



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

ELCIO VALLOTO JUNIOR

Estudo randomizado comparativo do efeito do plasma rico e plasma
pobre em plaquetas no tratamento da fascite plantar

Maringá
2022



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



ELCIO VALLOTO JUNIOR

Estudo randomizado comparativo do efeito do plasma rico e plasma pobre em plaquetas no tratamento da fascite plantar

Dissertação apresentada ao programa de mestrado profissional em gestão, tecnologia e inovação em urgência e emergência da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Inovação Tecnológica no atendimento de urgência e emergência ou Qualidade em gestão de urgência e emergência.

Orientador: Prof(a). Dr(a). Elza Kimura Grimshaw.

Maringá
2022



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)
(Biblioteca Central - UEM, Maringá - PR, Brasil)

V199e

Valloto Junior, Elcio

Estudo randomizado comparativo do efeito do plasma rico e plasma pobre em plaquetas no tratamento de fascite plantar / Elcio Valloto Junior. -- Maringá, PR, 2022.
51 f.: il. color., figs., tabs.

Orientadora: Profa. Mr. Elza Kimura Grimshaw.

Dissertação (Mestrado Profissional) - Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2022.

1. Calcanhar - Dor. 2. Plasma pobre em plaquetas. 3. Fascite plantar. 4. Plasma rico em plaquetas. I. Grimshaw, Elza Kimura, orient. II. Universidade Estadual de Maringá. Centro de Ciências da Saúde. Departamento de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDD 23.ed. 617.6



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

ELCIO VALLOTO JUNIOR

Estudo randomizado comparativo do efeito do plasma rico e plasma pobre em plaquetas no tratamento da fascite plantar

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Profissional em Gestão, Tecnologia e Inovação em Urgência e Emergência da Universidade Estadual de Maringá, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Gestão, Tecnologia e Inovação em Urgência e Emergência pela Comissão Julgadora composta pelos membros:

COMISSÃO JULGADORA

Pr^a Dr^a Elza Kimura Grimshaw
(Hospital Universitário de Maringá)

Prof^o Dr. William César Cavazana
(Hospital Universitário de Maringá)

Dr^a Elizabete Mitiko Kobayashi
(Hospital Universitário de Maringá)

Aprovado em: ____/____/____

Aprovada em: 02 de setembro de 2021

Local de defesa: Sala 12, Departamento de Medicina- Hospital Universitário de Maringá



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



DEDICATÓRIA(S)

Dedico este trabalho a todos meus familiares,
principalmente ao meu pai (*inmemoriam*) que
sempre foi exemplo de determinação e caráter.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



AGRADECIMENTO(S)

Agradeço, primeiramente, a Deus pela vida e bênçãos recebidas, pela saúde e todas as condições para percorrer o difícil caminho até aqui.

Agradeço aos meus familiares que me apoiaram a todo momento, em especial meus pais Maria Ignez e Elcio(*in memoriam*) que me incentivaram e são exemplo de determinação e caráter. Aos meu irmão Marco e Esposa Fernanda por estarem sempre ao meu lado.

Agradeço à profa. Dra. Elza Kimura Grimshaw, por todo apoio, confiança depositada, suporte técnico-científico e amizade. Por nunca permitir que eu desistisse dos meus sonhos, e acreditar sempre no meu potencial e não mediu esforços para compartilhar seu conhecimento.

E agradeço também aos alunos e pacientes que colaboraram com esta pesquisa. Sem vocês não seria possível



Estudo randomizado comparativo do efeito do plasma rico e plasma pobre em plaquetas no tratamento da fascite plantar

RESUMO

A fascite plantar é uma das causas mais comuns de dor no calcanhar, sendo causa frequente de queixas em serviços de pronto atendimento e ambulatorios por todo o país. O presente estudo tem como objetivo verificar a efetividade da terapia com plasma rico em plaquetas (PRP) nos participantes acometidos por essa afecção, a curto e médio prazo, através de padronização da técnica de obtenção do PRP e sugestão de desenvolvimento de protocolo de tratamento. Foi realizado um estudo prospectivo, longitudinal, duplo cego, com 23 participantes com fascite plantar crônica com idade > 20 anos, já tratados com métodos convencionais. Os participantes foram divididos aleatoriamente em grupos controle e tratados com PRP. O PRP foi preparado através da coleta de 10 mL de sangue do próprio participante, centrifugação foi feita em duas etapas. Foi coletado todo o plasma separado na primeira centrifugação e submetido a nova centrifugação. A segunda etapa consistiu em nova centrifugação de 3000 rpm durante 15 minutos. 2 mL da fração superior do sobrenadante (sem leucócitos e plaquetas) foi descartado ou utilizado como controle e os 2 mL restantes contendo a fração branca de leucócitos e plaquetas foi separada e adicionado 1 mL de solução de Gluconato de Cálcio a 2% (grupo tratado). O grupo controle recebeu a fração de sobrenadante superior (sem plaquetas/leucócitos) e o grupo tratado recebeu a fração do plasma contendo as plaquetas e leucócitos. A aplicação do PRP foi feita em dose única e os pacientes foram avaliados bimestralmente até completarem 6 meses da aplicação. A avaliação da resposta ao tratamento foi feita utilizando a escala validada pela American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) para tornozelo e retopé e escala visual analógica (EVA) de dor. O desfecho clínico analisado foi melhoria da escala de dor e inflamação aplicando a análise de método linear generalizado (GLM).

Palavras-chave: Calcanhar. Dor. Fascite Plantar. Plasma Rico em Plaquetas.

Randomized comparative study of the effect of platelet-rich plasma and



platelet-poor plasma in the treatment of plantar fasciitis

ABSTRACT

Plantar fasciitis is the most common causes of heel pain, being a frequent cause of complaints in emergency and outpatient services throughout the country. The present study aims to verify the effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) therapy. in the participants affected by this condition, in the short and medium term, through the standardization of the technique for obtaining PRP and the suggestion of developing a treatment protocol. A prospective, longitudinal, double-blind study was carried out with 23 participants with chronic plantar fasciitis aged > 20 years, already treated with conventional methods. Participants were randomly divided into control and PRP-treated groups. The PRP was prepared by collecting 10 mL of the participant's own blood, centrifugation was performed in two stages. All the plasma separated in the first centrifugation was collected and submitted to a new centrifugation. The second stage consisted of a new centrifugation at 3000 rpm for 15 minutes. 2mL of the upper fraction of the supernatant (without leukocytes and platelets) was discarded or used as a control and the remaining 2 mL containing the white fraction of leukocytes and platelets was separated and 1mL of 2% Calcium Gluconate solution was added (treated group). The control group received the superior supernatant fraction (without platelets/leukocytes) and the treated group received the plasma fraction containing the platelets and leukocytes. The application of PRP was performed in a single dose and the patients were evaluated bimonthly until completing 6 months of application. Assessment of response to treatment was performed using the scale validated by the American OrthopedicFootandAnkleSociety (AOFAS) for ankle and hindfoot and visual analogue scale (VAS) for pain. The clinical outcome analyzed was improvement of the pain and inflammation scale applying generalized linear method analysis (GLM).

Keywords: To heel. Pain. Plantar Fasciitis. Platelet Rich Plasma.



Lista de Ilustrações (Criado automaticamente pelo editor de texto)

Figura 1 Fascite plantar	38
Figura 2 Exercícios para ajudar na prevenção da fascite plantar	50
Figura 3 Obtenção do PRP após coleta do paciente e centrifugação do material.....	53
Figura 4 Fluxograma do protocolo clínico de tratamento com plasma rico e pobre em plaquetas em pacientes com fascite plantar	78
Figura 5 Evolução da dor (EVAS) ao longo do tempo após aplicação dos plasmasrico e pobre em plaquetas.....	82
Figura 6 Melhoria da qualidade de vida (Escala de AOFAS) após aplicação dos plasmas rico e pobre em plaquetas.....	
Tabela 1 Preparo de plasmas ricos em plaquetas.....	
Tabela 2 Características antropométricas, sociais e clínicasdos pacientes tratadoscom PPP e PRP.....	
Tabela 3 Número de plaquetas nas amostras de sangue total, plasma rico e plasmapobre dos pacientes com fascite plantar.....	
Tabela 4 Valores das escalas de EVAS e AOFAS após aplicação de plasma empacientes com fascite plantar.....	



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



Dissertação elaborada e formatada conforme as normas da ABNT (Capítulo I) e das publicações científicas (Capítulo II): Revista Brasileira de Ortopedia (artigo 1) disponível em: <
<https://www.rbo.org.br/>>.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



Sumário

1.	REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA	19
2.	JUSTIFICATIVA	8
3.	OBJETIVO	9
3.1.	Objetivo Geral	9
3.2.	Objetivos específicos:	9
CAPITULO II		10
1.	INTRODUÇÃO	11
2.	METODOLOGIA	13
2.3.	Pré-seleção dos participantes	14
3.	RESULTADOS	17
4.	DISCUSSÃO	23
CAPITULO III		25
5.	CONCLUSÃO	25
6.	PERSPECTIVAS FUTURAS	25
REFERÊNCIAS		27
ANEXOS		34



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



CAPITULO I

1. REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

As doenças osteoarticulares são um dos maiores problemas de saúde pública em todo o mundo, causando dor, incapacidade física e uma das principais causas de abstenção ao trabalho (Cardenuto Ferreira, 2014; Mohseni-Bandpei et al., 2014). Asíndrome dolorosa subcalcânea, mais conhecida como fascite plantar (FP) ou esporão do calcâneo. Foi descrita inicialmente em 1812 (Leach et al., 1986) e caracteriza-se por uma dor localizada ao longo da distribuição anatômica da fásia plantar, mais comumente em sua inserção proximal no aspecto medial da tuberosidade plantar do calcâneo (Boswell et al., 2012; Oryan et al., 2016).

A FP acomete principalmente pessoas na faixa de idade entre os 40 a 70 anos, podendo ainda estar relacionada a situações de risco ocupacionais ou não. Aproximadamente 10% das pessoas desenvolvem FP em algum momento da vida (Assad et al., 2016; Cardenuto Ferreira, 2014; Chiew et al., 2016; Davies et al., 1999; Rezende et al., 2017).

Esta afecção acarreta uma disfunção da marcha e limitação das atividades cotidianas. Nos casos crônicos, as adaptações antálgicas da marcha podem modificar patologicamente a biomecânica da marcha, ao ponto de desencadear outras síndromes ortopédicas dolorosas. Há ainda possíveis repercussões emocionais e psicológicas comuns aos quadros de dor crônica (Chiew et al., 2016; Martinelli et al., 2013).

No âmbito social, essa enfermidade acarreta altos níveis de absenteísmo laboral levando à custos excessivos aos sistemas públicos e privados de saúde, além de gastos previdenciários significativos (Assad et al., 2016; Kim & Lee, 2014).

1.1. Fisiopatologia e diagnóstico

A evolução da FP pode ser aguda, mas o cenário mais comum se caracteriza pelo aparecimento insidioso dos sintomas em decorrência de microtraumas de repetição na região insercional da fásia. Esses microtraumas cíclicos se acentuam com atividades físicas extenuantes, tais como as corridas ou as longas caminhadas (Chiew et al., 2016; Kim & Lee, 2014; Malahias et al., 2019).



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

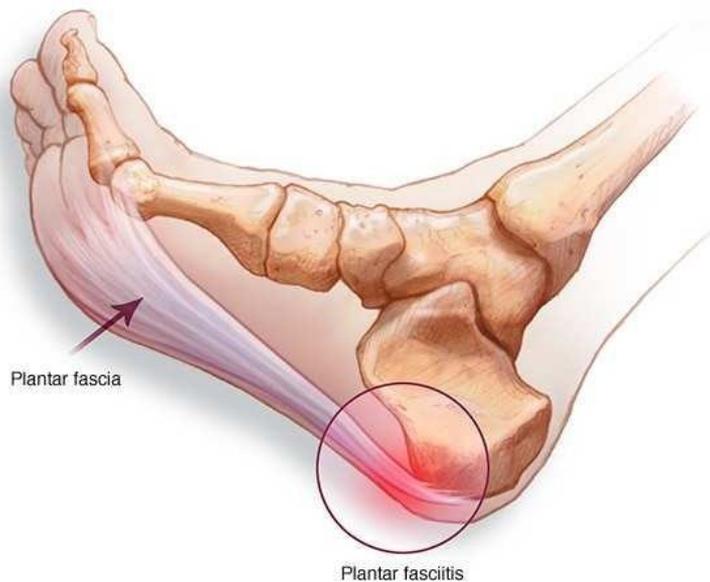


Não obstante, mesmo a deambulação rotineira pode desencadear o

quadro algico em pessoas predispostas(Rezende et al., 2017).

AFP é conhecida uma inflamação aguda na região da sua inserção no calcâneo. Entretanto, esse conceito vem mudando e recentemente demonstrou-se que está mais relacionado a uma tendinose, principalmente nos casos de sintomas prolongados.

Com o envelhecimento, a fâsciaplantar, assim como o coxim gorduroso plantar, começam a se deteriorar ocorrendo a perda de colágeno, água e elasticidade, tornando-se mais vulnerável na capacidade de absorver impacto (Cardenuto Ferreira, 2014). Por essa razão, acredita-se que a infusão de plasma rico em plaquetas (PRP) possa melhorar o quadro inflamatório através do estímulo de regeneração do tecido por meio da ação de fatores de crescimento e promoção de inflamação (Malahias et al., 2019)



Fonte: Mayo Foundation for medical education and research.

Figura 1. Fascite plantar: A fascite plantar é uma inflamação do tecido fibroso (fáscia plantar) ao longo da planta do pé, que conecta o osso do calcânhar aos dedos dos pés.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



Há fatores de risco conhecidos, como serviço braçal pesado, uso de calçados inadequados, tabagismo, obesidade e sobrepeso, diabetes, afecções reumatológicas, longos períodos do dia em posição ortostática, intensificação nos treinos aeróbicos e altas demandas psicossociais (Chiew et al., 2016; Kim & Lee, 2014; Mohseni-Bandpei et al., 2014; Zhiyun et al., 2013).

O diagnóstico de FP baseia-se em critérios clínicos especialmente a intensificação dos sintomas ao primeiro apoio matinal, reação à palpação, identificação de fatores de risco e histórico de atividades físicas recreativas ou ocupacionais (Chiew et al., 2016; Kim & Lee, 2014).

1.2. Tratamento

O tratamento da FP tem como objetivo reduzir as dores e melhorar a amplitude de movimento, restaurando assim, a função articular e a qualidade de vida dos pacientes (Duarte et al., 2013).

O tratamento desta comorbidade deve ser realizado preferencialmente por meios não cirúrgicos, onde na sua grande maioria é suficiente para levar a melhora dos sintomas.

A primeira opção do tratamento consiste em um programa de alongamentos tanto domiciliares, quanto durante a realização de sessões de fisioterapia e exercícios funcionais (DIGIOVANNI et al., 2003; Lins et al., 2014; Pereira & Metzker, 2018). O uso de palmilhas, confeccionadas sob medida com formato capaz de dar suporte ao arco plantar e com acolchoamento da região do calcanhar para reduzir a pressão concentrada na região acometida, também é recomendado (Cardenuto Ferreira, 2014; De Souza, 2017).

Como terapia coadjuvante pode-se recorrer ao uso de anti-inflamatórios não esteróides (AINES) para alívio da dor (Leadbetter, 1995; Neto et al., 2017; Siddiqui et al., 2020). Ainda assim, uma pequena quantidade de pacientes que não apresentarem melhora dos sintomas algícos, podem ser beneficiados com uso de órtese noturna e manter a fásia alongada no período de repouso, quando normalmente relaxamos essa estrutura (Cardenuto Ferreira, 2014).

Nos casos mais graves, recorre-se às terapias intervencionistas como a infiltração de corticoides, que auxiliam no alívio temporário dos sintomas. O uso de ondas de choque, que tem como princípio a cicatrização do tecido inflamado também tem sido utilizado para alívio da dor plantar (Cardenuto Ferreira, 2014; Chiew et al.,



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



2016)

Recentemente, as terapias biológicas, como o plasma rico em plaquetas (PRP), método que permite a concentração de células com altas taxas de fatores de crescimento, apresentam a vantagem de permitir a regeneração do tecido acometido sem necessidade de infiltração de corticoide local.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Fonte: MayoFundation for medical education and research.

Figura 2. Exercícios para ajudar na prevenção da fascite plantar.

A infiltração com esteróides pode produzir alívio temporário da dor na maioria dos pacientes. Entretanto, seu uso indiscriminado pode provocar complicações tais como despigmentação cutânea, ruptura da fásia plantar e sério risco de lesão permanente no coxim gorduroso plantar, que provoca substituição fibrosa e atrofia, podendo piorar ainda mais os sintomas. Dessa forma, a infiltração de corticosteroides nos pacientes portadores de FP ainda é muito controversa (Imamura et al., 1996; Chiew et al., 2016)

Alternativamente ao uso de corticóides, não é raro o participante ter problemas gastrointestinais devido ao uso prolongado de anti-inflamatórios não esteróides,



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



necessitando do uso de associação de medicamentos para os sintomas gástricos (Silva et al., 2014).

O tratamento cirúrgico, que consiste na liberação cirúrgica da fásia plantar, deve ser indicado com cautela, pois não é isento de complicações e estudos mostram satisfação total de apenas 50% dos participantes após a intervenção (Davies et al., 1999).

Mudanças do hábito de vida e de trabalho também são recomendados, sobretudo nos indivíduos que permanecem longas horas em pé. Deve-se evitar atividades físicas extenuantes ou caminhadas longas, visando assim, diminuir a sobre carga mecânica sobre o calcâneo (DIGIOVANNI et al., 2003; Lins et al., 2014; Pereira & Metzker, 2018).

1.2.1 Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

O PRP possui fatores de crescimento que contribuem para a proliferação celular e diferenciação e angiogênese. O fator de crescimento de fibroblastos estimula principalmente a proliferação de mioblastos e fibroblastos, que além de atuar na produção de colágeno, atua também no fator de crescimento de plaquetas, aceleração da angiogênese e na formação da matriz cicatricial (Assad et al., 2016; Davies et al., 1999; Malahias et al., 2019; Molloy et al., 2003; Raymond Rocco Monto, 2014). Portanto, o PRP não se baseia apenas em garantir um efeito sintomático, mas também numa melhoria funcional e estrutural dos tecidos lesados (Raymond Rocco Monto, 2014; Perrone et al., 2018). Desta forma, uma opção terapêutica que possa acelerar a recuperação das lesões pode ser importante tanto no ponto de vista de saúde pública, quanto do ponto de vista do doente.

O método do PRP tem-se mostrado promissor no tratamento de várias afecções musculoesqueléticas, incluindo epicondilite lateral crônica, osteoartrite, tensão muscular, entorses, danos condrais, fraturas e lesões tendinosas, ganhando cada vez mais aceitação no meio científico, especialmente no campo da medicina esportiva (Chiew et al., 2016; Cohen, Motta Filho, 2012).

A aplicação de PRP foi aprovada pelo Comitê Olímpico Internacional no tratamento de lesões nos tecidos moles e transtornos nos tendões em atletas (Chiew et al., 2016). No entanto, a falta de uma padronização da técnica de obtenção do



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



PRP tem sido um dos principais problemas, considerando a variabilidade nos resultados obtidos até o momento (Barreto et al., 2019; P. A. da Costa & Santos, 2016).

A regeneração tecidual neste pé de lesões é, na maioria das vezes, um processo lento, muitas vezes, incompleto. Nos doentes com necessidades profissionais específicas ou praticantes de atividades físicas de alto rendimento, o impacto das lesões musculoesqueléticas é ainda mais significativo. Neste momento, a taxa de recuperação oferecida pelos tratamentos disponíveis não é sempre condizente com as expectativas do doente e do seu médico (Molloy et al., 2003).

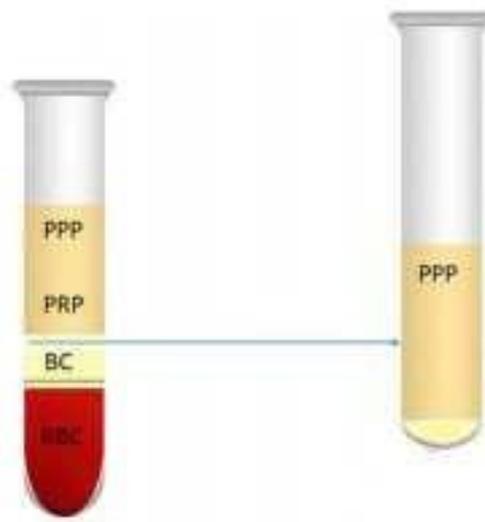
1.3. Técnicas do PRP

O PRP é um produto de sangue autólogo, processado para concentrar os constituintes celulares, que são injetadas de volta no paciente no local da lesão ou da patologia. O procedimento para uma injeção de PRP varia de acordo com a instalação, pois numerosas técnicas de preparação e kits comerciais disponíveis podem ser usados. Até o momento, não há consenso sobre o melhor método para preparar um PRP.

A primeira aplicação clínica registrada do PRP foi descrita por Ferrari et al. (1987), no qual o PRP foi utilizado como um elemento adicional à transfusão em uma cirurgia de coração (Teixeira et al., 2018). Desde então, a aplicação do PRP tem se mostrado segura e usada principalmente para: ortopedia, medicina esportiva e odontologia, mas também neurocirurgia, oftalmologia, urologia até em cirurgias faciais e estéticas (Lins et al., 2014). Um dos primeiros protocolos de concentrado de plaquetas foi descrito em 1999 por Anitua et al. (1999) denominado de Plasma Rico em Fatores de Crescimento e Dugrillon et al. (2002) que utilizaram sistemas automatizados para atingir níveis elevados de concentração de plaquetas ($3,9 \times 10^6$ plaquetas / μ L) (Barreto et al., 2019).



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



Fonte: (Adaptado) Michael J. Hesseler; Nikhil Shyam

Figura 3. Obtenção do PRP após coleta do paciente e centrifugação do material.

PPP (Plasma Rich in Platelets): plasma pobre em plaquetas; **PRP** (Plasma Poor in Platelets): Plasma rico em plaquetas; **BC** (Buffy Coat): Concentrado de leucocitário; **RBC** (Red Blood Cells): hemácias

Diante dos diversos artigos publicados sobre o PRP, não havia um sistema de classificação para fins de comparação de diferentes protocolos, resultados e efetividade nos grupos de estudo, então Delong et al (2012) propôs uma classificação dos diferentes tipos de estudos de PRP baseando-se na quantidade de plaquetas, na maneira como a ativação ocorre e na presença e ausência de células brancas e denominou como Sistema de Classificação PAW (P = quantidade de plaquetas; A = ativação das plaquetas; W = White Blood cells). Este sistema de classificação conseguiu simplificar a complexa tipologia do PRP valorizando mais o conteúdo celular do preparado e menos a metodologia de obtenção do produto (Delong et AL. (2012).

Por outro lado, o uso de diferentes métodos de preparo e, conseqüentemente, os tipos de PRP, têm sido considerados em diferentes sistemas de classificação.

A classificação MARSPILL (M: Method; A: activation, R: redbloodcells, S: spin, P: platelets, I: imageguidance, L: leukocytes, L: light activation) considerou os parâmetros usados durante sua preparação (Lana et al., 2017). Essa classificação está direcionada na diferenciação de plasma rico em plaquetas e células mononucleares ricas ou plasma rico em plaquetas e células mononucleares pobres, relacionadas ao uso de leucócitos.

Outra classificação baseada nos concentrados plaquetários foram divididos em



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



quatro categorias, dependendo do seu conteúdo celular e da arquitetura da fibrina são eles: PRP puro, PRP rico em leucócitos, Plasma Rico em Fibrina (PRF) puro e PRF rico em leucócitos (Dohan Ehrenfest et al, 2009).

Tabela 1- Preparo de plasmas ricos em plaquetas.

Autor * Ano	País	Pacientes (N)	Órgão tratado	Follow up (meses)	Preparação do PRP
Jain et al (2018)	UK	46		6	27 mL, sangue. 3 mL, citrato de sódio. 10 min a 1300 rpm. 10 min a 3500 rpm. Volume aplicado: 3 mL, PRP.
Ugurlar et al (2018)	Turkey	79		14.5	15 mL, sangue. 5 min a 1500 rpm (ACP; Arthrex). Volume aplicado: 5 mL, PRP. Ultrassom guiado.
Upadhyay (2018)	India	140		6	10 mL, sangue 15 min em 1500 rpm. Volume aplicado: 2 mL, PRP.
Jimenez-Perez (2019)	Spain	40		12	20 mL, sangue. 3,8% de citrato de sódio. 8 min a 1800. Volume aplicado: 4 mL, PRP. Ultrassom guiado.
Shetty(2019)	India	60		18	Sangue(mL não descrito). Centrifugação dupla padrão (Não descrito). Volume aplicado: 2 mL, PRP; 1 mL, lidocaína a 1%.
Peerbooms (2019)	Netherl ands	115		12 m	55 mL, sangue. 5 mL, citrato de sódio (GPSIII; Biomet). 15 min a 3200 rpm. Volume aplicado: 5 mL, PRP.

Em levantamento da literatura sobre o modo de preparo dos plasmas utilizados nos últimos quatro anos (2018 a 2021), seis estudos foram descritos e mostraram uma grande variabilidade dos protocolos de processamento do PRP entre eles. A média de sangue colhido dos pacientes foi de 25 mL e após a centrifugação, injetaram um volume médio de 3,5 ml de PRP. Dos seis estudos, três deles usaram citrato de sódio como anticoagulante e um utilizou anestésico (Lidocaina 1%) homogeneizado com o PRP.

A maioria dos estudos (5/6) descreveram o tempo e a velocidade de centrifugação, e apenas dois destes trabalhos utilizaram a técnica de dupla centrifugação. A variação média da velocidade de centrifugação foi de 1.500 rpm (faixa de 1300 a 3.200 rpm) e o tempo médio de 10 minutos (intervalo de 5 a 15 minutos). A velocidade média para a segunda etapa de centrifugação foi de 3.200 rpm com o tempo de 10 minutos (Tabela 1).

De acordo com Costa et al., (2016), a dupla centrifugação é recomendada, pois uma única centrifugação não concentra adequadamente as plaquetas, e comparando-se com uma única centrifugação, a contagem plaquetária com dupla centrifugação foi de aproximadamente 5 vezes maior quando comparado com a contagem inicial do sangue periférico (Costa et al. 2016)

A concentração média de plaquetas no sangue normal gira em torno de 150.000/uL e 350.000/uL e a contagem plaquetária em que se observa maior eficiência do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas deve ser de três a cinco vezes maior que a contagem inicial (Perez et al., 2014; Landesberg et al., 2000). Além da velocidade de centrifugação, o tempo de centrifugação parece influenciar na quantidade de plaquetas obtidas, onde 70% dos fatores de crescimento são liberados das plaquetas em 10 minutos e 100% em 1 hora, e a meia-vida da maioria das citocinas liberadas por plasma e plaquetas é de < 2 horas (Pochini et al., 2016).

De acordo com Roja et al. (2014), o reparo em lesões ósseas e em tecidos moles ocorre em concentrações na ordem de 1.000.000 plaquetas/uL e relatam que concentrações menores não são apropriadas para o processo de reparo e concentrações muito altas também não mostraram ser mais eficazes no processo de reparo (Quarteiro et al., 2015).

2. JUSTIFICATIVA

A realização deste projeto e a escolha do tema são frutos do interesse pela pesquisa na área da ortopedia, despertados no cotidiano do exercício do nosso trabalho na atuação na subespecialidade de tornozelo e pé. Considera-se também

que novos métodos minimamente invasivos para o tratamento da fascite plantar (Assad et al., 2016; Chiew et al., 2016; Malahias et al., 2019; Raymond R. Monto, 2013), baseados na potencialização e no aumento da qualidade dos processos de reparação tecidual, oferecem uma opção atraente com vistas ao aumento da eficácia terapêutica. Como consequência, pode acarretar numa diminuição dos elevados custos sociais, trabalhistas e assistenciais relacionados à FP.

A maioria dos estudos em PRP compararam os efeitos de uma única aplicação com os resultados da aplicação de corticóides, enquanto que outros compararam plasma rico com plasma pobre em plaquetas, concluindo que ambos apresentaram melhora clínica, porém sem significância estatística entre esses produtos.. Se tal fato for comprovando, significa que o fator relevante no tratamento do fascite plantar não é em decorrência da presença de plaquetas e sim outro fator intrínseco presente no plasma que contribui com a melhora clínica.

3. OBJETIVO

3.1. Objetivo Geral

Verificar a eficácia da terapia com plasma rico em plaquetas no tratamento da fascite plantar.

3.2. Objetivos específicos:

- Desenvolver metodologia e padronização da técnica para obtenção e preparo do PRP.
- Verificar os efeitos clínicos da terapia com plasma rico em plaquetas a curto e médio prazo;
- Comparar resultados e a eficácia do plasma rico e comparado com o grupo com plasma pobre em plaquetas no tratamento da fascite plantar

CAPITULO II

Artigo1: ESTUDO RANDOMIZADO COMPARATIVO DO EFEITO DO PLASMA RICO E PLASMA POBRE EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DA FASCITE PLANTAR

Elcio Valotto-Junior¹;Sandra Bin Silva¹, Luis Henrique Garcia Muniz¹,Luciano Henrique Gazoni Scremin¹, Elisabete Mitiko Kobayashi¹;Elza Kimura ¹

1-Programa de Pós-graduação em Urgência e Emergência, Departamento de Medicina, Universidade Estadual de Maringá, Paraná- Brasil.

RESUMO

A fascite plantar é uma inflamação na fáscia plantar e caracterizada por dor no calcanhar e os tratamentos tradicionais não tem sido promissores. Em vista disso, o presente estudo teve como objetivo verificar a efetividade da terapia com plasma rico em plaquetas (PRP) em pacientes com fascite plantar, através de infiltração de plasma rico ou pobre em plaquetas. Foi realizado um estudo prospectivo, longitudinal, duplo cego, com 23 participantes com fascite plantar crônica com idade > 20 anos, já tratados com métodos convencionais. Os participantes foram divididos aleatoriamente em grupos controle (plasma pobre em plaquetas - PPP - N=12) e tratados (plasma rico em plaquetas - PRP - N=11). Foi coletado 15 mL de sangue do próprio participante, centrifugado a 1000 rpm por 15 minutos e o sobrenadante foi transferido para um novo tubo e submetido a nova centrifugação por 3000 rpm durante 15 minutos. O sobrenadante do plasma (fração superior) foi considerado como grupo controle (Plasma Pobre em Plaquetas - PPP) e a fração sedimentada foi considerada como grupo tratamento (Plasma Rico em Plaquetas - PRP). Dois mililitros tanto o PPP como o PRP foram misturados com 1mL de solução de Gluconato de Calcio a 2% e aplicados em dose única e os pacientes foram avaliados bimestralmente até completarem 6 meses da aplicação utilizando as escalas visual analógica (EVAS) para avaliação de dor e a escala de qualidade de vida validada pela American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) para tornozelo e retopé. Houve redução da dor, tanto no grupo controle como no grupo tratado, pela aplicação dos plasmas logo nos primeiros 15 dias e permaneceram até o 6 mês, entretanto, não foi observada diferença entre os grupos que receberam PPP e PRP, mostrando que a presença de plaquetas não influenciou na melhora da dor. Ainda, a infiltração não trouxe alteração significativa na qualidade de vida dos pacientes. Outros fatores presentes no plasma foram responsáveis em reduzir a dor provocada pela fascite plantar por um período até 180 dias, mostrando ser um tratamento promissor.

Palavras-chave: Calcanhar; Dor; Fascite Plantar; Plasma Rico em Plaquetas.

ABSTRACT

Plantar fasciitis is an inflammation of the plantar fascia and is characterized by heel pain and conventional treatments have not been relieving the pain for long time. In view of this, the present study aimed to verify the effectiveness of therapy with platelet-rich plasma (PRP) in patients with plantar fasciitis, through infiltration of plasma rich or poor in platelets. A prospective, longitudinal, double-blind study was carried out with 23 participants with chronic plantar fasciitis aged > 20 years, already treated with conventional methods. Participants were randomly divided into control (platelet-poor plasma – PPP – N=12) and treated (platelet-rich plasma –PRP – N=11) groups. Three tubes (5mL) of blood were collected from each participant, centrifuged at 1000 rpm for 15 minutes and the supernatant was transferred into a new tube and centrifuged again at 3000 rpm for 15 minutes. The plasma supernatant (upper fraction) was considered as the control group (Platelet Poor Plasma - PPP) and the sediment fraction was considered as the treatment group (Platelet Rich Plasma -PRP). Two milliliters of PPP or PRP were mixed with 1mL of 2% Calcium Gluconate solution and injected in the plantar fascia, as single dose, and a follow up every 60 days up to 6 months of application was carried out and a visual analogue scales (VAS) for pain assessment and the quality of life scale validated by the American Orthopedic Foot and Ankle Society (AOFAS) were used to measure the outcomes. A reduction in pain, both in the control group and in the treated group, was seen in the first 15 days and remained until the 6th month after the application of plasmas. However, no difference was observed between the groups that received PPP or PRP, showing that the presence of platelets did not have a role in the pain relief. Furthermore, the plasma infiltration did not play a role in the quality of life of patients. Other factors present in the plasma may play a role in reducing the pain caused by plantar fasciitis for a period of up to 180 days, proving to be a promising treatment.

Keywords: Heel; Pain; Plantar Fasciitis; Platelet-rich plasma.

1. INTRODUÇÃO

A fascite plantar caracteriza-se por ser uma afecção degenerativa da aponeurose plantar proximal e o local de acometimento mais frequente é junto à tuberosidade medial do calcâneo. Os achados patológicos incluem mudanças degenerativas teciduais caracterizadas pela proliferação fibroblástica e presença de tecido inflamatório (Jarde et al., 2003).

Estima-se que 10% da população será acometida com esta comorbidade em pelo menos num momento da vida adulta (Riddle & Schappert, 2004). O diagnóstico é feito através da história clínica e exame físico apoiado por exames de imagem como radiografia simples e ressonância magnética (Karabay et al., 2007).

O tratamento é conservador e preconiza-se o uso de medicamentos anti-inflamatórios, analgésicos, o uso de palmilhas, calcanheiras, talas e órteses noturnas, bem como da fisioterapia (Cardenuto Ferreira, 2014; De Souza, 2017), com o propósito de auxiliar a remissão do quadro inflamatório e algíco (Androsani et al., 2013). Estes

tratamentos tem gerado resultados satisfatórios de acima de 90% dos pacientes (Androsani et al., 2013).

Nos casos em que o tratamento conservador não é efetivo, recorre-se às terapias intervencionistas que incluem infiltração de corticosteroide, liberação cirúrgica da fáscia plantar, mais recentemente, terapias biológicas como plasma rico em plaquetas (PRP) (Mohseni-Bandpei et al., 2014).

A terapia envolvendo o PRP, aplicada nas mais diversas patologias relacionadas ao músculo esqueléticos tem se mostrado ser mais promissora para as lesões musculares (Fernandes et al., 2011), epicondilites, osteoartroses, tendinopatias (Roja et al., 2014), dentre outras. Além do tratamento da fascite plantar (Chiew et al., 2016).

As terapias com aplicação de PRP baseia-se na potencialização e aumento regeneração tecidual a nível celular e tem evitado complicações, além de ser de baixo custo e seguro (Teixeira et al., 2018).

O procedimento de preparo do PRP é extremamente variado e não existe uma padronização no preparo (Amin & Gellhorn, 2019) e a maioria dos estudos não apresentam qual a carga de plaquetas presentes nas amostras de plasma injetadas (Dohan et al., 2006; Dohan & Choukroun, 2007; Lei et al., 2009). Ainda, de acordo com Costa & Santos, (2016) a velocidade de centrifugação desempenha um papel fundamental na qualidade e quantidade de plaquetas no momento do processamento do plasma para aplicação (P. A. da Costa & Santos, 2016; Macedo, 2004)

A maioria dos estudos descrevem a importância da presença das plaquetas nas amostras, entretanto, de acordo com Malahias et al (2019), a melhora clínica na injeção de PRP não se deve somente à presença de plaquetas, pois tanto o plasma rico como o plasma pobre em plaquetas apresentaram melhora clínica (Malahias et al, 2019).

Como existem várias incertezas sobre a eficácia das plaquetas presentes no plasma rico em plaquetas, o presente estudo pretende avaliar a eficácia do uso do plasma rico em plaquetas no tratamento da fascite plantar, através de estudo randomizado, duplo-cego comparado com grupo controle tratados com plasma pobre em plaquetas.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo prospectivo randomizado, longitudinal, duplo cego (paciente e médico) a ser realizado no Núcleo de Pesquisa Clínica e Bioequivalência do Hospital Universitário de Maringá em pacientes com fascite plantar.

O protocolo foi aprovado pela Comissão de Regulamentação de Atividades Acadêmicas do Hospital universitário Regional de Maringá (COREA: 040/2019) e no Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos (COPEP/ CAAE) da Universidade Estadual de Maringá (CAAE: 23598619.8.0000.0104).

2.1. Recrutamento dos participantes da pesquisa

Foi realizado a divulgação da pesquisa e convites para portadores de dores nos pés, através de divulgação de cartazes em locais públicos e mídias sociais.

Foram incluídos no estudo os participantes que atenderam aos seguintes critérios:

a) **Critérios de inclusão:** Participantes com idade acima de 18 anos, com dor crônica de calcâneo há mais de 3-6 meses e que já tenham sido tratados através das terapias tradicionais para fascite plantar, e que ainda se mantenham refratários ao tratamento conservador.

b) **Critérios de exclusão:** os participantes que tiveram os seguintes problemas foram excluídos do estudo:

- Trauma e cirurgias prévias, assim como artrose das articulações do tornozelo e pé.
- Os que apresentem deformidades em membros inferiores, ou restrições de movimentos das articulações.
- Portadores de doenças neurológicas ou pés insensíveis.
- Infecção ativa ou qualquer alteração cutânea local, na qual a aplicação possa levar a algum risco de carrear a infecção para tecidos profundos.
- Portadores de doenças reumatológicas em fase aguda ou que apresentem alterações degenerativas no exame radiográfico.
- Qualquer participante que seja portador de uma doença sistêmica, na qual a infiltração, possa agravar ou por em risco a saúde.
- Paciente que apresentem alterações importantes nos exames sanguíneos, com por exemplo: anemia (hemoglobina $<9,0$ g/dL); plaquetopenia (plaquetas $<100.000/mm^3$);
- Diabetes Mellitus descompensado, insuficiência renal e qualquer outra

doença, aguda ou crônica, que possa alterar as condições normais de funcionamento do sistema fisiológico e imune.

- Participante que associarem outras alternativas de tratamento ou não seguirem rigorosamente o protocolo.

2.2. Preparo do PRP e validação da velocidade de centrifugação

O preparo do PRP foi realizado de acordo com Perez AGM et al. (2014).

Foram coletados 3 tubos de sangue do próprio participante contendo citrato de sódio e centrifugado a 100g por 15 minutos (1000 rpm) em temperatura ambiente (20°C). O sobrenadante contendo o plasma foi transferido para um novo tubo vazio e submetido a nova centrifugação a 200 g (3000 rpm) por 10 minutos. Este plasma foi separado em 2 frações denominadas Plasma Pobre em Plaquetas (PPP) e Plasma Rico em Plaquetas (PRP). No PPP foram colhidos 2 mL da fração superior do sobrenadante com auxílio de uma seringa com agulha preenchida com uma mistura de 1 mL de gluconato de cálcio e 1 mL de lidocaína 2%. No PRP foram recolhidos 2 mL das frações sedimentadas fundo do tubo, após a segunda centrifugação, com o auxílio de uma seringa com agulha preenchida com uma mistura de 1 mL de gluconato de cálcio e 1 mL de lidocaína a 2%.

Amostras de sangue total, plasma rico e plasma pobre em plaquetas sem enriquecimento com gluconato de cálcio e lidocaína foram enviados para quantificação do total de plaquetas no laboratório clínico do HUM.

Para garantir o cegamento das amostras dos plasmas, as seringas foram etiquetadas de modo a não permitir a visualização do conteúdo a ser injetado no paciente. Todo o procedimento de preparo das amostras foi realizado com materiais estéreis em sala limpa sob proteção de fluxo laminar vertical (cabine de segurança classe IIA). As amostras foram processadas imediatamente após a coleta de sangue do paciente e injetadas no paciente dentro de uma hora após a coleta.

2.3. Pré-seleção dos participantes

Os participantes foram convidados e a pesquisa foi feita a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e explicada em detalhes e para aqueles que concordaram e assinaram o TCLE, foram previamente submetidos a consultas para realização da anamnese com o médico pesquisador e coletada amostra para avaliação hematológica, bioquímica e de imagem de ultrasonografia, para fins de inclusão no estudo.

Aqueles que atenderam aos critérios de inclusão foram agendados as datas

para aplicação do plasma e as visitas de retorno para acompanhamento clínico.

O Fluxograma de desenvolvimento do Protocolo Clínico está descrito abaixo após definição dos critérios de inclusão e exclusão dos pacientes.

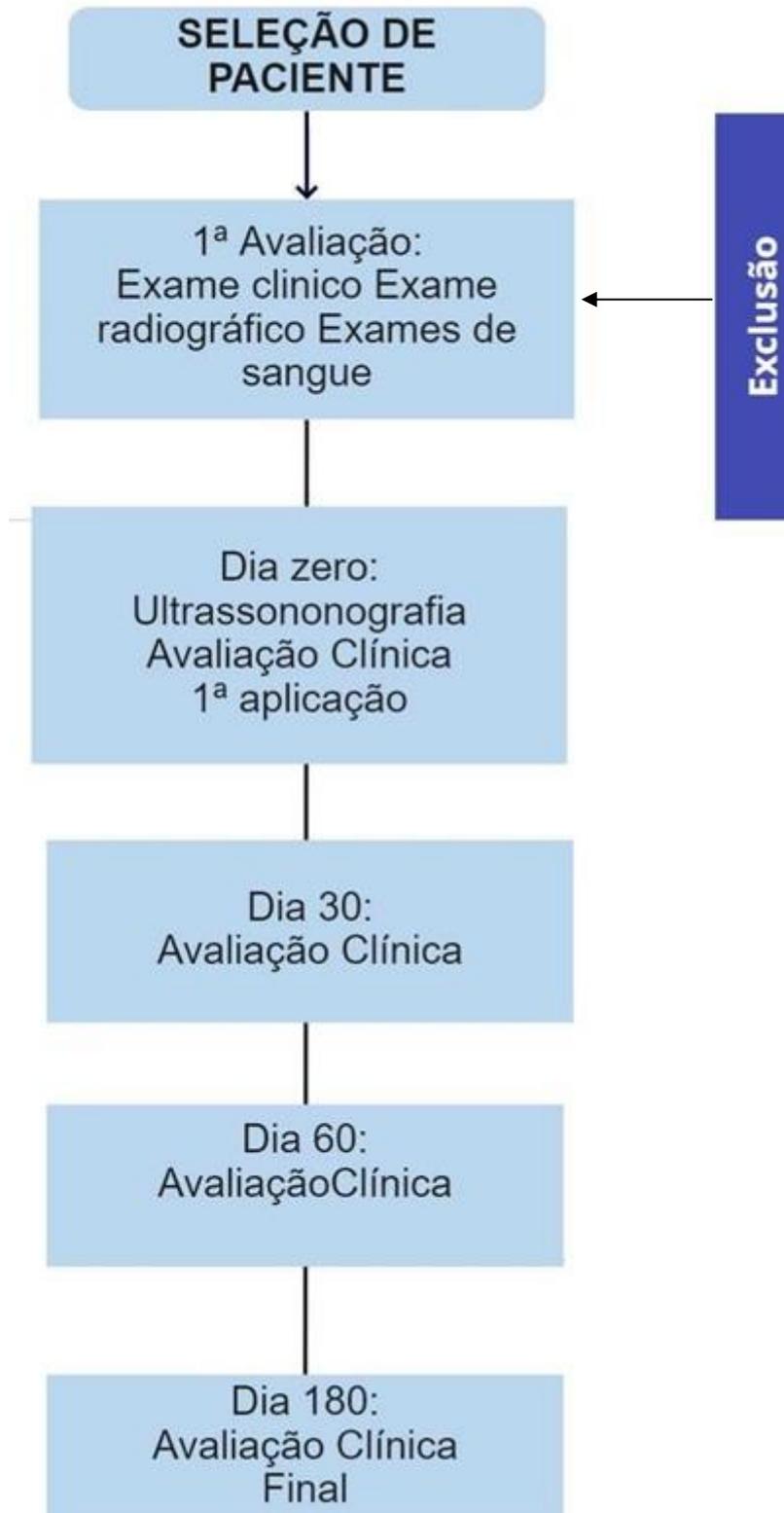


Figura1. Fluxograma do protocolo clínico de tratamento com plasma rico e pobre em plaquetas em pacientes com fascite plantar.

2.4. Procedimento para infiltração do plasma

Os participantes foram divididos em 2 grupos de tratamentos, onde a metade deles foram alocados como grupo controle em que só receberão o plasma PPP (pobre) e a outra metade - o grupo tratado receberam o plasma PRP (rico). Os participantes foram alocados aleatoriamente em grupos onde nem o médico nem o participante sabiam em quais grupos os participantes foram alocados. A aleatorização considerou o balanceamento de sexo, idade e peso nos 2 grupos e apenas a equipe não cega, responsável pelo preparo do plasma, tinha conhecimento do nome do paciente para poder destinar a seringa contendo o plasma conforme a alocação no grupo controle ou tratado.

Foi realizada antissepsia, pelo médico, na região de aplicação antes da infiltração do plasma. Todo o material utilizado foi estéril, tais como luvas, seringas e agulhas para aplicação.

Ao participante foi permitido deambular com restrição por uma semana, e após este período poderá retornar as suas atividades habituais. Foi orientado ao mesmo evitar ambientes úmidos, assim como banhos de piscinas e rios. Com intuito de se evitar qualquer chance de exposição a riscos desinfecção.

Para se evitar qualquer possibilidade de troca de material coletado e aplicação indevida do PRP em outro participante (que não o mesmo indivíduo da coleta), foi organizado um fluxo de 10 participantes por período (manhã ou tarde). Após coleta de sangue, as amostras foram encaminhadas ao laboratório de Bioequivalência, onde foram preparados o plasma e os participantes encaminhados para enfermaria do Núcleo de Pesquisa Clínica e Bioequivalência (NPC-Bio) para aplicação do plasma processado no participante. Somente após o término da infiltração do plasma no participante e liberação pelo médico responsável, o outro participante pode adentrar na sala de procedimento com a permissão da pesquisadora principal para evitar cruzamento de amostra e pacientes.

Os participantes foram orientados a não tomarem medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais ou corticóides durante o tratamento e, no caso, se necessitassem de alguma medicação, deveriam entrar em contato com o médico antes de iniciarem o tratamento com o novo medicamento. No caso de inflamação ou dor, os participantes deveriam solicitar uma prescrição para alívio da inflamação ou dor.

2.5. Acompanhamento da evolução do desfecho clínico da aplicação do PRP

Foram coletados os dados pessoais e antropométricos dos participantes antes do procedimento, tais como, altura, peso, sexo, raça, função laboral, prática de

atividade física e sua intensidade, comorbidades e uso de medicação regular contínua.

Os participantes foram avaliados conforme o questionário proposto pela American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) (anexo 1) de modo a avaliar se houve melhora devido ao tratamento. Esta avaliação ocorreu na seguinte sequência: AOFAS1: pré-tratamento; AOFAS3: dois meses após a primeira aplicação; AOFAS4: quatro meses após e AOFAS5: seis meses após. Como complementação dos critérios e avaliação da dor, também foi aplicada a escala visual de dor – EVA (anexo 2) na seguinte sequência: EVAS1: previamente ao tratamento, EVAS2: 15 dias após a primeira aplicação, EVAS3: dois meses após a aplicação, EVAS4: quatro meses após a aplicação e EVAS5: seis meses após a aplicação.

2.6. Análise Estatística

A análise dos dados clínicos e antropométricos dos participantes foi feita por meio da análise descritiva e as comparações entre os tratamentos e os diferentes tempos foi primeiramente confirmado se as amostras eram homogêneas utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov posterior definição de aplicação de análise paramétrica ou não paramétrica. A comparação dos dados antropométricos foi feita pela análise paramétrica utilizando ANOVA oneway para dois grupos (PPP/PRP) com diferentes características. A comparação de efetividade entre os dois grupos de tratamento foi aplicada análise de variância de duas vias (ANOVA two-way) comparando dois grupos (PPP/PRP), 3 tempos de dois marcadores indiretos de escores de EVA e AOFAS, usando software JAMOVI[®], estabelecendo significância estatística de $p < 0,05$ e intervalo de confiança de 95%.

3. RESULTADOS

As características clínicas iniciais dos participantes incluídos no estudo estão descritos na tabela 1. Após a seleção aleatória dos participantes, estes foram alocados em dois grupos, sendo 12 no grupo controle e 11 no grupo tratado.

Tabela 1- Características antropométricas, sociais e clínicas dos pacientes tratados com PPP e PRP^a

Plasma Pobre em Plaquetas Média ±DP	Plasma Rico em Plaquetas Média ±DP
Sexo N(%)	9 (75) 7 (63,64)
Idade (anos)	50,58 (6,83) 46,73(12,45)
Altura (cm)	1,61 (0,06) 1,68(0,11)
Peso (kg)	85,83 (4,77) 82,55 (15,04)
IMC ^b	32,99 (6,58) 28,81 (2,70)
<i>Pé acometido^c – N(%)</i>	
D	4 (36,67) 2(18,18)
E	5(45,83) 5(45,45)
A	3(27,50) 4(36,36)
<i>Hábitos sociais - N(%)</i>	
Tabagista: sim	2(16,67) 1(9,09)
Bebidas alcoólicas: sim	7(58,33) 6(54,55)
Exercício Físico: sim	9(75,00) 9(81,82)
<i>Comorbidades – N(%)</i>	
HAS	6(50,00) 3(27,27)
DM	2(16,67) 0-0
Outras	5(41,67) 1(9,09)
Uso de medicação – N(%):	8(66,67) 4(36,36)
Plaquetas iniciais	257.000 (80.000) 223.000(46.000)

^a; ^bIMC= Índice de massa corpórea; ^c Pé acometido D=direito, E= esquerdo, A=ambos os pés; HAS= Hipertensão Arterial Sistêmica, DM: Diabetes Mellitus

A população de estudo envolveu participantes de ambos os sexos, tendo uma frequência maior de 69,5% do sexo feminino (n=16).

A aleatorização levou em consideração a idade e sexo, entretanto o grupo tratado com PRP foi favorecido, pois estes eram mais jovens (46,73 vs 50,58 anos) e com IMC menor (28,81 vs 32,99) do que os tratados com PPP, embora não tenham mostrado diferença significativa entre os grupos (Tabela 1).

Em relação às comorbidades, o grupo PPP apresentou 50% dos participantes com hipertensão e 67% deles se tratavam com alguma medicação de uso crônico, enquanto que no grupo PRP, apenas 27% dos pacientes eram hipertensos e 36% utilizavam medicação cronicamente.

Todos os pacientes apresentaram valores basais de plaquetas dentro da normalidade para inclusão no estudo e a quantidade de plaquetas presentes nas amostras aplicadas nos pacientes após o processamento dos plasmas está descrito na tabela 2.

Tabela 2. Número de plaquetas nas amostras de sangue total, plasma rico e plasma pobre dos pacientes com fascite plantar

No	Inicial (x10 ³)/μL	Pobre(PPP) (x10 ³)/μL	RazãoI/R	Rico (PRP) (x10 ³)/μL	Razão P/R
1	252	66	16,55	400	1,59
2	248	35	10,88	320	1,29
3	207	45	12,16	370	1,79
4	218	30	12,59	239	1,09
5	224	20	9,66	205	0,92*
6	181	27	9,43	282	1,56
7	289	39	12,88	299	1,03
8	305	34	14,60	235	0,77*
9	237	15	6,29	232	0,98*
10	215	28	6,15	460	2,14
11	236	59	7,62	774	3,28
12	333	33	9,40	351	1,05
13	344	67	12,09	554	1,61
14	215	54	11,59	466	2,17
15	272	53	10,40	512	1,88
Média(DP)	251,7 (47,7)	40,30 (16,40)	10,80(2,90)	380(154)	1,54 (0,77)
Mediana	237,0	34,80	10,90	351	1,56
CV(%)	18,9	40,60	26,70	40	50,00
Máx-Min	344,0- 180,9	67,00- 14,60	16,60- 6,20	774- 205	3,3- 0,8

(*) amostras com valores de plaquetas menores que no sangue total

A quantidade de plaquetas nas amostras de plasma pobre representou cerca de 12% do plasma rico e a quantidade de plaquetas do plasma rico em relação ao sangue total (sem processamento) foi de apenas cerca de 137% maior.

O procedimento de concentração de plaquetas com a dupla centrifugação não mostrou uma concentração muito superior ao plasma sem processamento. Entretanto, o plasma pobre apresentou valores de plaquetas bem menores ao plasma rico e sangue total.

O resultado da avaliação das escalas de dor EVAS e qualidade de vida AOFAS dos pacientes após a aplicação dos plasmas estão descritas na tabela 3. A intensidade de dor apresentada pelos pacientes com fascite plantar inicial foi em média de 8 em ambos os grupos controle e tratados antes da aplicação do plasma. Após 15 dias da aplicação dos plasmas, ambos os grupos tiveram uma melhora significativa na dor, reduzindo para um valor médio entre 4 a 5 da escala de EVAS.

Tabela 3. Valores das escalas de EVAS e AOFAS após aplicação de plasma em pacientes com fascite plantar

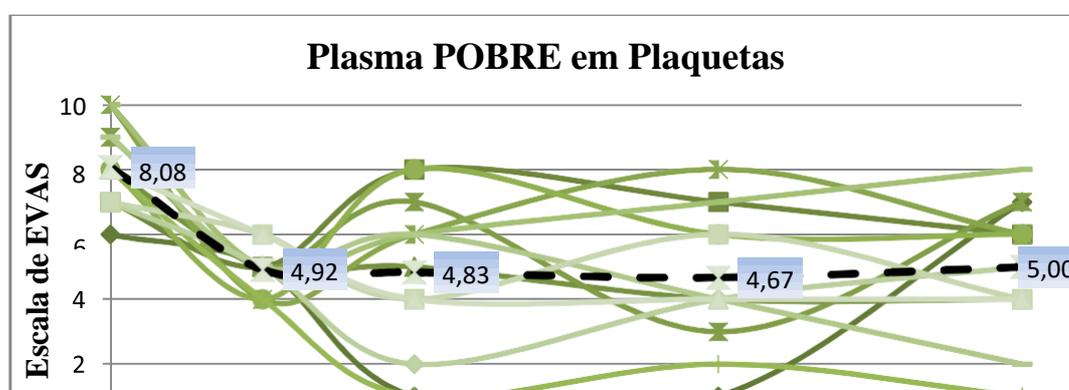
Grupo (Plasmas)	Pobre em Plaquetas	Rico em Plaquetas	
Escalas	Média (DP)	Média (DP)	Diferença
<i>Escala visual analogia (EVAS)</i>			
EVAS1	8,08(1,08)	8,18(1,24)	0,84
EVAS2	4,92(0,67)*	4,64(1,36)*	0,53
EVAS3	4,83(2,48)*	4,27(2,53)*	0,60
EVAS4	4,67(2,15)*	3,55(3,11)*	0,32
EVAS5	5,00 (2,09)*	3,27(2,57)*	0,09
<i>Escala de qualidade de vida (AOFAS)</i>			
AOFAS1	66,17±7,81	69,82±9,23	0,32
AOFAS3	81,33±8,28	83,27±10,20	0,62
AOFAS4	78,64±7,57	84,45±9,90	0,14
AOFAS5	78,83±15,21	82,27±10,56	0,54

(*) $p < 0,05$ significante

AOFAS: American Orthopaedic Foot and Ankle Society.

Os valores de EVAS e AOFAS representam avaliação nos tempos: zero=1; após 15 dias=2; após 60 dias=3, após 90=4 e após 120 dias=5;

Não houve diferença na intensidade de dor entre os grupos tratados com o plasma pobre e plasma rico em plaquetas. Esta intensidade, na média, se manteve baixa na maioria dos pacientes ao longo dos 120 dias de acompanhamento (Figura 2).



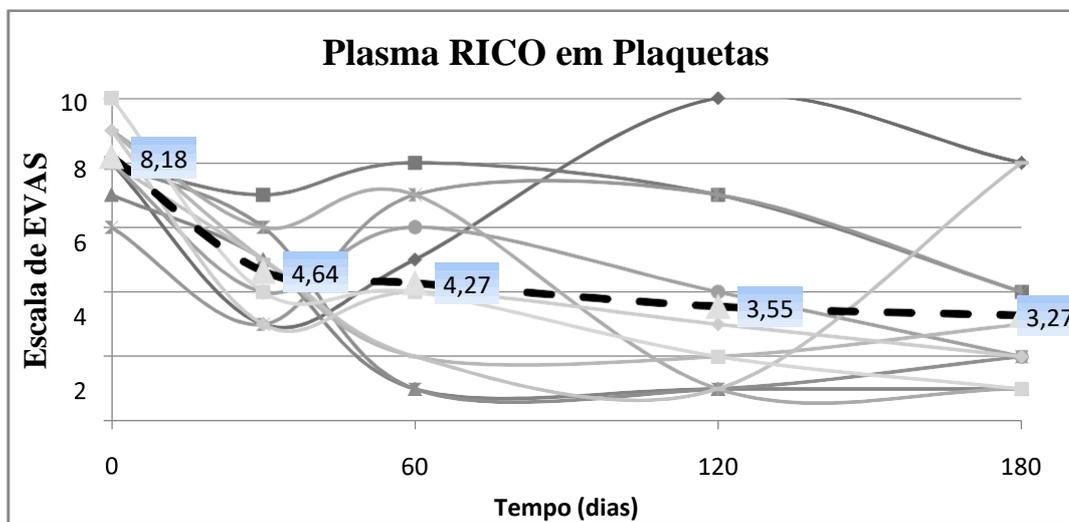
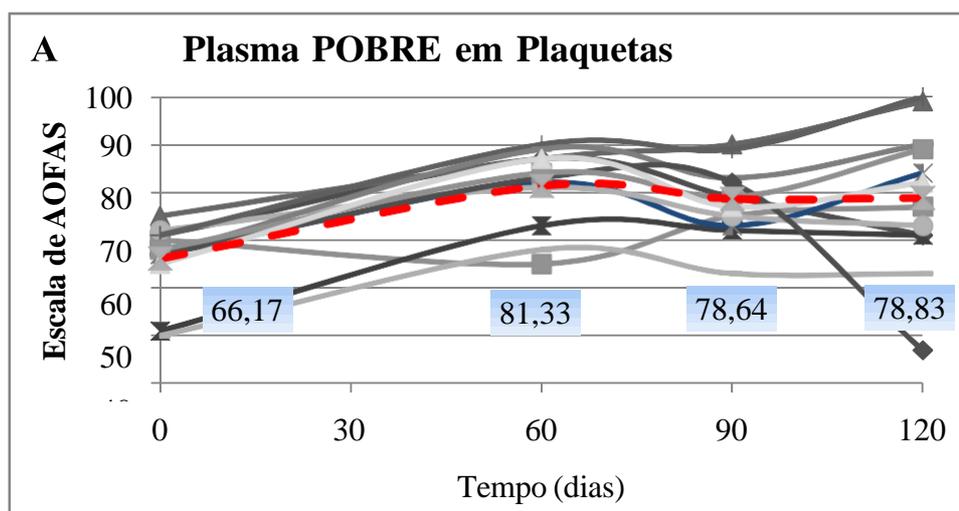


Figura 2. Evolução da dor (EVAS) ao longo do tempo após aplicação dos plasmas rico e pobre em plaquetas

Na avaliação após 60 dias da aplicação, 50% (6/12) dos pacientes do grupo controle voltaram a apresentar dor acima de 6 da escala EVAS, comparado com apenas 36% (4/11) do grupo tratado.

A evolução do nível de dor em ambos os grupos em média, após 90 e 120 dias, se mantiveram estáveis. Entretanto, podemos observar que dos pacientes tratados com plasma rico em plaquetas, 54% (6/11) deles relataram valores de dor entre 1 e 2, enquanto que dentre os pacientes do grupo controle, somente 17% (2/12) deles relataram valores entre 1 e 2 após 120 dias.



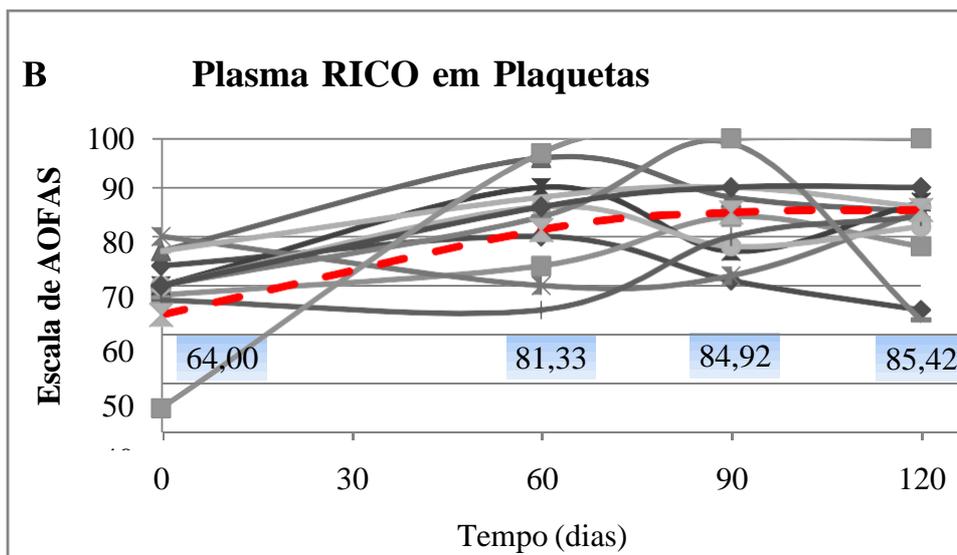


Figura 3: Melhoria da qualidade de vida (Escala de AOFAS) após aplicação dos plasmas rico e pobre em plaquetas. A linha vermelha tracejada indica a média e os quadros com valores informam os rótulos da média.

Em relação à qualidade de vida dos pacientes medida pela escala de AOFAS, inicialmente apresentaram-se scores em média entre 64 a 66 e houve melhora após 60 dias da aplicação. Somente 3 em cada grupo relataram valores abaixo de 75, mantendo esta proporção até 90 dias.

Aos 120 dias, no grupo controle, 50% dos pacientes apresentaram redução da qualidade de vida, com escore entre em torno de 60 a 75, e apenas um paciente apresentou score abaixo de 50% (47). No grupo tratado, somente 2 pacientes apresentaram redução nos scores, em torno de 60-70%, enquanto o restante apresentou qualidade de vida acima de 80%.

Diante destes resultados, pode-se observar que, quando usado o tratamento com PRP, os pacientes apresentaram uma melhora equivalente ao grupo controle com PPP em relação à escala de dor. Embora não significativa, apresentou uma leve tendência em favor ao grupo tratado com PRP, onde mais pacientes relataram escores de dor menores. O mesmo foi observado em relação à escala de qualidade de vida (AOFAS), entretanto, não apresentou alterações significantes entre os dois grupos.

A quantidade de plaquetas presentes nas amostras do plasma rico em plaquetas, embora tenha 10 vezes concentração maior que o plasma pobre em plaquetas, não foi determinante no efeito da redução da dor e melhoria da qualidade de vida, sugerindo que além das plaquetas, outros componentes do plasma devem exercer este efeito sobre a fascite plantar, visto que nas velocidades de centrifugação usadas, vários outros componentes podem estar presentes no plasma.

4. DISCUSSÃO

O plasma sanguíneo é rico em substâncias endógenas e em velocidades de centrifugação baixas para separação destes componentes, na ordem de 200g, eles não são suficientes para sedimentação e permanecem presentes no sobrenadante (Landesberg et al., 2000; Perez et al., 2014; Pochini et al., 2016). Este fato foi observado em nosso estudo, onde não foi encontrada nenhuma diferença na intensidade da dor devido à presença de alta ou baixa concentração de plaquetas.

Nossos resultados mostraram que mesmo com a aplicação de plasma pobre em plaquetas, ainda é possível observar o efeito de melhora da dor pelo período de 120 dias. Entretanto, apesar deste efeito sobre a dor, não foi observado melhora no padrão de qualidade de vida dos pacientes, corroborando parcialmente com os resultados descritos por Freire et al. (2020) em que a aplicação de plasma reduziu a dor e melhorou a qualidade de vida. Outros estudos (Androsini et al., 2013; M. T. Costa et al., 2014) também avaliaram a melhora progressiva dos pacientes com a escala AOFAS, entre os diferentes momentos da avaliação.

Comparada com a infiltração com corticosteroides, embora estas técnicas estejam em desuso devido ao risco de efeitos adversos (Freire et al., 2020; Mei-Dan et al., 2012), após a aplicação do plasma, este manteve-se um período maior de melhora algica comparado aos 30 dias de efeito dos corticóides.

A quantidade de plaquetas aplicada foi cerca de 10 vezes mais concentrada que o grupo placebo e poucos estudos mostraram os valores de plaquetas presentes nas amostras injetadas (Chahla et al. 2017). A presença de plaquetas em altas concentrações parece não ser relevante, visto que outros componentes presentes no plasma, com a velocidade de centrifugação do sangue autólogo utilizada, não foi capaz de separar os fatores plasmáticos como fator de crescimento transformador beta (TGF- β), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), que estimulam a regeneração tecidual a partir de células mesenquimais, atuando tanto na replicação quanto na diferenciação celular. (Andia et al., 2010).

A comparação das escalas de AOFAS com EVA de dor também foi realizada neste estudo como medida de validação do questionário e pesquisas anteriores destacam que a escala de AOFAS apresenta uma análise mais completa, sendo portanto, a mais recomendada para a avaliação funcional do complexo pé-tornozelo atualmente no Brasil (Pereira & Matzker, 2018).

A falta de padronização da técnica de preparação do PRP pode estar relacionada à falta de eficácia encontrada por alguns autores (Dohan et al., 2006; Dohan

& Choukroun, 2007; Lei et al., 2009). Por isso, percebemos a necessidade de desenvolver um método padronizado para preparação e a infiltração de PRP. Esta padronização de protocolo dentro da instituição poderá garantir que outros profissionais realizem a técnica de maneira semelhante e tenha continuidade no tratamento, além de permitir a comparação entre os estudos.

Nosso procedimento não conseguiu obter concentrações de plaquetas entre 3 a 5 vezes maior que a concentração inicial no sangue, entretanto, o aumento da velocidade e tempo de centrifugação seguiram recomendação de Perez et al.(2014) em que indicam que a quantidade de plaquetas se mantém em altas concentrações nestas condições.

A grande maioria dos estudos com PRP não quantificaram as plaquetas após a centrifugação e verificam apenas as respostas clínicas(Chahla et al., 2017; P. A. da Costa & Santos, 2016), não conduziram estudos cegos e randomizados e desenvolveram estudos observacionais onde a influência do efeito placebo pode ser alta, visto que as escala utilizadas são subjetivas.

A injeção de PPP/PRP se mostrou segura e de fácil realização, onde nenhum dos voluntários tratados apresentou qualquer evento adverso ou complicação associada ao procedimento e, esta técnica, não necessita de instrumentos sofisticados ou de alto custo para realização, mas exige processamento em ambiente asséptico (Franceschi et al., 2014).

Nosso estudo apresenta diversas limitações e que podem trazer vieses nos resultados finais: 1) o tamanho de amostra foi pequeno para evidenciar se existe diferença no efeito

terapêutico da aplicação de plaquetas, havendo necessidade de recrutamento de um número maior de participantes, e por este motivo, tentamos uniformizar o máximo possível a amostra, inserindo diversos critérios de exclusão para diminuir o efeito do tamanho de amostra. Nosso estudo, assim com a maioria dos estudos com PRP publicados, também apresentaram número de participantes reduzido(Hohmann et al., 2021); 2) o volume injetado foi menor do que a maioria dos estudos, mas devemos ter muita cautela na aplicação de um volume muito grande, pois pode ser prejudicial pela pequena área da fascia plantar e ao contrário de trazer benefício, pode provocar maiores danos; 3) Os resultados não foram estatisticamente significantes, no entanto houve melhora na escala de dor (EVAS) após a primeira aplicação de PRP, mostrando ser uma técnica eficaz para estas condições; 4) embora tenham sido aplicadas escalas subjetivas para comparação, elas são as escalas amplamente utilizadas para avaliação da melhora clínica e a avaliação clínica do médico também foi considerada .

CAPITULO III

5. CONCLUSÃO

A infiltração de Plasma para tratamento da fascite plantar, na amostra realizada, mostrou redução da dor durante o período de 180 dias, independente de ser rico ou pobre em plaquetas, mas não interferiu na qualidade de vida dos pacientes. Fatores diversos à presença de plaquetas foram responsáveis pela redução da dor na fásia plantar dos pacientes.

6. PERSPECTIVAS FUTURAS

Há necessidade de inclusão de um maior número de pacientes para comprovar a eficácia da infiltração de plasma para tratamento e novos estudos devem ser desenvolvidos para padronizar se as diferentes concentrações de plaquetas apresentam efeito ou não;

Comparar o efeito de uma aplicação com várias aplicações em tempos previamente definidos para verificar se há benefício no tratamento da fascite plantar.

REFERÊNCIAS

- Amin, I., & Gellhorn, A. C. (2019). Platelet-Rich Plasma Use in Musculoskeletal Disorders. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 30(2), 439–449. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.12.005>
- Andia, I., Sanchez, M., & Maffulli, N. (2010). Tendon healing and platelet-rich plasma therapies. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 10(10), 1415–1426. <https://doi.org/10.1517/14712598.2010.514603>
- Androsani, R., Netto, A. A., Macedo, R. R., Fasolin, R. P., Boni, G., & Moreira, R. F. G. (2013). Treatment of chronic plantar fasciitis with extra corporeal shock wave therapy: ultrasonographic morphological aspect and functional evaluation. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 48(6), 538–544. <https://doi.org/10.1016/j.rboe.2013.12.019>
- Anitua, E. (1999). Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 14(4), 529–535. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10453668>
- Assad, S., Ahmad, A., Kiani, I., Ghani, U., Wadhera, V., & Tom, T. N. (2016). Novel and Conservative Approaches Towards Effective Management of Plantar Fasciitis. *Cureus*, 8(12), e913. <https://doi.org/10.7759/cureus.913>
- Barreto, R. B., Azevedo, A. R., Gois, M. C. de, Freire, M. R. de M., Silva, D. S., & Cardoso, J. C. (2019). Plasma rico em plaquetas e corticoide no tratamento da síndrome de impacto do manguito rotador: Ensaio Clínico randomizado. *Revista Brasileira de Ortopedia*. <https://doi.org/10.1016/j.rboe.2018.03.002>
- Boswell, S. G., Cole, B. J., Sundman, E. A., Karas, V., & Fortier, L. A. (2012). Platelet-Rich Plasma: A Milieu of Bioactive Factors. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 28(3), 429–439. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2011.10.018>
- Cardenuto Ferreira, R. (2014). Talalgias: fascite plantar. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 49(3), 213–217. <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2014.02.004>
- Chahla, J., et al (2017). A Call for Standardization in Platelet-Rich Plasma Preparation Protocols and Composition Reporting. *Journal of Bone and Joint Surgery*,

99(20), 1769–1779. <https://doi.org/10.2106/JBJS.16.01374>

Chiew, S. K., Ramasamy, T. S., & Amini, F. (2016). Effectiveness and relevant factors of platelet-rich plasma treatment in managing plantar fasciitis: A systematic review. In *Journal of Research in Medical Sciences*.

<https://doi.org/10.4103/1735-1995.183988>

Cohen, M., & Da Rocha Motta Filho, G. (2012). Epicondilite lateral do cotovelo.

Revista Brasileira de Ortopedia. <https://doi.org/10.1590/S0102-36162012000400002>

Costa, P. A. da, & Santos, P. (2016). Platelet rich plasma: a review of its therapeutic use. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 48(4).

<https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600177>

Costa, M. T., Backer, R. C., & Ferreira, R. C. (2014). Clinical and functional evaluation of forefoot reconstruction in patients with rheumatoid arthritis. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 49(2), 167–173.

<https://doi.org/10.1016/j.rboe.2014.03.020>

Davies, M. S., Weiss, G. A., & Saxby, T. S. (1999). Plantar fasciitis: How successful is surgical intervention? *Foot and Ankle International*.

<https://doi.org/10.1177/107110079902001209>

De Souza, T. R. (2017). Eficácia do uso de palmilhas biomecânicas para a correção cinemática do padrão de pronação excessiva da articulação subtalar. *Fisioterapia Brasil*, 9(4), 275–282. <https://doi.org/10.33233/fb.v9i4.1723>

Delong, J. M., Russell, R. P., & Mazzocca, A. D. (2012). Platelet-rich plasma: The PAW classification system. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2012.04.148>

Digiovanni, B. F., et al (2003). Tissue-specific plantar fascia-stretching exercise enhances outcomes in patients with chronic heel pain. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, 85(7), 1270–1277.

<https://doi.org/10.2106/00004623-200307000-00013>

Dohan, D. M., & Choukroun, J. (2007). PRP, cPRP, PRF, PRG, PRGF, FC . How to

- find your way in the jungle of platelet concentrates? *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 103(3), 305–306. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.10.009>
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 101(3), e45–e50. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.009>
- Dohan Ehrenfest, D. M., Rasmusson, L., & Albrektsson, T. (2009). Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). In *Trends in Biotechnology*. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2008.11.009>
- Duarte, V. de S., Santos, M. L. dos, Rodrigues, K. de A., Ramires, J. B., Arêas, G. P. T., & Borges, G. F. (2013). Exercícios físicos e osteoartrite: uma revisão sistemática. *Fisioterapia Em Movimento*. <https://doi.org/10.1590/s0103-51502013000100022>
- Dugrillon, A., Eichler, H., Kern, S., & Klüter, H. (2002). Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. <https://doi.org/10.1054/ijom.2002.0322>
- Fernandes, T. L., Pedrinelli, A., & Hernandez, A. J. (2011). Lesão muscular: fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e apresentação clínica. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 46(3), 247–255. <https://doi.org/10.1590/S0102-36162011000300003>
- Franceschi, F., Papalia, R., Franceschetti, E., Paciotti, M., Maffulli, N., & Denaro, V. (2014). Platelet-rich plasma injections for chronic plantar fasciopathy: a systematic review. *British Medical Bulletin*, 112(1), 83–95. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldu025>
- Freire, M. R. de M., da Silva, P. M. C., Azevedo, A. R., Silva, D. S., da Silva, R. B. B., & Cardoso, J. C. (2020). Efeito comparativo entre a infiltração de plasma rico em plaquetas e o uso de corticosteroides no tratamento de osteoartrite do joelho: Estudo clínico prospectivo e randomizado. *Revista Brasileira de Ortopedia*. <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2018.01.001>

- Hohmann, E., Tetsworth, K., & Glatt, V. (2021). Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroids for the Treatment of Plantar Fasciitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *The American Journal of Sports Medicine*, 49(5), 1381–1393. <https://doi.org/10.1177/0363546520937293>
- Imamura, M., De Carvalho, J., Diniz Fernandes, T., Puga Leivas, T., Seguchi Kaziyama, H. H., De Bruyn Ferraz, T., Tomikawa Imamura, S., & Salomao, O. (1996). Fascite plantar: Estudo comparativo. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 31(7), 561–566.
- Jarde, O., Diebold, P., Havet, E., Boulu, G., & Vernois, J. (2003). Degenerative lesions of the plantar fascia: surgical treatment by fasciectomy and excision of the heel spur. A report on 38 cases. *Acta Orthopaedica Belgica*, 69(3), 267–274. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12879710>
- Karabay, N., Toros, T., & Hurel, C. (2007). Ultrasonographic Evaluation in Plantar Fasciitis. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 46(6), 442–446. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2007.08.006>
- Kim, E., & Lee, J. H. (2014). Autologous Platelet-Rich Plasma Versus Dextrose Prolotherapy for the Treatment of Chronic Recalcitrant Plantar Fasciitis. *PM and R*. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2013.07.003>
- Lana, J. F. S. D., Purita, J., Paulus, C., Huber, S. C., Rodrigues, B. L., Rodrigues, A. A., Santana, M. H., Madureira Jr, J. L., Malheiros Luzo, Â. C., Belangero, W. D., & Annichino-Bizzacchi, J. M. (2017). Contributions for classification of platelet rich plasma – proposal of a new classification: MARSPELL. *Regenerative Medicine*, 12(5), 565–574. <https://doi.org/10.2217/rme-2017-0042>
- Landesberg, R., Roy, M., & Glickman, R. S. (2000). Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery : Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 58(3), 297–300; discussion 300-1. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(00\)90058-2](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(00)90058-2)
- Leach, R. E., Seavey, M. S., & Salter, D. K. (1986). Results of Surgery in Athletes with Plantar Fasciitis. *Foot & Ankle*, 7(3), 156–161. <https://doi.org/10.1177/107110078600700305>

- Leadbetter, W. B. (1995). Anti-Inflammatory Therapy In Sports Injury. *Clinics in Sports Medicine*, 14(2), 353–410. [https://doi.org/10.1016/S0278-5919\(20\)30233-7](https://doi.org/10.1016/S0278-5919(20)30233-7)
- Lei, H., Gui, L., & Xiao, R. (2009). The effect of anticoagulants on the quality and biological efficacy of platelet-rich plasma. *Clinical Biochemistry*, 42(13–14), 1452–1460. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2009.06.012>
- Lins, C. F., Rosenfeld, A., & Hartmann, L. G. de C. (2014). A Aplicação de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) em Lesões Musculoesqueléticas – Revisão da Literatura. *News: Artigos Cetrus*, VI(57), 1–16.
- Macedo, A. P. (2004). Plasma Rico Em Plaquetas : Uma Análise Quantitativa E Plasma Rico Em Plaquetas : Uma Análise Quantitativa E. In *Repositorio.Ufsc.Brrepositorio.Ufsc.Br*. <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/86656/209158.pdf?sequence=1>
- Malahias, M. A., Mavrogenis, A. F., Nikolaou, V. S., Megaloikonomos, P. D., Kazas, S. T., Chronopoulos, E., & Babis, G. C. (2019). Similar effect of ultrasound-guided platelet-rich plasma versus platelet-poor plasma injections for chronic plantar fasciitis. *Foot*. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2018.11.003>
- Martinelli, N., Marinozzi, A., Carnì, S., Trovato, U., Bianchi, A., & Denaro, V. (2013). Platelet-rich plasma injections for chronic plantar fasciitis. *International Orthopaedics*. <https://doi.org/10.1007/s00264-012-1741-0>
- Mei-Dan, O., Carmont, M. R., Laver, L., Mann, G., Maffulli, N., & Nyska, M. (2012). Platelet-Rich Plasma or Hyaluronate in the Management of Osteochondral Lesions of the Talus. *The American Journal of Sports Medicine*, 40(3), 534–541. <https://doi.org/10.1177/0363546511431238>
- Mohseni-Bandpei, M. A., Nakhaee, M., Mousavi, M. E., Shakourirad, A., Safari, M. R., & Vahab Kashani, R. (2014). Application of Ultrasound in the Assessment of Plantar Fascia in Patients With Plantar Fasciitis: A Systematic Review. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 40(8), 1737–1754. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.03.001>
- Molloy, T., Wang, Y., & Murrell, G. A. C. (2003). The Roles of Growth Factors in Tendon and Ligament Healing. *Sports Medicine*, 33(5), 381–394.

<https://doi.org/10.2165/00007256-200333050-00004>

- Monto, Raymond R. (2013). Platelet-rich plasma and plantar fasciitis. In *Sports Medicine and Arthroscopy Review*.
<https://doi.org/10.1097/JSA.0b013e318297fa8d>
- Monto, Raymond Rocco. (2014). Platelet-rich plasma efficacy versus corticosteroid injection treatment for chronic severe plantar fasciitis. *Foot and Ankle International*. <https://doi.org/10.1177/1071100713519778>
- Neto, J. M., Alcântara, M., Azeredo, R. De, Augusto, C., Andrade, S. De, & Lovissoto, L. A. (2017). Avaliação de resultado cirúrgico de pacientes com fascite plantar. *11(2)*, 68–73.
- Oryan, A., Alidadi, S., & Moshiri, A. (2016). Platelet-rich plasma for bone healing and regeneration. *Expert Opinion on Biological Therapy*, *16(2)*, 213–232.
<https://doi.org/10.1517/14712598.2016.1118458>
- Pereira, N. de A., & Metzker, C. A. B. (2018). Efeitos de um protocolo fisioterapêutico no tratamento da fascite plantar: relato de caso. *Revista Ciência & Saúde*, *3(2)*, 11–17.
<https://revistaeletronicafunvic.org/index.php/c14ffd10/article/view/101/94>
- Perez, A. G. M., Lana, J. F. S. D., Rodrigues, A. A., Luzo, A. C. M., Belangero, W. D., & Santana, M. H. A. (2014). Relevant Aspects of Centrifugation Step in the Preparation of Platelet-Rich Plasma. *ISRN Hematology*, *2014*, 1–8.
<https://doi.org/10.1155/2014/176060>
- Perrone, R. T., Ferreira, D. D. S., Stefano, A., & Garcia, V. (2018). The use of Platelet Rich Plasma in the Management of Plantar Fasciitis: A Systematic Review. *Global Advanced Research Journal of Medicine and Medical Sciences (GARJMMS)*, *7(6)*, 118–124.
https://www.researchgate.net/publication/326783625_The_use_of_Platelet_Rich_Plasma_in_the_Management_of_Plantar_Fasciitis_A_Systematic_Review
- Pochini, A. de C., Antonioli, E., Bucci, D. Z., Sardinha, L. R., Andreoli, C. V., Ferretti, M., Ejnisman, B., Goldberg, A. C., & Cohen, M. (2016). Analysis of cytokine profile and growth factors in platelet-rich plasma obtained by open systems and commercial columns. *Einstein (São Paulo)*, *14(3)*, 391–397.
<https://doi.org/10.1590/S1679-45082016AO3548>

- Quarteiro, M. L., Tognini, J. R. F., De Oliveira, E. L. F., & Silveira, I. (2015). O efeito do plasma rico em plaquetas no reparo de lesões musculares em ratos. *Revista Brasileira de Ortopedia*. <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2014.09.002>
- Rezende, C. F., Azevedo, D. de P., Lourenço, R. B., Duarte, J. F., Cardoso, I. M., & Jacob Júnior, C. (2017). Avaliação da eficácia do plasma rico em plaquetas na consolidação óssea de pacientes submetidos a artrodese lombar. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 52(6), 693–698. <https://doi.org/10.1016/j.rbo.2016.10.003>
- Riddle, D. L., & Schappert, S. M. (2004). Volume of ambulatory care visits and patterns of care for patients diagnosed with plantar fasciitis: A national study of medical doctors. *Foot and Ankle International*, 25(5), 303–310. <https://doi.org/10.1177/107110070402500505>
- Roja, D. F., Lábio, R. W. De, Marques, R. M., & Vendramini, A. A. (2014). *Plasma rico em plaquetas (PRP) nas lesões ortopédicas - Revisão de Literatura Platelet-rich plasma (PRP) in orthopedic injuries – Review. I*, 13–30.
- Siddiqui, A. A., Yaqoob, U., & Adeel, M. (2020). Platelet-rich plasma in the treatment of chronic plantar fasciitis. *Rawal Medical Journal*, 45(1), 123–126.
- Silva, J. M., Mendonça, P. P., & Partata, A. K. (2014). Anti-inflamatórios não-esteróides e suas propriedades gerais. *Revista Científica Do ITPAC*, 7(4).
- Teixeira, M. V. T., Takamori, E. R., Menezes, K., Carias, R. B. V., & Borojevic, R. (2018). Utilização de plaquetas e de produtos derivados de plaquetas humanas em terapias avançadas. *Vigilância Sanitária Em Debate*, 6(1), 125. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01064>
- Zhiyun, L., Tao, J., & Zengwu, S. (2013). Meta-analysis of high-energy extracorporeal shock wave therapy in recalcitrant plantar fasciitis. *Swiss Medical Weekly*, 143. <https://doi.org/10.4414/smw.2013.13825>

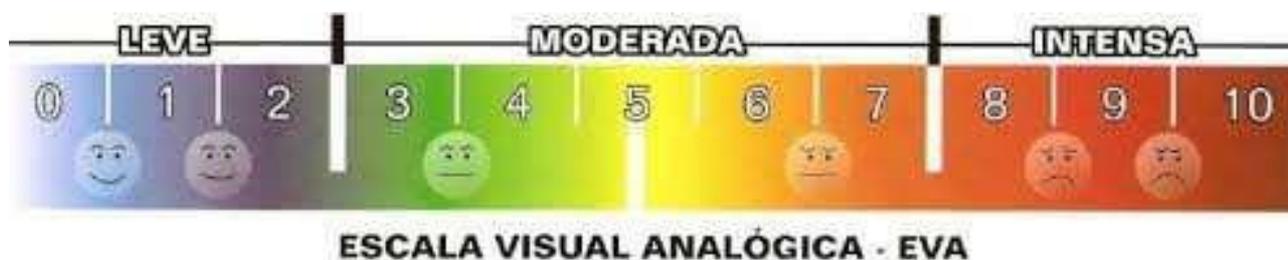
ANEXOS

ANEXO 1

ESCALA AOFAS PARA TORNOZELO E RETROPÉ (TOTAL DE 100 PONTOS)	
Dor (40 pontos)	
• Nenhuma.....	0
• Leve, ocasional.....	30
• Moderada, diária.....	20
• Intensa, quase sempre presente.....	0
Funcional (50 pontos)	
Limitação nas atividades, necessidade de suporte	
• Sem limitação, sem suporte.....	10
• Sem limitação nas atividades diárias, limitação nas atividades recreacionais, sem suporte.....	7
• Limitação nas atividades diárias e recreacionais, bengala.....	4
• Limitação intensa nas atividades diárias e recreacionais, andador, muletas, cadeira-de-rodas, órtese (tornoeleira, imobilizador de tornozelo).....	0
Distância máxima de caminhada, quarteirões	
• Mais que 6.....	5
• De 4 a 6.....	4
• De 1 a 3.....	2
• Menos que 1.....	0
Superfícies de caminhada	
• Sem dificuldades em qualquer superfície.....	5
• Alguma dificuldade em terrenos irregulares, escadas, inclinações e ladeiras.....	3
• Dificuldade intensa em terrenos irregulares, escadas, inclinações e ladeiras.....	0
Anormalidade na marcha	
• Nenhuma, leve.....	8
• Evidente.....	4
• Acentuada.....	0
Mobilidade sagital (flexão + extensão)	
• Normal ou levemente restrito (30° ou mais).....	8
• Restrição moderada (15° - 29°).....	4
• Restrição intensa (menor que 15°).....	0
Mobilidade do Retro-Pé (inversão + eversão)	
• Normal ou levemente restrito (75- 100% do normal).....	6
• Restrição moderada (25 - 74% do normal).....	3
• Restrição intensa (menos que 25% do normal).....	0
Estabilidade do tornozelo e retro-pé (anteroposterior, varo-valgo)	
• Estável.....	8
• Instável.....	0
Alinhamento (10 pontos)	
• Bom, pé plantigrado, ante-pé e retro-pé bem alinhado.....	10
• Regular, pé plantigrado, algum grau de desalinhamento do tornozelo e retro-pé, sem sintomas.....	5
• Ruim, pé não plantigrado, desalinhamento intenso e sintomático.....	0
TOTAL DE PONTOS: _____	

Adaptação cultural e validação do "American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) Ankle-Hindfoot Scale"

ANEXO 2



ANEXO 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Gostaríamos de convidá-lo a participar da pesquisa intitulada: Estudo randomizado de aplicação de plasma rico em plaquetas comparados com o tratamento convencional da fascite plantar, que faz parte do curso de Medicina e é orientada pela Profa Dra. Elza Kimura Grimshaw, docente da UEM.

O objetivo da pesquisa é verificar se a infiltração do plasma rico em plaquetas para tratamento para fascite plantar trás benefício clínico ao paciente que já fez tratamento com outras terapias e resultou em insucesso. O objetivo do tratamento também é levar a melhora da inflamação da dor no calcanhar.

Para ser incluído na pesquisa, você deverá ter idade acima de 18 anos, com dor crônica de calcâneo há mais de 3-6 meses e que já tenham sido tratados através das terapias tradicionais parafasciteplantar, e que ainda se mantenham refratários ao tratamento conservador.

Você poderá ser excluído da pesquisa se tiver histórico de algum dos critérios a seguir:

- Trauma e cirurgias prévias, assim como artrose das articulações do tornozelo pé.
- Portador de deformidades em membros inferiores, ou restrições de movimentos das articulações.
- Portadores de doenças neurológicas ou pésinsensíveis.
- Infecção ativa ou qualquer alteração cutânea local, na qual a aplicação possa levar a algum risco de carrear a infecção para tecidosprofundos.
- Portadores de doenças reumatologias em fase aguda ou que apresentem alterações degenerativas no exameradiográfico.
- Qualquer participante que seja portador de uma doença sistêmica, na qual a infiltração, possa agravar se ou por em risco a suasaúde.
- Paciente que apresentem alterações importantes nos exames sangüíneos, com por exemplo: Anemia(hemoglobina < 9,0 g/dL); Plaquetopenia (plaquetas <100.000/mm³);
- Diabetes Melitusdescompensado, Insuficiencia renal e qualquer outra doença, aguda ou crônica, que possa alterar as condições normais de funcionamento do sistema fisiológico e

imune do seu corpo.

- Participante que associarem outras alternativas de tratamento ou não seguirem rigorosamente o protocolo.

A sua participação é muito importante, e ela se dará da seguinte forma: Será solicitado o comparecimento em no mínimo três e no máximo seis visitas, previamente agendadas, ao Hospital Universitário - Núcleo de Pesquisa Clínica.

Primeira visita: você será avaliado pelo médico ortopedista que avaliará a condição clínica da sua fascite plantar e ele solicitará que responda a um questionário que avaliará o nível de dor e nível funcional do pé afetado, baseado em uma escala ortopédica e escala de dor.

O mesmo médico emitirá uma guia para realização de exames laboratoriais: hemograma, glicemia, TSH, T4 livre, cálcio iônico magnésio e fósforo, e exame de ultrassom da fascite plantar.

A data para realização dos exames laboratoriais e das imagens será previamente agendada. Estando todos os exames e imagens em concordância com os critérios de inclusão na pesquisa, será agendada uma segunda visita para que venha ao Núcleo de Pesquisa Clínica no HUM para a aplicação do plasma na fascite plantar.

Segunda visita: O procedimento de infiltração do plasma será feito pelo próprio médico ortopedista. Neste dia será colhido seu próprio sangue por uma enfermeira treinada e será separada uma parte do plasma para a aplicação no seu calcânhar.

A infiltração será feita na região interna e plantar do calcânhar, utilizando anestésico local injetável nessa aplicação. Poderá ocorrer um desconforto inerente à aplicação da injeção, semelhante a uma infiltração com qualquer outro medicamento.

Para as aplicações serão utilizados dois tipos de concentrado de plasma – parte do seu próprio sangue, que será separado para aplicação. Haverão 2 grupos e você poderá entrar no grupo tratado com plasma rico em plaqueta (PRP) ou plasma pobre em plaquetas (PPP).

No dia da visita agendada, os participantes serão divididos em 2 grupos de tratamentos, onde serão sorteados como grupo controle em que só receberão o plasma pobre em plaquetas e o grupo tratado receberão o plasma rico em plaquetas. Os participantes serão designados aleatoriamente em grupos onde nem o médico e nem o participante saberão em quais grupos os participantes estarão. A pesquisadora principal será responsável em identificar cada participante e destinar a seringa contendo o plasma conforme pré-determinado para cada grupo controle.

Todos os materiais utilizados, tais como luvas, seringas e agulhas para aplicação serão estéreis e descartáveis. Para infiltração será realizada a assepsia e antisepsia regional do local e anestesia cutânea com 1mL de solução de anestésico local (Xylocaina 2%).

Terceira, quarta e quinta visitas: Serão feitas até 3 aplicações, com intervalo de 1 mês

entrecada aplicação. O acompanhamento após as aplicações será de 6 meses. Porém a melhora da dor pode não acontecer.

Sexta visitae encerramento do protocolo clínico: Encerrado o período de 6 meses da aplicação e acompanhamento, o médico avaliará a condição clínica do paciente e solicitará a realização dos exames laboratoriais para atestar que não houve nenhum prejuízo à saúde do participante da pesquisa. Com os resultados finais, a sua participação estará encerrada.

A participação na presente pesquisa envolve riscos que podem ou não ocorrer. Pode ocorrer uma reação após a infiltração do plasma com surgimento de dor, ardência, vermelhidão no local da aplicação. Caso isso ocorra, o médico providenciará o devido cuidado para aliviar estas reações e caso haja complicações relacionada à infiltração do plasma e necessite de hospitalização, estes gastos serão cobertos pelos pesquisadores. Estas reações que podem ocorrer são as mesmas daquelas quando se infiltra outros medicamentos nos tratamentos convencionais. Você deverá seguir com muito rigor as orientações do médico para que não ocorra nenhuma complicação posterior, quando estiver em casa ou no trabalho.

Temos como esperança trazer benefícios como a melhora na dor provocada pela fascite plantar com este novo protocolo, ou descartar de vez, o uso de plasma rico em plaquetas para tratamento de fascite plantar como seu caso, visto que compararemos os pacientes tratados e não tratados. Com a sua participação no protocolo clínico, você terá um acompanhamento clínico mais rigoroso seguindo todo o rigor da pesquisa clínica e proteção dos seus direitos como participante de pesquisa.

Faremos o ressarcimento dos gastos com deslocamento até o Hospital Universitário, dentro da cidade de Maringá, e será de nossa responsabilidade o pagamento dos exames laboratoriais e de imagens, entretanto, não remuneraremos pela sua participação na pesquisa.

Gostaríamos de esclarecer que sua participação é totalmente voluntária, podendo você se recusar a participar ou mesmo desistir a qualquer momento, sem que lhe traga qualquer ônus ou prejuízo. Sua participação até final da pesquisa é muito importante. Pois é através dela, que será possível avaliar a eficácia e possível definição de uma nova forma terapêutica na fascite plantar/espório do calcâneo.

As suas informações serão utilizadas somente para fins desta pesquisa, e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, preservando sua identidade. Parte do seu sangue colhido para tratamento será processado no laboratório e após a aplicação, o que restar da separação, será

devidamente descartada. Serão tomadas medidas para que não haja cruzamento entre as amostras de plasma (contaminação cruzada) Todos os registros serão mantidos até que seja publicado os resultados em revista de nível internacional, após publicação, eles serão destruídos.

Caso ainda tenha dúvidas ou se sinta prejudicado por algum procedimento, você deverá procurar imediatamente o médico ou pesquisador principal para solucionar os conflitos que possam surgir. Ou então, você poderá procurar o comitê de Ética em Pesquisa da UEM, cujo endereço consta nesse documento.

Este termo deverá ser preenchido em duas vias iguais, sendo uma delas assinada e entregue a você. Além da assinatura nos campos específicos pelo pesquisador e pelo participante, solicitamos que sejam rubricadas todas as folhas deste documento. Garantindo o acesso ao documento completo.

(PARTICIPANTE)

Eu, _____

Declaro que fui devidamente esclarecido e concordo em participar VOLUNTARIAMENTE da pesquisa coordenada pelo médico Elcio Valloto Junior.

_____/_____/_____

Assinatura

Data

(PESQUISADOR)

Eu, _____

Declaro que forneci todas as informações referentes ao projeto de pesquisa.

_____/_____/_____

Assinatura

Data

Endereço do pesquisador: Avenida Nóbrega, 590. Contato: (44) 32651444.

Email vallotojr@yahoo.com.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM GESTÃO,
TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM URGÊNCIA E EMERGÊNCIA



ANEXO 4

FLUXO DO PACIENTE DURANTE A APLICAÇÃO

