLHA DE ROSTO P	PARA PESQUISA ENVOLV	ZENDO SERES HUMANOS	
Projeto de Pesquisa: Plasma Rico em Plaquetas (PR	P) aplicado na artroplastia total d	do joelho	Número de Sujeitos de Pesquisa:     40	
3. Área Temática:				
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Sad	úde			
PESQUISADOR RESPO	NSÁVEL			
5. Nome: JOAO PAULO FERNANDES GI	JERREIRO			
6. CPF: 305.150.118-27	1.1 =			
8. Nacionalidade: BRASILEIRA	9. Telefone: (43) 3354-1046	10. Outro Telefone: (43) 99700063	11. Email: joaoguerreiro39@yahoo.com.br	
12. Cargo:				
utilizar os materiais e dados colo Aceito as responsabilidades pel	etados exclusivamente para os fi	ns previstos no protocolo e acima. Tenho ciência que e	196/96 e suas complementares. Comprometo-me a a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. ssa folha será anexada ao projeto devidamente assinada	
Data: <u>09</u>	107113	-	Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONE	ENTE			
Não se aplica.				
PATROCINADOR PRINC	IPAL			
Não se aplica.				

#### **ANEXO 2**

#### 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 realizará nessa instituição pesquisa clinica que envolve a artroplastia total do joelho de 40 pacientes, através 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, do sangramento e melhora na cicatrização.

O plasma rico em plaquetas, ou PRP, é uma parte do sangue humano que contem grande quantidade de plaquetas. As plaquetas são células que participam da coagulação do sangue quando este entra em contato com ferimentos. O PRP usado no estudo será retirado do próprio paciente durante a anestesia.

Em relação aos riscos da cirurgia realizada 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 causando obstrução das veias), incapacidade funcional temporária/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 seqüelas como limitação ou perda funcional do membro operado); lesões neuro-vasculares (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 realizadas avaliações através de exame físico durante a internação (em geral por 2 dias após a cirurgia), 7, 10 e 21 dias, 2, 6 e 12 meses; e anualmente após a cirurgia e radiografias do joelho com 2, 6 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 tratada

com medicação e compressa de gelo), leve sangramento nos primeiros dias podem ocorrer também. Qualquer outra duvida deve ser perguntada ao medico.

Sendo assim, nós solicitamos o seu consentimento para incluí-lo em nosso trabalho e asseguramos manter sigilo, fazendo 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.

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

Em caso de dúvida pode esclarecer com o próprio pesquisador pelo telefone 33770900. Em caso de urgência pode procurar o pronto socorro de ortopedia da Santa Casa de Londrina, telefone 33731671.

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. Agradeço-lhe a valiosa colaboração.

Assinatura do pesquisador	
Declaro que fui informado sobre a pesquisa e concordo participar.	
DATA:	
Nome	
Assinatura	

# **ANEXO 3**

# **Índice Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC)**

Categoria 1- Severidade da	a d	or (durante o	úľ	timo mês) p	ara:	
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 protocinética:	(	) nenhuma	(	) pouca (	) moderada (	) extrema
Categoria 2- Nível de dificu	ılda	ade para exe	cut	ar as segui	ntes funções:	
Descer escadas:	(	) nenhuma	(	) pouca (	) moderada (	) extrema
Subir escadas:	(	) nenhuma	(	) pouca (	) moderada (	) extrema
Levantar da cadeira:	(	) nenhuma	(	) pouca (	) moderada (	) extrema
Ficar em 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:

## **ANEXO 4**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM. DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE - CRB 8/5651

#### Guerreiro, João Paulo Fernandes.

Plasma rico em plaquetas (PRP) aplicado na artroplastia total do joelho / João Paulo Fernandes Guerreiro. - Botucatu, 2014

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Rosana Rossi Ferreira

Capes: 40102114

 $1.\ Plasma\ sanguineo.\ 2.\ Plaquetas\ (Sangue).\ 3.\ Artroplastia.\ 4.\ Joelhos-Cirurgia.$ 

Palavras-chave: Artroplastia; Joelho; Plasma rico em plaquetas; Sangramento; Transfusão.