



Artigo original

Efeitos do plasma rico em plaquetas na epicondilite lateral do cotovelo: estudo prospectivo, randomizado e controlado[☆]

Evandro Pereira Palacio*, **Rafael Ramos Schiavetti**, **Maiara Kanematsu**,
Tiago Moreno Ikeda, **Roberto Ryuiti Mizobuchi** e **José Antônio Galbiatti**

Faculdade de Medicina de Marília, Marília, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 17 de fevereiro de 2015

Aceito em 31 de março de 2015

On-line em 9 de outubro de 2015

Palavras-chave:

Plasma rico em plaquetas

Tendinopatia

Cotovelo do tenista

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da infiltração do plasma rico em plaquetas (PRP) em pacientes com epicondilite lateral do cotovelo (ELC) pela análise dos questionários Deficiência do Braço, Ombro e Mão (Dash) e Avaliação do Paciente Portador do Cotovelo de Tenista (PRTEE). **Métodos:** Foram randomizados e avaliados prospectivamente 60 pacientes, após receberem infiltrações de três mililitros de PRP, ou neocaína 0,5%, ou dexametasona. Para o processo de pontuação, os pacientes foram convidados a preencher os questionários Dash e PRTEE em três ocasiões: no dia da infiltração, 90 e 180 dias após.

Resultados: Dos pacientes submetidos ao tratamento, 81,7% apresentaram melhoria dos sintomas. Os testes estatísticos demonstraram que há evidências de que a taxa de cura não está relacionada com a substância aplicada ($p=0,62$). Houve também interseção dos intervalos de confiança de cada grupo, com demonstração de que as proporções de pacientes cujos sintomas melhoraram foram semelhantes em todos os grupos.

Conclusão: Em um nível de significância de 5%, não houve evidência de que um tratamento foi mais eficaz do que o outro, quando avaliados pelos questionários Dash e PRTEE.

© 2015 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Effects of platelet-rich plasma on lateral epicondylitis of the elbow: prospective randomized controlled trial

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of platelet-rich plasma (PRP) infiltration in patients with lateral epicondylitis of the elbow, through analysis of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (Dash) and Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE) questionnaires.

Keywords:
Platelet-rich plasma
Tendinopathy
Tennis elbow

* Trabalho desenvolvido no Departamento de Ortopedia, Traumatologia e Medicina do Exercício e Esporte, Faculdade de Medicina de Marília (Famema), Marília, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: palacio@famema.br (E.P. Palacio).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rbo.2015.03.010>

Methods: Sixty patients with lateral epicondylitis of the elbow were prospectively randomized and evaluated after receiving infiltration of three milliliters of PRP, or 0.5% neocaine, or dexamethasone. For the scoring process, the patients were asked to fill out the DASH and PRTEE questionnaires on three occasions: on the day of infiltration and 90 and 180 days afterwards.

Results: Around 81.7% of the patients who underwent the treatment presented some improvement of the symptoms. The statistical tests showed that there was evidence that the cure rate was unrelated to the substance applied ($p = 0.62$). There was also intersection between the confidence intervals of each group, thus demonstrating that the proportions of patients whose symptoms improved were similar in all the groups.

Conclusion: At a significance level of 5%, there was no evidence that one treatment was more effective than another, when assessed using the Dash and PRTEE questionnaires.

© 2015 Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A epicondilite lateral do cotovelo (ELC) é uma doença que afeta principalmente pacientes que fazem movimentos repetitivos com o punho e/ou dedos.¹ O nome “cotovelo de tenista” não corresponde à realidade. Embora cerca de 40 a 50% dos jogadores de tênis apresentem a doença, especialmente aqueles que praticam o esporte há mais tempo,² esse grupo compreende apenas 5% do total de pacientes afetados.^{3,4} Embora o termo “epicondilite lateral do cotovelo” também seja de uso inapropriado, uma vez que essa condição patológica não envolve um processo inflamatório verdadeiro, mas degenerativo,⁵⁻⁸ ele será usado neste estudo por ser amplamente difundido na literatura.

A lesão envolve predominantemente a origem do músculo extensor radial curto do carpo, no qual se desenvolvem microrupturas decorrentes do uso excessivo e anormal, com a formação de um tecido de reparação imaturo.⁵

Os sintomas da ELC são, geralmente, autolimitados e podem variar de algumas semanas a meses. Contudo, em alguns casos, não há resolução espontânea dos sintomas, o que invariavelmente leva a uma condição crônica.^{9,10} Deve-se considerar também que a ELC está associada a longos períodos de afastamento do trabalho, o que gera altos custos previdenciários e perda substancial da produtividade profissional.¹¹⁻¹⁴

Existem relativamente poucas evidências, baseadas em estudos clínicos de qualidade, que apoiam as várias formas de tratamento da ELC descritas na literatura. As opções de tratamento variam entre o repouso relativo associado a imobilização, fisioterapia, aplicação de toxina botulínica, acupuntura, terapia de ondas de choque, anti-inflamatórios não esteroides orais, injeções de esteroides e, mais recentemente, o uso de plasma rico em plaquetas.¹⁵⁻²⁰ Os procedimentos cirúrgicos são recomendados apenas quando os sintomas duram mais de seis meses e/ou por falha de outras opções de tratamento não cirúrgicas.^{5,17,20}

Considerando-se a alta frequência dessa enfermidade, os gastos decorrentes de seu tratamento e, principalmente, a falta de consenso nas diversas bases de dados disponíveis, principalmente ortopédicas nacionais, os autores propõem o presente estudo, cujo objetivo é o de se comparar,

prospectivamente, os resultados de três diferentes opções de tratamento da ELC, com o uso dos questionários validados e recentemente traduzidos para o português Dash e PRTEE.

Material e métodos

Participantes e desenho do estudo

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos sob n. 453/12. Todos os pacientes ou seus tutores concordaram em participar do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, após terem sido informados detalhadamente sobre o conteúdo e a forma do estudo.

O tamanho amostral foi determinado previamente ao início do estudo, considerando-se os riscos α (5%) e β (20%), bem como a variabilidade das variáveis ($p_1 = 0,2$ e $p_2 = 0,63$), chegando-se a um número mínimo de 20 participantes por grupo.

Entre fevereiro de 2012 e fevereiro de 2014, 72 pacientes consecutivos com ELC foram selecionados para este estudo. Os critérios de inclusão foram: idade mínima de 18 anos e positividade para dois dos seguintes testes clínicos: Cozen, Mill, Gardner e Maudsley. Foram excluídos os pacientes já submetidos a quaisquer tratamentos prévios na região do cotovelo, os portadores de outras enfermidades no membro superior, como a síndrome do nervo interósseo posterior e/ou síndrome do túnel do carpo, pacientes com doenças sistêmicas, como diabetes mellitus, hipotireoidismo e/ou artrite reumatoide, pacientes gestantes e, finalmente, pacientes em uso de drogas anticoncepcionais.^{10,11} Exames de ultrassonografia foram feitos apenas para documentação e acervo de imagens. Dessa maneira, foram incluídos 60 pacientes nesta pesquisa.

Instrumentos

Os instrumentos mais usados para se medir a funcionalidade e o grau de comprometimento da região do cotovelo dos pacientes são os questionários Dash (Deficiência do Braço, Ombro e Mão) e PRTEE (Avaliação do Paciente Portador do Cotovelo de Tenista), ambos validados em português. O questionário Dash

mede a incapacidade do membro superior como uma unidade única, sempre sob a perspectiva do paciente.^{12,14,15} Em contrapartida, o questionário PRTEE foi desenvolvido exclusivamente para avaliação da ELC.

Ambos os questionários foram aplicados em todos os pacientes, em três momentos distintos: no dia da infiltração (Dash-0 e PRTEE-0), após 90 dias (Dash-90 e PRTEE-90) e 180 dias após a infiltração (Dash-180 e PRTEE-180).

Processo de cegamento e randomização

Com o intuito de se garantir maior confiabilidade aos resultados, bem como maior poder investigativo à pesquisa, optou-se por se instituir o processo de triplo-cegamento.

O processo de randomização foi feito pelo método de envelopes opacos e lacrados,^{21,22} nos quais constavam os grupos envolvidos: grupo A ($n = 20$; neocaína 5%), grupo B ($n = 20$; dexametasona) e grupo C ($n = 20$; PRP).

Preparação e aplicação do plasma rico em plaquetas

O PRP usado neste estudo foi obtido conforme preconizado por Vendramin et al.:²³ 60 ml de sangue, previamente retirados dos pacientes, foram colocados em seis tubos de 10 ml com citrato de sódio. Os tubos foram então submetidos a dois ciclos de centrifugação, sob forças de 400 g e 800 g, durante 10 minutos.

Dois terços do volume original (plasma pobre em plaquetas) são desprezados nesse método; apenas um terço da amostra de sangue original consiste de PRP (fig. 1).

Pressão digital local foi usada para identificação, pelo paciente, da região de maior dor (fig. 2). Previamente à colocação dos campos oculares estéreis, eram feitos os procedimentos de assepsia e antisepsia com clorexidina. Em seguida, os pacientes do grupo A foram submetidos a infiltração local de 3 ml de neocaína 0,5%; o grupo B recebeu infiltração de 3 ml de acetato de dexametasona e os pacientes do grupo C receberam infiltração de 3 ml de plasma rico em plaquetas.

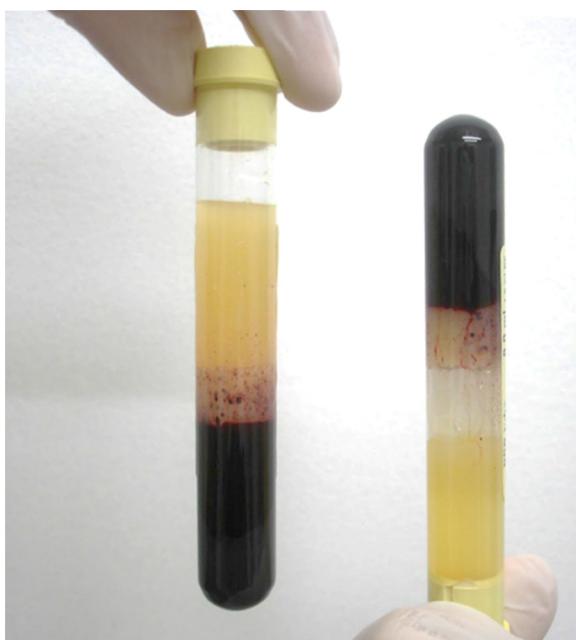


Figura 1 – Preparação do plasma rico em plaquetas.



Figura 2 – Identificação do local de infiltração (circulado) e do nervo interósseo posterior (PIN).

Todas as seringas foram cobertas com dupla camada de papel alumínio, previamente à infiltração, por pessoal não ligado ao estudo.

Análise estatística

Para realização dos cálculos estatísticos, foram usados os programas SigmaStat® 3.5 (Systat Software Inc., 2006) e Minitab® versão 15 (Minitab Inc., 2007), considerando-se o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

As variáveis foram analisadas por meio de testes estatísticos descritivos, testes paramétricos e não paramétricos, em um modelo inteiramente casualizado. A opção paramétrica foi usada quando a variável apresentava comportamento gaussiano (teste t de Student e Anova); se a distribuição era do tipo não gaussiana a opção não paramétrica era indicada (teste U de Mann-Whitney e teste exato de Fisher). Foram calculados os valores médios, desvios padrões, medianas, frequências, percentagens e intervalos de confiança (IC) de 95% ($\alpha = 5\%$).

Resultados

A idade no grupo A variou de 22 a 85 anos (média: 47,9; IC 95%: 42,2-53,6 anos); no grupo B houve variação entre 19 e 61 anos (média: 46,2; IC 95%: 41-51,5 anos) e no grupo C a idade variou entre 26 e 61 anos (média: 46,6; IC 95%: 41,6-51,6 anos) (Kruskal-Wallis, $p = 0,99$) (fig. 3).

Em todos os três grupos, a pontuação do questionário Dash-90 foi menor do que a encontrada no Dash-0, embora os valores máximos encontrados no Dash-90 tenham sido maiores do que os encontrados no Dash-0. Essa discrepância pode ser explicada pela pontuação de um paciente que atingiu 75,8 e 80,8 pontos nos questionários Dash-0 e Dash-90, respectivamente. Além disso, outro participante registrou pontuação mais baixa no Dash-0 (34,2) em comparação com o Dash-90 (37,5). Pelas mesmas razões pode-se observar também um discreto aumento dos valores do erro padrão nos questionários Dash-90 em comparação com os Dash-0 (tabelas 1 e 2). Os valores dos questionários Dash-180 foram zerados nos três grupos.

Tabela 1 – Pontuação dos questionários Dash-0 nos três grupos

Grupo	Pontuação mínima	Pontuação máxima	Mediana	Média	Erro padrão
A	25,0	73,3	49,2	49,7	3,0
B	15,0	75,8	40,4	44,3	4,4
C	22,5	82,5	40,8	45,7	3,8

Tabela 2 – Pontuação dos questionários Dash-90 nos três grupos

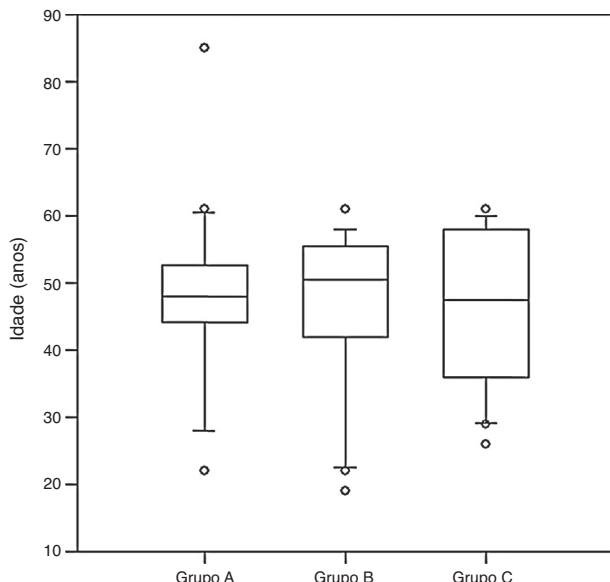
Grupo	Pontuação mínima	Pontuação máxima	Mediana	Média	Erro padrão
A	0,8	71,7	10,2	16,6	3,8
B	0,0	80,8	12,1	19,8	4,9
C	1,7	79,2	5,0	10,7	4,0

Tabela 3 – Pontuação dos questionários PRTEE-0 nos três grupos

Grupo	Pontuação mínima	Pontuação máxima	Mediana	Média	Erro padrão
A	18,0	82,5	52,5	51,7	4,4
B	17,0	83,5	35,8	42,9	4,3
C	24,5	88,5	37,0	47,1	4,9

Tabela 4 – Pontuação dos questionários PRTEE-90 nos três grupos

Grupo	Pontuação mínima	Pontuação máxima	Mediana	Média	Erro padrão
A	1,5	80,0	9,5	15,5	3,9
B	0,0	85,0	12,8	21,8	5,5
C	0,5	91,5	6,5	13,0	4,7

**Figura 3 – Idade dos pacientes nos grupos (Kruskal-Wallis; p = 0,99).**

Com relação ao questionário PRTEE, notou-se que, em todos os três grupos, a pontuação relativa ao PRTEE-90 foi menor do que a encontrada no PRTEE-0. Contudo, a pontuação máxima nos grupos B e C foi mais elevada nos questionários PRTEE-90 do que nos PRTEE-0. Essa discrepância pode ser explicada pela pontuação de um participante que atingiu pontuação de 65,5 (PRTEE-0) e de 85,0 (PRTEE-90), ambos do grupo B; além de outro paciente que atingiu pontuação

de 83,0 (PRTEE-0) e de 91,5 (PRTEE-90), ambos do grupo C. Importante notar também que outros cinco indivíduos apresentaram pontuação mais alta no questionário PRTEE-90 (dois do grupo A, dois do grupo B e um do grupo C) ([tabelas 3 e 4](#)). Os valores dos questionários PRTEE-180 foram zerados nos três grupos.

A [tabela 5](#) mostra a quantidade absoluta (n) e a proporção de pacientes (%) que relataram alguma melhoria dos sintomas, demonstrada pela diferença entre os questionários Dash-0 e Dash-90 maior ou igual a 15 (distribuição binomial). Os valores dos questionários PRTEE-180 foram zerados nos três grupos.

No geral, 81,7% dos pacientes tiveram alguma melhoria dos sintomas. Nos grupos A e C houve relato de melhoria em 90% dos casos e de 65% no grupo B ($p = 0,62$), ou seja, há evidências de que a proporção de cura não está relacionada à substância usada, em um nível de significância de 5%. Além disso, houve cruzamento dos intervalos de confiança entre os grupos, o que evidencia que a proporção de melhoria dos sintomas é igual nos três grupos.

A fim de confirmar os resultados para o questionário Dash, as proporções de melhoria foram emparelhadas e comparadas pelo teste t de Student. Relativamente ao emparelhamento

Tabela 5 – Diferença entre os questionários Dash-0 e Dash-90 (pontuação ≥ 15)

Grupo	n	%	Erro padrão	IC 95%
A	20	90,0	6,8	[68,3-98,8]
B	20	65,0	10,9	[40,8-94,6]
C	20	90,0	6,8	[68,3-98,8]

Tabela 6 – Diferença entre os questionários PRTEE-0 e PRTEE-90 (pontuação ≥ 7)

Grupo	n	%	Erro padrão	IC 95%
A	20	90,0	6,8	[68,3-98,8]
B	20	85,0	8,2	[62,1-96,8]
C	20	90,0	6,9	[68,3-98,8]

Tabela 7 – Teste Kappa para análise intraobservadores de melhoria dos sintomas (Dash e PRTEE)

	PRTEE		
	Sem melhoria	Com melhoria	Total
<i>Dash</i>			
Sem melhoria	10,0	8,3	18,3
Com melhoria	1,7	80,0	81,7
Total	11,7	88,3	100

A/B e B/C, as proporções foram estatisticamente as mesmas ($p=0,56$), assim como no emparelhamento A/C ($p=0,41$).

A melhoria dos sintomas no questionário PRTEE é definida como a diferença entre as pontuações entre os questionários maior ou igual a 7. Neste estudo, 90% dos participantes dos grupos A e C relataram melhoria, assim como 85% no grupo B. O teste de independência entre os grupos não apresentou significância estatística ($p=0,85$) (tabela 6). Da mesma maneira que no questionário DASH, há evidências de que a proporção de cura, independe da substância usada, em um nível de significância de 5%.

Novamente, a fim de confirmar os resultados para o questionário PRTE, as proporções de melhoria foram emparelhadas e comparadas pelo teste t de Student. Relativamente ao emparelhamento A/B, B/C e A/C, as proporções foram estatisticamente as mesmas ($p=0,66$).

A tabela 7 mostra os resultados do teste Kappa, para concordância interobservadores, relativamente aos questionários aplicados. Pode-se observar que houve concordância substancial entre os dois questionários ($p=0,6$). Com relação à concordância interna dos questionários, o teste alfa de Cronbach demonstrou haver consistência entre os questionários ($p=0,8$).

Discussão

A escala visual analógica para análise de dor (EVA) é a mais comumente usada para mensurar quadros algícos, devido à sua rápida e fácil aplicabilidade. Contudo, a EVA apresenta limitações práticas no cenário clínico, uma vez que a maioria dos pacientes relata dificuldade de se traduzir, em milímetros, a intensidade física de suas dores.²⁰

São descritos na literatura vários mecanismos de ação do PRP que, em princípio, explicam a melhoria clínica dos participantes desta pesquisa: a ação hemostática local da substância no período de pós-operatório, além de sua influência na osteogênese e cicatrização de partes moles, especialmente as musculares.¹¹ Existe ainda a hipótese de que injeções autólogas de sangue tenham influência direta sobre a cascata de inflamação e iniciem precocemente a recuperação do tecido degenerado.¹⁰

Infiltrações locais de corticosteroides, consideradas por muitos cirurgiões ortopédicos como a melhor opção de tratamento da ELC, têm sido questionadas. Alguns autores sugerem que a melhoria observada nesses pacientes tem eficácia parcial e temporária.¹⁶

Embora alguns autores¹² relatem o uso do PRP como o mais promissor método de tratamento da ELC, o presente estudo, através da análise prospectiva de duas diferentes escalas validadas de avaliação, demonstrou resultados pouco animadores com relação ao crescente modismo do PRP: não houve diferença estatisticamente significativa entre as formas de tratamento ao longo dos 180 dias de acompanhamento dos pacientes (tabelas 5 e 6). Ademais, a melhoria intraestudo dos sintomas mostrou-se estatisticamente equivalente para as três substâncias (tabela 7).

É importante ressaltar, contudo, que, quando mais de duas infiltrações peritendíneas são feitas, alguns efeitos colaterais indesejados, como necrose local, atrofia do tecido e ruptura tendínea, podem ocorrer.^{1,8,13} Talvez essas sejam as verdadeiras razões pelas quais os profissionais médicos prefiram a aplicação do PRP à de corticosteroides.

Conclusão

Este estudo não forneceu evidências estatísticas de que o PRP proporcione melhores resultados do que o tratamento com corticosteroides ou anestésicos locais no tratamento da ELC.

Por outro lado, houve forte apoio estatístico de concordância entre as escalas Dash e PRTEE. Ambos os questionários, na versão em português, demonstraram ser eficazes na avaliação da evolução da doença.

Conflitos de interesse

Os autores declararam não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), processos 2012/19254-0 e 2012/19291-2, pelo apoio dado ao desenvolvimento deste trabalho.

REFERÊNCIAS

- Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. Am J Sports Med. 2006;34(11):1774-8.
- Gruchow HW, Pelletier D. An epidemiologic study of tennis elbow: incidence, recurrence, and effectiveness of prevention strategies. Am J Sports Med. 1979;7(4):234-8.
- Assendelft WJJ, Hay EM, Adshead R, Bouter LM. Corticosteroid injections for lateral epicondylitis: a systematic overview. Br J Gen Pract. 1996;46(405):209-16.
- Lech O, Piluski PCF, Severo AL. Epicondilite lateral do cotovelo. Rev Bras Ortop. 2003;38(8):421-36.
- Nirsch RP, Petrone FA. Tennis elbow. J Bone Joint Surg Am. 1979;61(6):832-9.

6. Regan W, Wold LE, Coonrad R, Morrey BF. Microscopic histopathology of chronic refractory lateral epicondylitis. *Am J Sports Med.* 1992;20(6):746-9.
7. Geoffroy P, Yaffe MJ, Rohan I. Diagnosing and treating lateral epicondylitis. *Can Fam Physician.* 1994;40:73-8.
8. Fredberg U, Stengaard-Pedersen K. Chronic tendinopathy tissue pathology, pain mechanisms, and etiology with a special focus on inflammation. *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18(1):3-15.
9. Shiri R, Viikari-Juntura E. Lateral and medial epicondylitis: role of occupational factors. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011;25(1):43-57.
10. Thanasas C, Papadimitriou G, Charalambidis C, Paraskevopoulos I, Papanikolaou A. Platelet rich plasma versus autologous whole blood for the treatment of chronic lateral elbow epicondylitis. *Am J Sports Med.* 2011;39(10):2130-4.
11. Walker-Bone K, Palmer KT, Reading IC, Coggon D, Cooper C. Occupation and epicondylitis: a population-based study. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51(2):305-10.
12. Buchbinder R, Richards BL. Is lateral epicondylitis a new indication for botulinum toxin? *Can Med Assoc J.* 2010;182(8):749-50.
13. Rempel DM, Harrison RJ, Barnhart S. Disorders of the upper extremity. *J Am Med Assoc.* 1992;267(6):838-42.
14. Silverstein B, Adams D. Work-related musculoskeletal disorders of the neck, back, and upper extremity in Washington State, 2005. Olympia, Washinton. SHARP Program, Washington State Department of Labor and Industries; 2007.
15. Johnson GW, Cadwallader K, Scheffel SB, Epperly TD. Treatment of lateral epicondylitis. *Am Fam Phys.* 2007;76(6):843-8.
16. Smidt N, van der Windt DA, Assendelft WJ, Devillé WL, Korthals-de Bos IB, Bouter LM. Corticosteroid injection, physiotherapy, or wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9307): 657-62.
17. Struijs PAA, Bos IBCK, van Tulder MW, van Dijk CN, Bouter LM, Assendelft WJJ. Cost effectiveness of brace, physiotherapy, or both for treatment of tennis elbow. *Br J Sports Med.* 2006;40(7):637-43.
18. Olaussen M, Holmedal Ø, Lindbaek M, Brage S. Physiotherapy alone or in combination with corticosteroid injection for acute lateral epicondylitis in general practice: a protocol for a randomised, placebo-controlled-study. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2009;10:152.
19. Galvin R, Callaghan C, Chan WS, Dimitrov BD, Fahey T. Injection of botulinum toxin for treatment of chronic lateral epicondylitis: systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;40(6):585-7.
20. Wong SM, Hui ACF, Tong P, Yu E, Wong LKS. Treatment of lateral epicondylitis with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005;143(11):793-7.
21. Doig GS, Simpson F. Randomization and allocation concealment: a practical guide for researchers. *J Crit Care.* 2005;20(2):187-91.
22. Altman DG, Schulz KF. Statistics notes: concealing treatment allocation in randomised trials. *BMJ.* 2001;323(7310): 446-7.
23. Vendramin FS, Franco D, Franco TR. Método de obtenção do gel de plasma rico em plaquetas autólogo. *Rev Bras Cir Plast.* 2009;24(2):212-8.