

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO

Curso de Biomedicina

Lucas Alves Rocha

Maria Carolina Craig Travaglia

TA-42

PLASMA RICO EM PLAQUETAS PARA DOENÇAS OSTEOARTICULARES NÃO INFECCIOSAS

São Paulo

2024

Lucas Alves Rocha
Maria Carolina Craig Travaglia

PLASMA RICO EM PLAQUETAS PARA DOENÇAS OSTEOARTICULARES NÃO INFECCIOSAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário São Camilo, orientado pela Profa. Dra. Juliana Vieira Dos Santos Bianchi, como requisito parcial para obtenção do título de Biomédico.

São Paulo

2024

PLASMA RICO EM PLAQUETAS PARA DOENÇAS OSTEOARTICULARES NÃO INFECCIOSAS

Lucas Alves Rocha, Centro Universitário São Camilo; Maria Carolina Craig Travaglia, Centro Universitário São Camilo; Professora Doutora Juliana Vieira Dos Santos Bianchi, Centro Universitário São Camilo.

RESUMO

Atualmente existem diversos tratamentos disponíveis para doenças osteoarticulares não infecciosas, mas a maioria deles visa resolver os sinais e sintomas e não melhorar a causa destes. O objetivo desta revisão narrativa é de explorar o potencial terapêutico do plasma rico em plaquetas na medicina regenerativa, abordando as vantagens e desvantagens deste hemoderivado. Para a construção deste trabalho foram consultadas bases de dados do Ministério da Saúde, além de artigos científicos e ensaios clínicos atuais sobre o uso de plasma rico em plaquetas em diversas doenças. Dentro dos ensaios clínicos, alguns autores concluíram que o uso do plasma rico em plaquetas era vantajoso e favorável para o tratamento, já alguns autores não recomendaram o tratamento. Apesar de resultados divergentes, do plasma rico em plaquetas, foi possível concluir o grande potencial terapêutico deste na reparação de tecidos, controle da dor e modulação da resposta inflamatória. Contudo, a presença de resultados clínicos divergentes confirma a necessidade de mais estudos *in vivo* para determinar os melhores protocolos de produção e utilização, além de determinar as doenças-alvo para este tipo de tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Plasma Rico em Plaquetas, Osteoarticular, Tratamento, Regeneração Tecidual.

PLATELET-RICH PLASMA FOR NON INFECTIOUS OSTEOARTICULAR DISEASES

Lucas Alves Rocha, Centro Universitário São Camilo; Maria Carolina Craig Travaglia, Centro Universitário São Camilo; Professora Doutora Juliana Vieira Dos Santos Bianchi, Centro Universitário São Camilo.

ABSTRACT

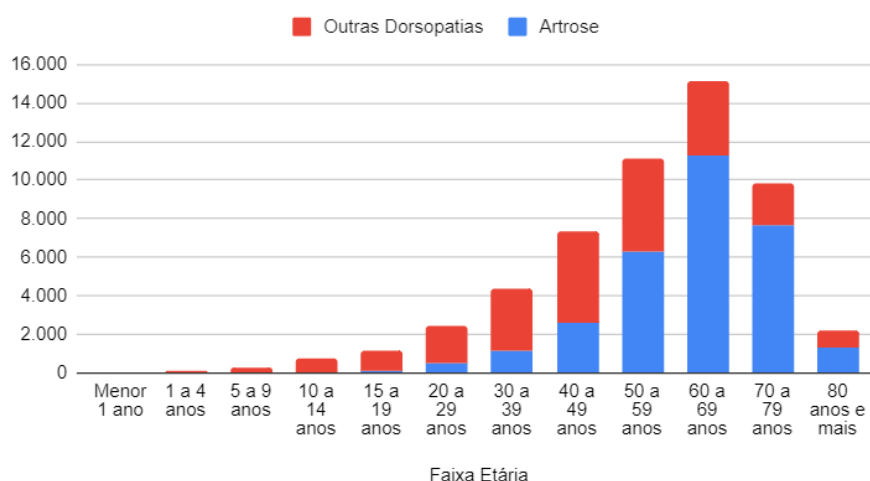
There are currently several treatments available for non-infectious osteoarticular diseases, but most of them are aimed at resolving the signs and symptoms rather than improving their cause. The aim of this narrative review is to explore the therapeutic potential of platelet-rich plasma in regenerative medicine, addressing the advantages and disadvantages of this blood product. To compile this work, we consulted Ministry of Health databases, as well as scientific articles and current clinical trials on the use of platelet-rich plasma in various diseases. Within the clinical trials, some authors concluded that the use of platelet-rich plasma was advantageous and favorable for treatment, while some authors did not recommend it. Despite the divergent results of platelet-rich plasma, it was possible to conclude its great therapeutic potential in tissue repair, pain control and modulation of the inflammatory response. However, the presence of divergent clinical results confirms the need for more *in vivo* studies to determine the best production and use protocols, as well as determining the target diseases for this type of treatment.

KEYWORDS: Platelet-Rich Plasma, Osteoarticular, Treatment, Tissue Regeneration.

INTRODUÇÃO

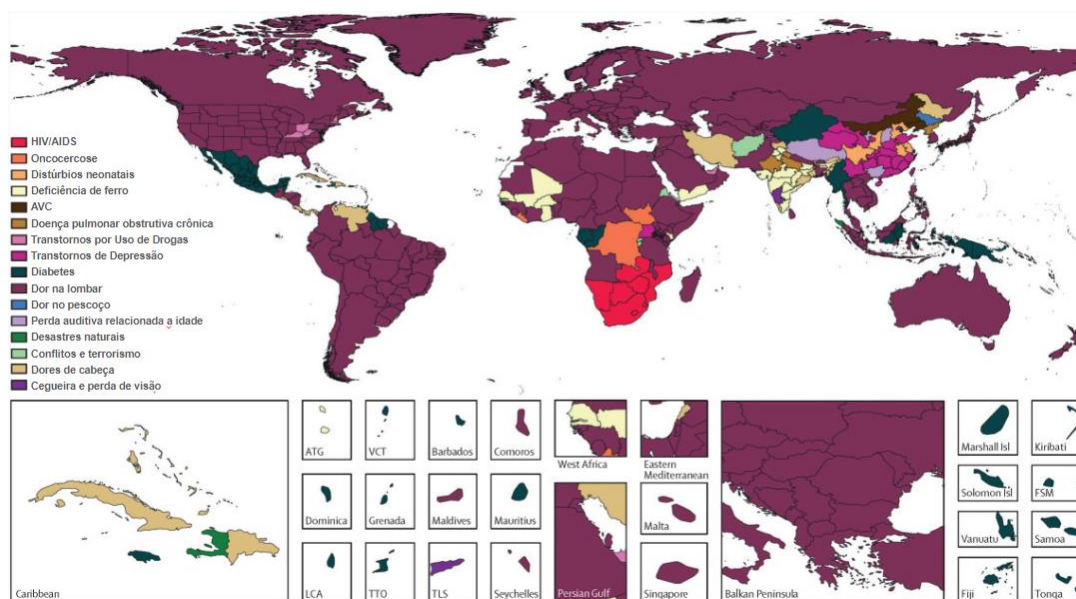
As doenças osteoarticulares (DOA), conforme a Classificação Internacional de Doenças 10ª edição, são comorbidades que afetam o sistema osteomuscular e/ou tecido conjuntivo. Dentre as DOA foram selecionadas apenas àquelas não causadas por agentes biológicos (não infecciosos), como por exemplo, artropatias, doenças sistêmicas do tecido conjuntivo, transtornos musculares e dos tecidos moles, condropatias, entre outras. No Brasil essa categoria de doença afeta normalmente a população que está passando pelo processo de senescência, sendo a faixa etária mais afetada de 40 a 69 anos, principalmente os que possuem de 50–59 anos, sofrem de dorsopatias e artroses (Figura 1), além de transtornos de tecidos moles, luxações, entorses e distensões. Neste tipo de doença é mais comum haver uma falta de mobilidade, dores agudas ou crônicas e de diferentes intensidades. De acordo com um artigo do The Lancet, que fez uma análise sistemática para o *Global Burden of Disease Study 2017* (estudo sobre a carga global de doenças), a comorbidade que apresenta mais “anos vividos com deficiência” (chamada de YLDs) foi a dor na lombar (Figura 2), ressaltando como as dorsopatias possuem uma grande incidência no Brasil e no mundo^{1,2}.

FIGURA 1 - MORBIDADE HOSPITALAR SOMENTE DE DORSOPATIAS E ARTROSES NO SUS - POR FAIXA ETÁRIA - BRASIL



Fonte: Autorização de Internação Hospitalar (AIH) aprovadas por Ano/mês processamento segundo Faixa Etária dos internados no Sistema Único de Saúde (SUS) devido a “Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo” (Capítulo XIII do CID 10) em todo o Brasil durante o ano de 2023. [Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)]

FIGURA 2 - COMORBIDADE COM MAIS ANOS VIVIDOS COM DEFICIÊNCIA PELO MUNDO



Fonte: James (2018)

Analisando os dados anteriores é possível determinar que estas doenças são responsáveis por muitas internações ao ano no Brasil, isso porque estas doenças podem evoluir para um quadro clínico de dor intensa e redução da mobilidade dos pacientes. Atualmente os tratamentos disponíveis para essas doenças são fundamentados na melhora da mobilidade e manejo da dor, por meio de fisioterapia, acupuntura, medicamentos como corticoides, e quando extremamente necessária, a cirurgia. Dessa forma, a busca de novos tratamentos que melhorem a qualidade de vida dos pacientes que possuam DOA é muito importante³⁻⁹.

A utilização de outras substâncias com potencial terapêutico também vem sendo pesquisada nos últimos anos, como o ácido hialurônico (HA), sendo a aplicação intra-articular o uso mais comum. Outro tratamento inovador e que pode ter um potencial terapêutico maior do que os anteriores, é o plasma rico em plaquetas (PRP). Já existem muitos ensaios clínicos concluídos e publicados sobre a aplicabilidade e eficiência desta terapia. Estes estudos abrangem uma gama de doenças e sintomas que poderiam ser tratadas com o plasma rico em plaquetas como osteoartrites de diversas articulações, dor lombar, tendinopatias e rupturas de tendão.

Resumindo, o tratamento com o PRP pode ser uma alternativa promissora para lesões em cartilagens, ossos e outros componentes do sistema locomotor^{10 - 20}.

Para a produção deste artigo foram realizadas pesquisas em banco de dados do Ministério da Saúde (TabNet DATASUS), artigos científicos de bases de pesquisa (PubMed, Scielo, etc.) e ensaios clínicos já publicados no PubMed. Para encontrar estes ensaios clínicos, algumas expressões-chave foram empregadas na busca avançada da plataforma como, por exemplo *"Platelet Rich Plasma"*, *"Platelet Rich Plasma Autologous"* e *"Allogeneic Platelet-Rich Plasma"*. A busca foi restrita aos *Clinical Trials* e *Randomized Controlled Trial*, dentre os anos de 2020 até 2024.

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi realizar o levantamento da literatura existente sobre as propriedades biológicas do PRP, se ele apresenta alguma vantagem ou desvantagem e sua utilização no tratamento ou melhora de sintomas das doenças osteoarticulares não-infecciosas. Também reforça a necessidade de estudos mais aprofundados sobre os efeitos deste derivado hematológico *in vivo*, e seu papel na reparação tecidual e modulação da resposta inflamatória.

REVISÃO DE LITERATURA

As DOA são, conforme o capítulo XIII do CID-10¹, doenças do sistema musculoesquelético e doenças do tecido conjuntivo, e que, neste artigo, não são causadas por agentes biológicos (vírus, bactérias e fungos). Os possíveis tratamentos destas doenças são a fisioterapia, acupuntura, medicamentos (analgésicos e anti-inflamatórios), injeção de ácido hialurônico, PRP e cirurgias. Vale ressaltar que os tratamentos atuais focam na redução da dor e na melhora da qualidade de vida do paciente, sem de fato reverter o quadro patológico^{1, 3 - 12}.

A prescrição de fármacos é muito comum quando o tratamento, não medicamentoso como fisioterapia, não alcança os resultados desejados. As medicações mais utilizadas são analgésicos, muito importantes na modulação da dor, e anti-inflamatórios esteroidais (AIES) e não esteroidais (AINES), cujo mecanismo de ação é atuar na inibição das isoformas da enzima ciclo-oxigenase (COX-1 e COX-2) e assim, controlar a resposta inflamatória. O tratamento medicamentoso é muito

comum nos quadros crônicos de DOA, mas o uso prolongado não é isento de efeitos adversos e riscos, considerando que os AIES e AINES podem ser tóxicos para o sistema cardiovascular, gastrointestinal, renal e hepático^{3, 4, 7, 26}.

No caso da fisioterapia, o foco está na realização de uma série de exercícios por parte do paciente, a fim de promover o fortalecimento, maior estabilidade e diminuição dos sintomas, funcionando tanto como um tratamento como uma medida profilática, para impedir o agravamento do caso clínico. A fisioterapia também é empregada na reabilitação do paciente, visando a restauração da função da região afetada. Vale ressaltar que pessoas saudáveis, se realizarem atividade física com acompanhamento profissional, podem impedir o aparecimento de doenças degenerativas do tecido osteomuscular e conjuntivo, como as artrites e artroses^{3, 4, 21, 22}.

A acupuntura, por sua vez, pode atuar na produção de citocinas e hormônios (como cortisol e oxitocina), além de produzir efeitos biomecânicos, eletromagnéticos, imunológicos e nervosos (tanto no sistema nervoso autônomo quanto no somático). As agulhas ao perfurarem a pele no local de interesse estimulam a liberação de endorfinas, promovendo também a analgesia no paciente, sendo uma opção terapêutica muito utilizada em casos de algia e osteoartrites. Os achados feitos por Vargas (2014), indicam ser melhor realizar acupuntura do que nenhuma intervenção³⁻⁶.

Em casos mais graves e urgentes a intervenção cirúrgica pode ser necessária, como remover alguma porção severamente destruída da articulação ou até mesmo substituição dos componentes interarticulares por próteses. Esse tipo de abordagem mais drástica não é incomum em doenças como artrose de joelho e quadril, onde a degeneração articular está tão avançada que os tratamentos de controle de dor e mobilidade não são mais suficientes em promover qualidade de vida^{3, 4, 8, 9, 23}.

Uma alternativa mais recente e menos convencional tem sido a aplicação intra-articular de ácido hialurônico. Esta molécula é uma glucosamina produzida por condrócitos, sinoviócitos e fibroblastos cuja função é fazer a lubrificação das articulações, e em casos de osteoartrite de joelho pode ser feita a injeção na região para reduzir o uso de analgésicos, como também a dor e a melhorar a função articular^{10, 11}.

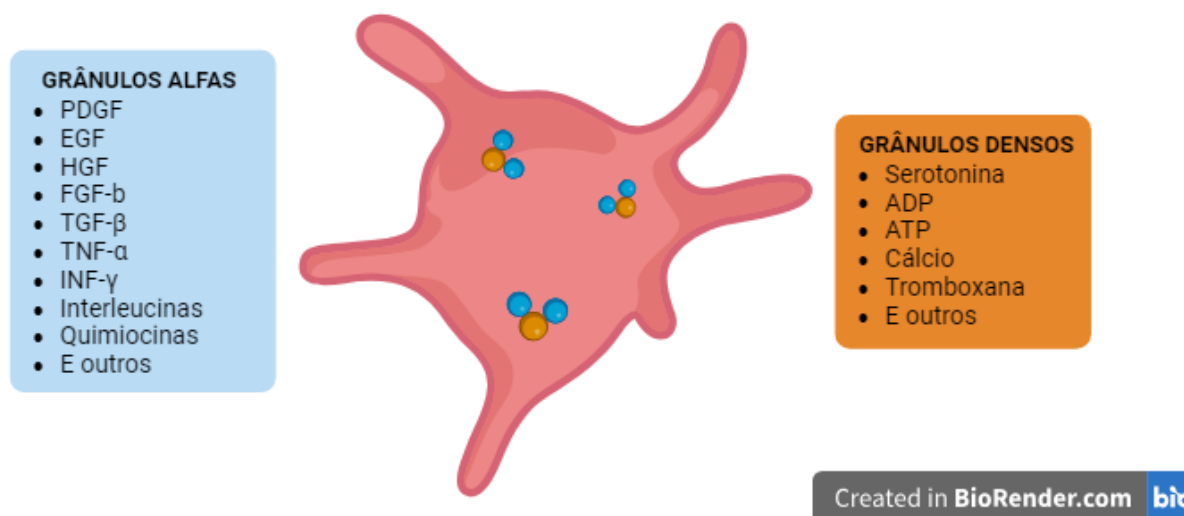
Por fim, uma alternativa no tratamento das DOA que tem sido utilizada, mas de maneira experimental na clínica médica, é o plasma rico em plaquetas. Os resultados publicados não são concordantes para todos os usos, mas o PRP tem tido resultados promissores em algumas áreas como a endodontia na odontologia e ortopedia na medicina humana. Outras especialidades também têm demonstrado interesse no PRP como a dermatologia, urologia e oftalmologia^{10 - 12, 24 - 29}.

Portanto, antes de abordar o que é o PRP e suas possíveis aplicações na medicina regenerativa, é importante mencionar o que são as plaquetas e qual papel elas desempenham no organismo.

Plaquetas

As plaquetas são fragmentos citoplasmáticos anucleares circulantes, originadas do megacariócitos, estão presentes em abundância no sangue e perdem em população somente para as hemácias. São produzidas na medula óssea por meio de um processo conhecido de megacariocitopoese, onde células denominadas megacariócitos passarão por processos de proliferação e diferenciação, culminando na formação das plaquetas. Elas possuem um tempo curto de circulação, em torno de 7 a 10 dias, sendo removidas da corrente sanguínea pelos órgãos do sistema fagocítico mononuclear (principalmente no fígado e baço). A principal função das plaquetas é participar da hemostasia, formando o coágulo primário e amplificando a sinalização química da cascata de coagulação, impedindo a perda sanguínea e iniciando a reparação tecidual. O presente artigo tem como foco o uso do PRP em DOA não infecciosas, isso é possível graças à ação terapêutica das moléculas presentes no interior dos grânulos plaquetários. Estes grânulos são diferenciados em tamanho e em conteúdo no seu interior, sendo de dois tipos, os grânulos densos e os grânulos alfa. Os grânulos alfas estão repletos de proteínas, fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas. Já os grânulos densos apresentam moléculas como serotonina, ADP e ATP. Quando ativada a plaqueta libera o conteúdo do interior dos grânulos para o meio externo, este comportamento das plaquetas as torna em uma estrutura “secretora” ou também referida como secretoma plaquetário (Figura 3)^{30 - 33}.

FIGURA 3 - ESQUEMA DE UMA PLAQUETA, SEUS GRÂNULOS E CONTEÚDO DO SECRETOMA PLAQUETÁRIO



Legenda: Esquematização de uma plaqueta ativada, seus grânulos e algumas substâncias liberadas por eles. Observa-se em seu interior a presença de grânulos alfas (bolinhas azuis) e grânulos densos (bolinhas laranjas), que ficam dispersos no citoplasma da plaqueta. Fonte: Criado pelos autores no BioRender (2024)

As moléculas e substâncias presentes no interior do secretoma atuam como mediadores químicos, com ações inibitórias e estimulantes. Elas conseguem gerar a atração e proliferação de macrófagos, fibroblastos, células musculares satélites, células endoteliais e progenitores endoteliais, proporcionando a remodelação vascular e regeneração tecidual. Além disso, as plaquetas também podem modular a resposta imune inata e adaptativa. Como parte da resposta fisiológica de reparação tecidual, as plaquetas devem conseguir estimular o crescimento celular (para regenerar o tecido danificado) mas também de encerrar a proliferação destas células, caracterizando o papel trombótico e trombolítico delas. O equilíbrio entre a produção e destruição é essencial para o bom funcionamento do organismo, e qualquer desvio para um dos lados pode originar uma variedade de complicações e doenças^{30, 31}.

Dessa forma, não podemos deixar de citar e discorrer sobre alguns dos componentes do secretoma plaquetário. Fatores de crescimento de interesse terapêutico que podem ser mencionados são: o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), que dentre muitas funções consegue estimular quimiotaxia e desenvolvimento de neurônios; fator de crescimento epidérmico (EGF), importante na cicatrização de feridas, angiogênese e reparo da córnea; fator de crescimento de fibroblastos básico (FGF-b), atua no reparo e regeneração óssea e corneal e

crescimento capilar. Podemos citar também o fator de crescimento transformador beta (TGF- β), fator de crescimento de hepatócitos (HGF) e muitos outros. Todos eles em maior ou menor intensidade conseguem estimular a diferenciação, proliferação e migração celular^{30 - 33}.

Ao abordar os mediadores químicos do secretoma não podemos ignorar a importância das citocinas e quimiocinas. Ambas são indispensáveis na resposta imune, algumas são consideradas pró-inflamatórias e, portanto, responsáveis pela proliferação e atração das células do sistema imunológico, como no interferon gama (INF- γ) que pode atrair os macrófagos e tem papel fundamental na cicatrização e reorganização tecidual. Ou o fator de necrose tumoral alfa (TNF α) que além da proliferação e diferenciação celular, também é responsável por induzir a morte celular apoptótica ou necrótica, até mesmo de algumas células tumorais. As interleucinas 1a, 6, 7, 8 são todas componentes da resposta inflamatória, assim como algumas quimiocinas (por exemplo, a CXCL12), mas algumas destas quimiocinas serão capazes de controlar a migração celular e, portanto, modular a resposta imune. Tendo em vista a diversidade de mediadores químicos e suas funções nos processos inflamatórios, podemos perceber o grande potencial do PRP na medicina regenerativa^{25, 35}.

Plasma Rico em Plaquetas

O plasma rico em plaquetas é, como o próprio nome sugere, um hemoderivado que pode ser produzido a partir do sangue periférico. Uma vez colhido, o sangue será centrifugado, controladamente, a fim de sedimentar os elementos figurados e separá-los de acordo com suas densidades. Os componentes mais densos precipitarão mais rápido, as plaquetas, no caso, são mais leves e são um dos últimos elementos a sedimentarem, sendo fácil a separação. Existem vários protocolos de centrifugação e, conseqüentemente diferentes produtos taxados como PRP. Além disso, o produto obtido precisa sofrer ativação para conseguir produzir efeitos biológicos, um dos principais ativadores é o Ca²⁺. Conforme a legislação brasileira ("RDC Nº 34 (2014)") o PRP, assim como o concentrado de plaquetas, deve ser descartado após 5 dias de armazenamento em geladeira, sendo a sua curta validade a primeira desvantagem deste hemoderivado. Outra desvantagem, é a necessidade do uso de PRP autólogo, já que as plaquetas ainda apresentam

proteínas de membrana capazes de induzir antigenicidade, além é claro dos leucócitos, que estarão presentes em alguns tipos de PRP. Akbarzadeh (2021) realizou um estudo para determinar a segurança de PRP alogênicos, ou seja, de origem do sangue de outro doador, e concluiu ser seguro para uso. Sugeriu até mesmo como uma alternativa para pacientes que não podem fornecer o próprio sangue no momento do tratamento. Contudo, ele também levanta o questionamento se o PRP autólogo não seria melhor. Para afirmar com convicção de que o PRP alogênico é seguro, são necessários mais estudos que comparem ele ao PRP autólogo^{30, 32, 36, 37}.

PRP nas Doenças Osteoarticulares

Diversos autores têm pesquisado a eficácia do PRP nas mais diversas DOA. A seguir, na Tabela 1 organizada em cores, podemos visualizar alguns estudos clínicos e/ou randomizados e a conclusão final dos pesquisadores.

TABELA 1 - ESTUDOS CLÍNICOS CONCLUÍDOS QUE ABORDAM O USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS

(continua)

Título do Artigo	Autores	Ano	Doença	Intervenção	Participantes	Idade	Duração	Conclusão sobre PRP
“Platelet-Rich Plasma” epidural injection an emerging strategy in lumbar disc herniation: a Randomized Controlled Trial	Asarn Wongjarupong <i>et al.</i> ¹⁸	2023	Hérnia de Disco Lombar	Injeção epidural de PRP ou corticoide (CC)	30	20 – 55 anos	Até 6 meses	Uso favorável em hérnias simples
Bone Marrow Aspirate Concentrate versus Platelet Rich Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis	Dulic O <i>et al.</i> ¹³	2021	Osteoartrite de Joelho	Injeção Intra-articular de aspirado concentrado e medula óssea, PRP ou ácido hialurônico (HA)	175	45 – 70 anos	12 meses	Uso seguro. Grupo PRP com melhora dos sintomas se comparado HA
Platelet-Rich Plasma in Patients With Partial-Thickness Rotator Cuff Tears or Tendinopathy Leads to Significantly Improved Short-Term Pain Relief and Function Compared With Corticosteroid Injection: A Double-Blind Randomized Controlled Trial	Kwong CA <i>et al.</i> ²⁰	2021	Rupturas ou tendinopatias do Manguito Rotador	Injeção no tecido alvo guiada por ultrassom de PRP ou corticoide (CC)	99	40 – 60 anos	Até 12 meses	Uso favorável. Grupo PRP relatou melhora da função e dor a curto prazo (3 meses)
Effect of platelet-rich plasma injections for chronic nonspecific low back pain	Won SJ <i>et al.</i> ¹⁹	2022	Dor Lombar refratária a tratamentos	Injeção na região da dor de PRP ou lidocaína	30	45 – 70 anos	Até 6 meses	Uso favorável. Grupo PRP melhora dor

Tabela 1 - ESTUDOS CLÍNICOS CONCLUÍDOS QUE ABORDAM O USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS

								(conclusão)
Título do Artigo	Autores	Ano	Doença	Intervenção	Participantes	Idade	Duração	Conclusão sobre PRP
Platelet-rich plasma therapy for temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized controlled trial	Liu SS <i>et al.</i> ¹⁴	2023	Osteoartrite da Articulação Temporo-mandibular	Injeção intra-articular de PRP ou ácido hialurônico (HA)	65	20 – 30 anos	Até 6 meses	Uso deve ser considerado. Grupo PRP teve melhor regeneração do osso condilar
Effect of Intra-articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients With Knee Osteoarthritis	Bennell KL <i>et al.</i> ¹⁵	2021	Osteoartrite de Joelho	Injeção intra-articular de PRP ou placebo	288	50 anos ou mais	Até 12 meses	Não favorável. Pacientes com alterações leves a moderadas não apresentaram melhora significativa
The effectiveness of leucocyte-poor platelet-rich plasma injections on symptomatic early osteoarthritis of the knee: the PEAK randomized controlled trial	Lewis E <i>et al.</i> ¹⁶	2022	Osteoartrite de Joelho	Injeção intra-articular de PRP, PRP e depois placebo ou placebo	102	-	Até 12 meses	Não favorável. Pacientes não apresentaram melhora significativa
Comparison of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and conventional physical therapy for management of adhesive capsulitis: a randomized trial	Thu AC <i>et al.</i> ¹⁷	2020	Capsulite Adesiva da Articulação Acromio-clavicular	Injeção intra-articular guiada por ultrassom de PRP ou Fisioterapia Convencional (FT)	64	50 – 65 anos	Até 6 semanas	Uso possível. Sem diferença significativa nos parâmetros. Grupo do PRP usou menos anti-inflamatórios

Legenda: Comparação entre estudos clínicos randomizados sobre o sucesso ou não da terapia com PRP em algumas doenças osteoarticulares. Em vermelho os artigos que não recomendam o uso do PRP. Em verde os artigos que recomendam o uso do PRP. Em amarelo os autores sugerem que existe algum benefício do PRP.
 Fonte: Criado pelos autores (2024)

Mesmo após expor algumas desvantagens, a principal sem dúvida é a presença de achados científicos conflitantes sobre o uso de PRP na medicina regenerativa, diversos ensaios clínicos e randomizados já foram concluídos e publicados em plataformas científicas de renome e chegaram a conclusões opostas sobre o uso deste hemoderivado na mesma doença. Por exemplo, Dulic (2021), Bennell (2021) e Lewis (2022) tiveram como objeto de estudo a osteoartrite de joelho. No estudo clínico de Dulic (2021) são propostos dois braços de pesquisa, um com a injeção intra-articular de aspirado concentrado de medula óssea e posterior incremento de PRP ou ácido hialurônico. Bennell (2021) propõem também dois braços, sendo eles a injeção intra-articular de PRP ou placebo. De forma muito semelhante Lewis (2022) amplia a pesquisa e realiza três intervenções, a injeção intra-articular de PRP em intervalos diferentes, de PRP na primeira aplicação e seguida de doses placebo e somente uso de placebo. Tanto Bennell (2021) quanto Lewis (2022) concluíram que o PRP não deve ser utilizado no tratamento da osteoartrite de joelho pela ausência de melhora significativa e dados entre os grupos sem diferenças estatísticas, já Dulic (2021) conclui que o PRP é um método seguro e o grupo que recebeu o hemoderivado apresentou melhora dos sintomas se comparado ao grupo que recebeu ácido hialurônico. Os estudos dos três autores acompanharam os pacientes até 12 meses após a primeira aplicação e tiveram mais 100 participantes, levantando o questionamento de que a metodologia utilizada foi a principal causa dos resultados divergentes^{13, 15, 16}.

Alguns autores chegaram a conclusões similares ao abordarem o mesmo sintoma, como foi o caso nos artigos de Asarn (2023) e Won (2022) que focaram na dor lombar, apesar de causas diferentes (hérnia de disco no primeiro autor e causas crônicas inespecíficas no segundo), ambos chegaram à conclusão de que mesmo ao fim dos seis meses houve melhora da dor nos grupos que receberam PRP se comparados aos grupos controle, que não receberam PRP. A grande surpresa do resultado se dá ao analisarmos os grupos controle, no estudo de Asarn (2023) os pacientes receberam injeções epidurais corticoides, um dos principais fármacos empregados na terapia conservadora da dor, e já com Won (2022) os participantes receberam aplicações de lidocaína, um anestésico local eficaz e bastante utilizado no manejo da dor crônica, e apesar da utilização destes dois fármacos tradicionais na prática médica para o controle e melhora da dor lombar, os participantes que receberam o PRP apresentaram melhores resultados e relataram menos dor.

Kwong e colaboradores também relataram que os indivíduos tratados com PRP apresentaram melhora da dor se comparados ao outro grupo, que receberam injeções de corticoide^{7, 18, 19, 20}.

Como já mencionado anteriormente algumas moléculas liberadas pelo secretoma plaquetário possuem a capacidade de reparação e regeneração tecidual. Apesar de limitada, esta é uma grande vantagem do PRP se comparado aos tratamentos convencionais, que não têm o poder de estimular a formação de novos tecidos intra-articulares. Como observado por Liu (2024), onde os participantes tratados com PRP apresentaram regeneração do osso condilar. Por fim, outra possível vantagem de intervir nas DOA com o PRP é a diminuição do uso de anti-inflamatórios, como observado no estudo de Thu (2020) ao comparar o plasma rico em plaquetas com a fisioterapia convencional. Apesar do tratamento proposto com o PRP não ter produzido diferenças nos parâmetros analisados, os participantes deste grupo relataram menos dor e consequentemente menor necessidade do uso de anti-inflamatórios^{14, 17, 30, 31}.

CONCLUSÃO

Considerando os resultados obtidos por alguns autores durante este artigo, a principal vantagem do PRP não esteja em tratar as doenças osteoarticulares ou reverter significativamente o volume de cartilagem articular, mas promover melhora dos sintomas associados à inflamação. Essa pode ser uma função muito provável, considerando que as plaquetas são especialistas em modular a resposta inflamatória. Desta forma, devemos focar em mais estudos que abordem o PRP como um agente modulador da resposta inflamatória e dos seus sintomas como a dor, diminuindo a necessidade da implementação de terapias farmacológicas como corticoides e AINES que, assim como qualquer fármaco, apresentam efeitos adversos e contraindicações.

O plasma rico em plaquetas também pode ser uma ferramenta importante na regeneração dos componentes articulares. Contudo, também mostramos como existem achados científicos divergentes, fazendo-se necessários mais estudos com metodologias similares para melhor comparação. Talvez a grande variedade de protocolos de tratamento, o número de participantes nos estudos, o período de acompanhamento e até mesmo idade dos pacientes sejam fatores que contribuem para a discrepância das evidências científicas.

Assim, podemos concluir que o PRP é uma alternativa na medicina regenerativa. O potencial terapêutico do plasma rico em plaquetas é muito promissor, mas ainda faltam muitas etapas para que ele esteja disponível como uma opção no tratamento das doenças osteoarticulares não-infecciosas e de seus sintomas.

REFERÊNCIAS

1. ICD-10 Version:2019 [Internet]. icd.who.int. [cited 2024 May 13]. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/XIII>
2. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet* [Internet]. 2018 Nov 10;392(10159):1789–858. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30496104/>
3. Vargas Negrín F, Medina Abellán MD, Hermosa Hernán JC, de Felipe Medina R. Tratamiento del paciente con artrosis. *Atención Primaria* [Internet]. 2014 Jan 1;46:39–61. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-tratamiento-del-paciente-con-artrosis-S0212656714700435>
4. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *Medical Clinics of North America*. 2020 Mar;104(2):293–311.
5. Ferrández Infante A, García Olmos L, González Gamarra A, Meis Meis MJ, Sánchez Rodríguez BM. Efectividad de la acupuntura en el tratamiento del dolor en la artrosis de rodilla. *Atención Primaria*. 2002;30(10):602–8.
6. Mu J, Furlan AD, Lam WY, Hsu MY, Ning Z, Lao L. Acupuncture for chronic nonspecific low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020 Dec 11;12(12).
7. Adebajo A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain and immobility-associated osteoarthritis: consensus guidance for primary care. *BMC Family Practice*. 2012 Mar 20;13(1).
8. Bydon M, Alvi MA, Goyal A. Degenerative Lumbar Spondylolisthesis. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2019 Jul;30(3):299–304.

9. Jantzen C, Bo Ebskov L, Hegnet Andersen K, Benyahia M, Bro Rasmussen P, Kurt Johansen J. Ankelledsartrose [Internet]. ugeskriftet. 2020. Available from: <https://ugeskriftet.dk/videnskab/ankelledsartrose>
10. Zhang H, Wang C, Li H, Huang Y, Li Z. Intra-articular platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *Drug Design, Development and Therapy* [Internet]. 2018 Mar;Volume 12:445–53. Available from: <https://www.dovepress.com/intra-articular-platelet-rich-plasma-versus-hyaluronic-acid-in-the-tre-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>
11. Tang JZ, Nie MJ, Zhao JZ, Zhang GC, Zhang Q, Wang B. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2020 Sep 11;15(1).
12. Chen P, Huang L, Ma Y, Zhang D, Zhang X, Zhou J, et al. Intra-articular platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a summary of meta-analyses. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019 Nov 27;14(1).
13. Dulic O, Rasovic P, Lalic I, Kecojevic V, Gavrilovic G, Abazovic D, et al. Bone Marrow Aspirate Concentrate versus Platelet Rich Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Medicina*. 2021 Nov 2;57(11):1193.
14. Liu SS, Xu LL, Liu LK, Lu SJ, Cai B. Platelet-rich plasma therapy for temporomandibular joint osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery: Official Publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery* [Internet]. 2023 Oct 7; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37852892/>
15. Bennell KL, Paterson KL, Metcalf BR, Duong V, Eyles J, Kasza J, et al. Effect of Intra-articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients With Knee Osteoarthritis. *JAMA*. 2021 Nov 23;326(20):2021.
16. Lewis E, Merghani K, Robertson I, Mulford J, Prentice B, Mathew R, et al. The effectiveness of leucocyte-poor platelet-rich plasma injections on symptomatic early osteoarthritis of the knee: the PEAK randomized controlled trial. *The Bone & Joint Journal* [Internet]. 2022 Jun 1;104-B(6):663–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35638203/>
17. Thu AC, Kwak SG, Shein WN, Htun LM, Htwe TTH, Chang MC. Comparison of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and conventional physical therapy for management of

- adhesive capsulitis: a randomized trial. *Journal of International Medical Research*. 2020 Dec;48(12):030006052097603.
18. Asarn Wongjarupong, Pairuchvej S, Panyajarn Laohapornsvan, Vit Kotheeranurak, Khanathip Jitpakdee, Chunrutai Yeekian, et al. "Platelet-Rich Plasma" epidural injection an emerging strategy in lumbar disc herniation: a Randomized Controlled Trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2023 Apr 28;24(1).
 19. Won SJ, Kim D, Kim JM. Effect of platelet-rich plasma injections for chronic nonspecific low back pain. *Medicine* [Internet]. 2022 Feb 25 [cited 2023 Apr 8];101(8):e28935. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8878905/>
 20. Kwong CA, Woodmass JM, Gusnowski EM, Bois AJ, Leblanc J, More KD, et al. Platelet-Rich Plasma in Patients With Partial-Thickness Rotator Cuff Tears or Tendinopathy Leads to Significantly Improved Short-Term Pain Relief and Function Compared With Corticosteroid Injection: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2021 Feb;37(2):510–7.
 21. Macías-Hernández SI, Morones-Alba JD, Miranda-Duarte A, Coronado-Zarco R, Soria-Bastida M de los A, Nava-Bringas T, et al. Glenohumeral osteoarthritis: overview, therapy, and rehabilitation. *Disability and Rehabilitation*. 2016 Jul 14;39(16):1674–82.
 22. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-osteoarthritis>.
 23. UpToDate [Internet]. www.uptodate.com. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-surgical-therapy-of-knee-and-hip-osteoarthritis>.
 24. Elias Edward Lahham, Mahmoud Abu Ta'a, Lahham E, Michael SS, Zarif W. The effect of recurrent application of concentrated platelet-rich fibrin inside the extraction socket on the hard and soft tissues. a randomized controlled trial. *BMC Oral Health*. 2023 Sep 19;23(1).
 25. Menchisheva Y, Mirzakulova U, Usupova D, Yermukhanova G, Rysbayeva Z. Platelet-rich plasma improves esthetic postoperative outcomes of maxillofacial surgical procedures. *Acta Chirurgiae Plasticae*. 2021 Dec 21;63(3).
 26. Tuknayat A, Thami GP, Bhalla M, Sandhu JK. Autologous intralesional platelet rich plasma improves melasma. *Dermatologic Therapy*. 2021 Feb 28;34(2).

27. Gawdat HI, Yasmin Ahmed El-Hadidy, Allam M, Heba Ahmed Abdelkader. Autologous platelet-rich plasma “fluid” versus “gel” form in combination with fractional CO₂ laser in the treatment of atrophic acne scars: a split-face randomized clinical trial. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022 Apr 22;33(5):2654–63.
28. Themis Grigoriadis, Kalantzis C, Dimitrios Zacharakis, Nikolaos Kathopoulos, Prodromidou A, Xadzilia S, et al. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Stress Urinary Incontinence—A Randomized Trial. *Urogynecology*. 2023 Jun 1;30(1):42–9.
29. Kang MJ, Jee Hye Lee, Hwang J, Chung SH. Efficacy and safety of platelet-rich plasma and autologous-serum eye drops for dry eye in primary Sjögren’s syndrome: a randomized trial. *Scientific Reports*. 2023 Nov 7;13(1).
30. Nani LAS [UNIFESP. Padronização do processamento do plasma rico em plaquetas e lisado de plaquetas para uso clínico. repositoriounifespbr [Internet]. 2022 Oct 4 [cited 2024 Jun 1]; Available from: <https://repositorio.unifesp.br/items/4b2f8014-b670-4dcd-b71b-045eb833a5a4>
31. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Oct 21;21(20):7794.
32. Troha K, Vozel D, Arko M, Apolonija Bedina Zavec, Dolinar D, Matej Hočevár, et al. Autologous Platelet and Extracellular Vesicle-Rich Plasma as Therapeutic Fluid: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Feb 8;24(4):3420–0.
33. Lucas da Fonseca, Gabriel Silva Santos, Stephany Cares Huber, Taís Mazzini Setti, Setti T, José Fábio Lana. Human platelet lysate – A potent (and overlooked) orthobiologic. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Mar 13];21:101534–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8339333/#:~:text=The%20acellular%20nature%20of%20PL>
34. Abbas AK, Lichtman AH, Shiv Pillai, Al E. *Imunologia celular e molecular*. Rio De Janeiro (Rj): Elsevier; 2008.
35. Palomino DCT, Marti LC. Chemokines and immunity. *Einstein (São Paulo)*. 2015 Sep;13(3):469–73.

36. Ministério da Saúde -MS Agência Nacional de Vigilância Sanitária -ANVISA [Internet]. Available from: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2867975/%282%29RDC_34_2014_COMP.pdf/140dc780-ac2e-4829-8e2a-6fbc680677dc
37. Akbarzadeh S, McKenzie Maxwell B, Rahman Md Mostafizur, Cleland H. Allogeneic Platelet-Rich Plasma: Is It Safe and Effective for Wound Repair? *European Surgical Research*. 2021;62(1):1–9.