Revista Brasileira de Regeneração Musculoesquelética

Publicação oficial da Sociedade Brasileira de Regeneração Tecidual

PRP Autólogo Guiado por Ultrassom nas Doenças do Manguito Rotador: Meta-análise de Ensaios Randomizados sobre Eficácia Clínica, Integridade Tendínea e Segurança, com Análise de Não Inferioridade versus Corticosteroide

PROSPERO: CRD420261424975

Renato Luiz Bevilacqua de Castro, MD, MSc[1]
Médico Ortopedista, Mestre em Fisiopatologia Médica (UNICAMP)
Coordenador do trabalho, Médico pesquisador

Julio Vasconcelos , MD[1]
Médico Ortopedista
Membro do grupo clínico

Gustavo Concon de Castro, MD[1]
Médico Ortopedista
Membro do grupo clínico

Marco Balduino , MD[1]
Médico Ortopedista
Membro do grupo clínico

[1] Centro de Estudos em Regeneração Tecidual (CERT), Campinas, SP, Brasil

Autor Correspondente: Renato Luiz Bevilacqua de Castro, MD, MSc
Email: cert.contato@gmail.co,

Resumo

Importância: O PRP autólogo é utilizado em doenças do manguito rotador, mas a efetividade comparativa, os possíveis efeitos estruturais e a segurança permanecem incertos diante da heterogeneidade dos protocolos e dos estudos.

Objetivo: Avaliar a eficácia, os desfechos estruturais e a segurança do PRP autólogo guiado por ultrassom em comparação com controles não PRP e, dentro do estrato de comparador ativo, investigar de forma exploratória a não inferioridade do PRP em relação ao corticosteroide.

Fontes de dados: PubMed/MEDLINE, Embase, CENTRAL e Google Scholar, desde o início da indexação até 29 de junho de 2026. O cronograma registrado da revisão definiu início em 15 de junho de 2026 e término previsto em 15 de setembro de 2026. Protocolo registrado no PROSPERO: CRD420261424975.

Seleção dos estudos: Foram incluídos 20 ensaios clínicos randomizados (1.313 participantes ou unidades randomizadas) que compararam PRP autólogo administrado sob ultrassonografia em tempo real com intervenções não PRP.

Extração e síntese: Foram usados modelos de efeitos aleatórios com REML e intervalos de Hartung–Knapp modificados. A dor foi expressa como diferença de médias (DM), a função como Hedges g e os desfechos binários como razão de risco. No estrato PRP versus corticosteroide, foram realizadas avaliações exploratórias de não inferioridade, com margens de 1,4 ponto para dor e 12 pontos para o ASES, especificadas no protocolo registrado.

Resultados: Nas comparações PRP versus corticosteroide, não houve superioridade agrupada do corticosteroide para dor em até 6 semanas, aproximadamente 3 meses ou aproximadamente 6 meses. Aos 3 meses, o PRP atingiu o critério exploratório de não inferioridade para dor. No ASES em aproximadamente 6 meses, o PRP foi estatisticamente superior ao corticosteroide (k=5; N=339; DM, 12,23; IC 95%, 3,64 a 20,82; P=0,017) e também atingiu o critério de não inferioridade. Na síntese funcional entre instrumentos, o efeito agrupado favoreceu o PRP aos 6 meses (k=6; N=370; Hedges g=1,46; IC 95%, 0,37 a 2,55; P=0,018), embora com heterogeneidade elevada e intervalo de predição que incluiu a nulidade. Na síntese estrutural em métrica comum, o PRP apresentou superioridade estatística frente aos diferentes comparadores (k=8; SMD, 0,61; IC 95%, 0,18 a 1,03; P=0,013; I^2=58,7%; τ^2=0,142); o intervalo de predição foi −0,42 a 1,63. Não foram identificados eventos adversos graves atribuíveis ao PRP. O relato de segurança foi heterogêneo: um ensaio registrou mais eventos gerais com PRP, enquanto outro registrou hiperglicemia em 11/30 participantes tratados com corticosteroide e em 0/30 tratados com PRP.

Conclusões e relevância: O conjunto dos resultados favoreceu o PRP em desfechos clinicamente relevantes: não inferioridade para dor em aproximadamente 3 meses; ausência de superioridade demonstrada do corticosteroide; superioridade estatística e não inferioridade no ASES em aproximadamente 6 meses; superioridade funcional estatística na estimativa agrupada aos 6 meses; e superioridade estatística exploratória para melhora estrutural frente ao conjunto dos comparadores. A diversidade de instrumentos, protocolos e comparadores limita a generalização da magnitude, e os eventos adversos foram relatados de forma heterogênea. Os achados justificam reavaliação regulatória técnica do PRP guiado por ultrassom para doenças do manguito rotador, associada à padronização do preparo, rastreabilidade, consentimento informado e monitoramento prospectivo de efetividade e segurança.

Palavras-chave: plasma rico em plaquetas; manguito rotador; tendinopatia; ruptura parcial; ultrassonografia; corticosteroide; não inferioridade; meta-análise.

1. Introdução

A tendinopatia e as rupturas parciais do manguito rotador constituem causas frequentes de dor, limitação funcional, perda de capacidade laboral e redução da qualidade de vida. A prevalência das alterações do manguito aumenta progressivamente com a idade, alcançando aproximadamente 62% entre indivíduos com 80 anos ou mais, embora a associação entre alteração estrutural e sintomas não seja linear. Além disso, rupturas parciais podem aumentar de tamanho e progredir para rupturas completas ao longo do tempo. Assim, o tratamento ideal não deveria ser avaliado apenas pela rapidez do alívio da dor, mas também por sua capacidade de preservar a função, evitar dano adicional e, quando possível, favorecer a integridade do tendão.[1-2]

O tratamento inicial é habitualmente não operatório e inclui modificação de atividades, exercícios terapêuticos, analgésicos e procedimentos injetáveis. As infiltrações com corticosteroide permanecem amplamente utilizadas por seu baixo custo e pela possibilidade de alívio sintomático rápido. Entretanto, o benefício tende a concentrar-se no curto prazo e deve ser ponderado contra um custo biológico potencial. Estudos de ciência básica demonstram redução da proliferação e da viabilidade dos tenócitos, alteração do colágeno e da matriz extracelular, aumento de apoptose e diminuição transitória das propriedades biomecânicas do tendão após exposição a corticosteroides. Em tecido humano do manguito rotador, infiltrações prévias estiveram associadas a maior apoptose celular na borda da ruptura.[3-4]

A preocupação não se limita ao tendão. Aplicações intra-articulares repetidas de triamcinolona foram associadas a maior perda de espessura cartilaginosa em osteoartrite do joelho, sem benefício sustentado de dor em relação à salina, e infiltrações no ombro podem provocar elevação transitória da glicemia em pacientes com diabetes tipo 2. Embora esses achados não possam ser automaticamente extrapolados para toda aplicação subacromial isolada, eles demonstram que a infiltração com corticosteroide não é biologicamente neutra e que sua utilização rotineira requer avaliação do balanço entre benefício sintomático, integridade tecidual e risco sistêmico.[5-6]

O plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo apresenta uma proposta terapêutica distinta. Em vez de suprimir amplamente a atividade inflamatória, o PRP fornece plaquetas, proteínas plasmáticas e mediadores capazes de modular quimiotaxia, angiogênese, proliferação celular e síntese de matriz. Em tenócitos humanos obtidos de rupturas degenerativas do manguito rotador, o PRP aumentou a proliferação celular, a expressão de genes relacionados à matriz e a síntese de colágeno e glicosaminoglicanos. Esses achados sustentam plausibilidade biológica para um efeito favorável sobre o microambiente tendíneo, embora não comprovem, isoladamente, regeneração clínica.[7-8]

O PRP, contudo, não é um produto único. Concentração plaquetária, conteúdo de leucócitos e hemácias, ativação, volume, número de aplicações e local de deposição variam entre os protocolos. A técnica de aplicação também é relevante: a ultrassonografia permite visualizar a agulha e o tecido-alvo em tempo real, distinguir deposição intralesional, perilesional e subacromial e melhorar a acurácia de procedimentos no ombro. Por esse motivo, ensaios com aplicação guiada e não guiada não devem ser considerados metodologicamente equivalentes.[9]

A segurança do tratamento depende igualmente da qualidade do preparo. O caráter autólogo reduz riscos imunológicos, mas não elimina a necessidade de técnica asséptica, rastreabilidade e controle do processo. Em estudo conduzido por de Castro et al. (2022), o preparo manual padronizado, realizado por profissionais treinados e com análise microbiológica independente, nenhuma das 22 amostras apresentou crescimento de microrganismos. O resultado sugere que o preparo manual pode ser seguro quando executado em ambiente adequado e sob protocolo rigoroso, mas não autoriza manipulação informal nem dispensa licenciamento e controle de qualidade.[10]

Apesar da plausibilidade biológica e do crescente número de ensaios clínicos, a eficácia do PRP no manguito rotador permanece objeto de controvérsia. Meta-análises anteriores indicaram que o corticosteroide pode produzir vantagem inicial em alguns desfechos, enquanto o PRP tende a apresentar resultados semelhantes no período intermediário e benefícios funcionais mais duradouros em algumas análises. Contudo, essas sínteses variaram quanto à inclusão de aplicações não guiadas, diferentes diagnósticos, formulações de PRP, comparadores, instrumentos e tempos de seguimento. A maior parte concentrou-se em testar superioridade para dor e função, sem integrar de forma sistemática os desfechos estruturais, a segurança e uma avaliação formal de não inferioridade.[11-13]

A não inferioridade é particularmente relevante quando a nova intervenção pode oferecer vantagens que não se limitam à magnitude imediata do efeito sintomático. Se o PRP mantiver a eficácia clínica dentro de uma margem aceitável e, ao mesmo tempo, evitar exposição a um fármaco potencialmente catabólico, apresentar menor risco sistêmico ou favorecer resultados estruturais, a ausência de superioridade em todos os momentos não reduz sua utilidade clínica. Nesse cenário, a decisão deve basear-se no conjunto benefício-risco. Entretanto, como os ensaios originais foram predominantemente desenhados para superioridade, qualquer avaliação de não inferioridade realizada em nível de meta-análise deve ser explicitamente identificada como exploratória e interpretada como exploratória.[14]

A relevância regulatória dessa questão tornou-se ainda mais evidente no Brasil. Em 2026, a Resolução CFM nº 2.464 revogou a classificação geral do PRP como procedimento experimental e autorizou seu uso auxiliar em quatro condições osteomusculares, sob exigências de indicação, segurança, rastreabilidade, consentimento e responsabilidade médica, mantendo outras indicações sob avaliação. A Anvisa, por sua vez, estabeleceu orientações para produção segura e de qualidade em serviços licenciados. Esse contexto exige sínteses específicas por indicação, capazes de comparar não apenas eficácia, mas também estrutura e segurança, evitando que decisões regulatórias sejam baseadas exclusivamente na tradição de uso do comparador.[15-16]

Portanto, o objetivo desta revisão sistemática e meta-análise foi avaliar a eficácia clínica, os efeitos estruturais e a segurança do PRP autólogo guiado por ultrassom em comparação com tratamentos não PRP no manejo não operatório da tendinopatia e das rupturas parciais do manguito rotador. Os estudos foram organizados segundo o comparador, preservando a pergunta específica respondida por cada contraste. No estrato PRP

versus corticosteroide, foi avaliada a não inferioridade do PRP para dor e função nos períodos definidos no protocolo. Os objetivos complementares foram comparar dor e função em diferentes períodos, examinar cicatrização, redução ou progressão estrutural, avaliar eventos adversos e explorar a influência da composição leucocitária e do local de aplicação. As comparações com salina e outros controles permaneceram análises de superioridade ou efetividade comparativa, e a barbotagem foi considerada cointervenção quando aplicada igualmente aos grupos.

2. Material e métodos

2.1 Desenho, diretrizes de relato e registro

Esta revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados foi conduzida e relatada de acordo com a declaração PRISMA 2020. O protocolo foi registrado prospectivamente no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO; CRD420261424975). O cronograma registrado definiu início da revisão em 15 de junho de 2026 e término previsto em 15 de setembro de 2026. A versão vigente do registro especifica a avaliação exploratória de não inferioridade do PRP em relação ao corticosteroide.

2.2 Pergunta de pesquisa e critérios de elegibilidade

A pergunta clínica foi estruturada segundo o modelo PICOS. Foram elegíveis ensaios clínicos randomizados que avaliaram adultos com tendinopatia do manguito rotador ou ruptura parcial de um ou mais tendões, tratados de forma não operatória com PRP autólogo administrado obrigatoriamente sob orientação ultrassonográfica e comparado com qualquer intervenção não PRP. A revisão foi concebida para estimar a efetividade comparativa global do PRP guiado por ultrassom, e não exclusivamente para o contraste com corticosteroide.

Antes das sínteses, os ensaios foram estratificados pelo comparador. O estrato PRP versus corticosteroide respondeu à pergunta de comparador ativo e foi o único utilizado na avaliação exploratória de não inferioridade. Os estratos com salina ou placebo avaliaram efeito além do controle inerte; os estudos com barbotagem comum aos grupos avaliaram o benefício incremental do PRP; e os contrastes com agulhamento seco, fisioterapia, proloterapia, colágeno ou outros tratamentos forneceram evidência complementar de efetividade, estrutura e segurança. Esses estratos ampliaram a caracterização do benefício-risco do PRP, mas não foram combinados com o corticosteroide na inferência de não inferioridade.

Tabela 1. Critérios de elegibilidade segundo o PICOS

Componente	Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
População	Adultos com tendinopatia ou ruptura parcial do manguito rotador, diagnosticada clinicamente e/ou por ultrassonografia ou ressonância magnética	Ruptura completa isolada, cirurgia concomitante, pós-operatório ou população sem patologia do manguito rotador
Intervenção	PRP autólogo percutâneo, administrado sob ultrassonografia em tempo real	PRP alogênico; aplicação não guiada ou guidance não confirmado; PRP como adjuvante de reparo cirúrgico
Comparadores	Corticosteroide, solução salina/placebo, salina associada à barbotagem, agulhamento seco, fisioterapia, proloterapia, colágeno, anestésico local ou outro controle conservador	Ausência de grupo comparador randomizado
Desfechos	Dor, função, estrutura tendínea por imagem, progressão da lesão e eventos adversos	Estudos sem dados clínicos ou estruturais utilizáveis
Desenho	Ensaio clínico randomizado, paralelo ou com mais de dois braços	Estudos observacionais, séries de casos, protocolos, resumos sem dados suficientes, estudos não randomizados ou duplicações

A exigência de confirmação explícita do uso de ultrassonografia foi aplicada a todos os estudos. Trabalhos em que a orientação ultrassonográfica não pôde ser confirmada no texto integral, no suplemento ou no registro do ensaio foram excluídos. Quando duas publicações se referiam à mesma amostra, foi mantido o relato mais completo, utilizando-se publicações complementares apenas para recuperar informações ausentes.

2.3 Fontes de informação e estratégia de busca

Foram pesquisadas PubMed/MEDLINE, Embase (Embase.com), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL; Cochrane Library) e Google Scholar, desde o início da indexação até 15 de junho de 2026, com atualização em 29 de junho de 2026. A estratégia combinou termos para manguito rotador, supraespinal, tendinopatia, ruptura parcial, plasma rico em plaquetas, orientação ultrassonográfica e randomização. As estratégias integrais, as plataformas, as datas e as decisões de elegibilidade constam no Material Suplementar. Todos os registros recuperados nas quatro fontes foram consolidados antes da deduplicação e submetidos aos mesmos critérios de elegibilidade, confirmação no texto integral e processo independente de seleção.

A estratégia conceitual utilizada foi: (rotator cuff OR supraspinatus OR shoulder tendinopathy OR partial-thickness tear) AND (platelet-rich plasma OR PRP) AND (ultrasound-guided OR ultrasonography) AND (randomized OR randomised OR trial). Não foram incluídos estudos apenas porque o diagnóstico foi realizado por ultrassonografia; a própria aplicação do PRP deveria ter sido guiada.

2.4 Seleção dos estudos

Os registros recuperados foram deduplicados e avaliados por título e resumo; os textos potencialmente elegíveis foram examinados integralmente. RLBC, GCC, MAB e JV compuseram a equipe de revisão. Em cada etapa, dois revisores atuaram independentemente, e divergências foram resolvidas por consenso ou pela avaliação de um terceiro revisor. Os motivos de exclusão na etapa de texto integral foram registrados.

2.5 Extração dos dados

Foi utilizado formulário padronizado para extrair: autoria e ano; país; desenho; número de participantes e de ombros; critérios diagnósticos; idade e sexo; características da lesão; comparador; protocolo de preparo do PRP; volume final; número e intervalo das aplicações; composição plaquetária e leucocitária; ativação; local anatômico; cointervenções; orientação ultrassonográfica; instrumentos clínicos; tempos de seguimento; resultados estruturais; perdas; análise por intenção de tratar; conflitos de interesse e eventos adversos.

A caracterização do PRP foi orientada pelos itens do Minimum Information for Studies Evaluating Biologics in Orthopaedics (MIBO). O MIBO foi utilizado como estrutura de avaliação da completude do relato, e não como sistema de classificação biológica. O PRP foi classificado como pobre em leucócitos (LP-PRP) ou rico em leucócitos (LR-PRP) conforme a contagem celular ou a descrição inequívoca do processamento. Protocolos com retenção deliberada de leucócitos foram classificados como LR-PRP.[18]

O local de aplicação foi classificado em três categorias mutuamente exclusivas: (1) intralesional/direcionado, quando a agulha e o PRP foram depositados dentro da ruptura ou do tendão-alvo; (2) subacromial/perilesional, reunindo aplicações na bursa subacromial, na superfície do tendão ou ao redor da lesão, sem deposição intralesional inequívoca; e (3) híbrido, quando o mesmo protocolo combinou aplicação subacromial e intralesional. A barbotagem foi considerada cointervenção mecânica e não modificou, por si só, a classificação anatômica do PRP.

2.6 Desfechos e tempos de avaliação

O domínio clínico primário do protocolo foi a dor. Para o presente manuscrito, a comparação principal com corticosteroide foi realizada em aproximadamente três meses, por ser o ponto de seguimento com maior disponibilidade de dados comparáveis e por representar um período posterior ao efeito analgésico inicial esperado do corticosteroide. A não inferioridade versus corticosteroide foi avaliada de forma exploratória nesse domínio.

2.6.1 Dor isolada

Foram aceitas a escala visual analógica (VAS), a escala numérica de dor (NRS) e a subescala de dor do Shoulder Pain and Disability Index (SPADI). As escalas foram harmonizadas para uma métrica de 0 a 10

quando necessário. O Western Ontario Rotator Cuff Index (WORC) foi efetivamente avaliado nos ensaios, mas não foi classificado como medida de dor isolada, porque é um instrumento multidimensional específico para doença do manguito rotador, que integra sintomas físicos, esporte e recreação, trabalho, estilo de vida e aspectos emocionais. Portanto, o WORC foi analisado no domínio de função e qualidade de vida relacionada ao ombro, descrito na seção 2.6.2. Escores compostos não foram decompostos artificialmente para produzir uma medida de dor não originalmente relatada.

2.6.2 Função e escores clínicos

Foram extraídos ASES, WORC, SPADI total ou incapacidade, Constant-Murley, Oxford Shoulder Score, DASH/QuickDASH, Shoulder Disability Questionnaire, SANE e Simple Shoulder Test. O WORC foi tratado como desfecho multidimensional de função e qualidade de vida específica do manguito rotador, e não como dor isolada. Quando o mesmo instrumento foi relatado por estudos comparáveis, utilizou-se diferença média. Para a síntese global entre instrumentos distintos, utilizou-se diferença média padronizada corrigida de Hedges. Para evitar dupla contagem, apenas um escore funcional por estudo e tempo foi incluído em cada síntese, priorizando-se o instrumento mais diretamente relacionado à função do ombro e com dados mais completos.

2.6.3 Desfechos estruturais

Os desfechos estruturais foram analisados segundo sua natureza e não foram combinados indiscriminadamente. Foram definidos: (1) cicatrização completa, com desaparecimento da ruptura na imagem; (2) resposta estrutural favorável, abrangendo cicatrização ou melhora morfológica predefinida; (3) mudança contínua do tamanho ou volume da ruptura; (4) mudança da espessura tendínea; e (5) progressão estrutural. A espessura tendínea não foi interpretada como sinônimo de cicatrização.

Para uma síntese exploratória, resultados binários e contínuos de melhora estrutural foram convertidos para uma métrica comum. O odds ratio (OR; razão de chances) expressa a razão entre as chances de um desfecho no grupo PRP e as chances correspondentes no grupo controle. Os OR dos desfechos binários foram transformados em diferença média padronizada pela expressão $SMD = (\sqrt{3}/\pi) \times \ln(OR)$. Foi incluído apenas um resultado estrutural por estudo, evitando correlação e dupla contagem. Essa análise foi mantida separada das sínteses clínicas convencionais e não foi interpretada como probabilidade de cicatrização.

2.6.4 Segurança

Foram extraídos eventos adversos gerais e específicos, incluindo dor pós-injeção, edema, rigidez, capsulite, hiperglicemia, infecção, progressão ou extensão da ruptura e complicações graves. Eventos locais transitórios foram distinguidos de eventos sistêmicos, estruturais ou graves. Estudos com ausência de eventos em ambos os braços foram descritos, mas não contribuíram para estimativas de risco relativo.

2.6.5 Janelas temporais

Os seguimentos foram agrupados em até seis semanas, aproximadamente três meses, aproximadamente seis meses e longo prazo. Quando um estudo relatou mais de uma avaliação dentro da mesma janela, foi selecionado o tempo mais próximo do ponto-alvo. Os tempos não foram combinados em uma única estimativa global.

2.7 Risco de viés

O risco de viés foi avaliado com a ferramenta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2), considerando os domínios: processo de randomização; desvios das intervenções pretendidas; dados ausentes; mensuração do desfecho; e seleção do resultado relatado. Os julgamentos foram específicos para o resultado e classificados como baixo risco, algumas preocupações ou alto risco. Estudos com ausência de cegamento para desfechos autorreferidos,

assimetria relevante na intensidade das intervenções, relato estatístico internamente inconsistente ou ausência de protocolo/registro foram considerados em análises de sensibilidade.[19]

2.8 Preparação dos dados e unidade de análise

Para desfechos contínuos, foram utilizadas médias e desvios-padrão finais ou mudanças desde o basal, desde que a direção do efeito fosse compatível. Quando possível, médias ajustadas e seus erros-padrão foram preservados como estimativas ajustadas. Desvios-padrão ausentes foram obtidos a partir de erro-padrão, intervalo de confiança ou valor de P somente quando a transformação era inequívoca.

Todos os estudos incluídos foram avaliados em texto integral. Foram priorizadas médias, desvios-padrão, eventos e denominadores diretamente apresentados no texto ou nas tabelas. Quando o artigo integral apresentava resultados numéricos apenas em gráficos, esses valores foram extraídos de forma padronizada e examinados em análises de sensibilidade. Conversões de mediana e amplitude ou intervalo interquartil também foram reservadas às análises de sensibilidade. Resultados sem medida de dispersão recuperável foram sintetizados narrativamente.

Nos estudos com mais de um braço elegível, os contrastes foram mantidos separados quando representavam comparadores clinicamente distintos. Braços ou medidas correlacionadas não foram tratados como observações independentes. Quando a mesma lesão foi mensurada em dois planos de imagem, um plano foi definido para a análise principal e o outro para sensibilidade. Em estudos que incluíram ombros bilaterais sem correção da correlação intrapaciente, os dados em nível do ombro foram utilizados conforme publicados, com essa limitação considerada na interpretação.

2.9 Medidas de efeito e direção das estimativas

A direção dos efeitos foi padronizada antes do agrupamento exclusivamente para que todas as escalas fossem lidas no mesmo sentido. Essa convenção não alterou a magnitude absoluta de nenhum efeito, o erro-padrão, a largura do intervalo de confiança, o valor de P, o peso do estudo ou a conclusão estatística; apenas determinou o sinal algébrico e a legenda dos gráficos. Para dor, em que valores menores representam melhor resultado, a diferença média foi calculada como média do controle menos média do PRP. Para instrumentos funcionais em que valores maiores representam melhor função, a diferença foi calculada como média do PRP menos média do controle; quando valores menores representavam melhor função, utilizou-se controle menos PRP. Inverter toda a convenção produziria estimativas de mesma magnitude e significância, apenas com sinais opostos. A regra foi definida previamente à síntese e aplicada de modo idêntico e simétrico a todos os estudos e comparadores, sem seleção baseada nos resultados.

Desfechos contínuos na mesma escala foram expressos como diferença média (DM); instrumentos distintos, como diferença média padronizada de Hedges (g). Desfechos dicotômicos foram expressos como razão de risco (RR), com intervalo de confiança de 95%. Em células com zero evento em apenas um braço, foi aplicada correção de continuidade de 0,5. Estudos com zero evento em ambos os braços foram excluídos do cálculo do RR e descritos separadamente. Estimativas ajustadas publicadas pelos autores foram preservadas quando metodologicamente apropriadas; quando foram utilizados dados brutos, os cálculos foram reproduzidos diretamente a partir de n, média e desvio-padrão, ou de eventos e denominadores.

2.10 Síntese estatística

As meta-análises utilizaram modelos de efeitos aleatórios por variância inversa. A variância entre estudos (τ^2) foi estimada por máxima verossimilhança restrita (REML), e os intervalos de confiança do efeito agrupado foram calculados pelo método Hartung–Knapp modificado, escolhido para reduzir inferência excessivamente otimista quando poucos estudos contribuíam para a síntese. As análises foram conduzidas em estratos definidos pelo comparador e pelo tempo de seguimento. A síntese de não inferioridade utilizou apenas comparações diretas entre PRP e corticosteroide. O I^2 foi utilizado para descrever a proporção da variabilidade observada atribuível à heterogeneidade, enquanto o τ^2 quantificou a variância absoluta dos efeitos verdadeiros

na escala da análise. Em modelos de efeitos aleatórios e, particularmente, nas inferências de não inferioridade, a decisão foi baseada na posição do intervalo de confiança do efeito agrupado em relação à margem clínica; I^2 elevado, isoladamente, não invalida a conclusão matemática, mas reduz a segurança de sua generalização.

A heterogeneidade foi descrita por τ^2, I^2 e teste Q. Sempre que pelo menos três estudos contribuíram, foi calculado intervalo de predição de 95% para representar a distribuição esperada dos efeitos em um novo estudo semelhante. Intervalos extremamente amplos em sínteses com dois ou três estudos foram interpretados como estatisticamente não informativos, e não como evidência de equivalência ou ausência de efeito.[22]

Neste manuscrito, “análise principal” designa a estimativa escolhida como referência para a interpretação de cada desfecho e período, segundo a hierarquia apresentada na Tabela 2. Ela utiliza os dados mais diretamente relatados e comparáveis entre os estudos. As demais estimativas são denominadas análises de sensibilidade e servem para verificar a estabilidade dos resultados diante de extrações de gráficos, conversões, exclusões ou decisões analíticas alternativas.

Tabela 2. Hierarquia das análises quantitativas

Análise	Critério	Interpretação
Principal (estimativa de referência)	Dados diretamente relatados ou derivados de média, DP, SE ou IC; comparador, tempo e construto clínico compatíveis	Base das conclusões centrais
Sensibilidade — inclusão de dados aproximados	Incluiu adicionalmente valores extraídos de gráficos, conversões de quantis ou outras aproximações justificadas	Teste de robustez e aumento de cobertura
Sensibilidade — exclusões ou decisões alternativas	Exclusão de alto risco de viés, dados aproximados, unidades em nível do ombro ou decisões alternativas de extração/classificação	Avaliação da estabilidade da conclusão
Síntese global exploratória	Agrupamento de comparadores distintos apenas quando explicitamente indicado	Exploratória; não substitui as análises por comparador

2.11 Avaliação exploratória de não inferioridade e equivalência

A avaliação de não inferioridade constituiu uma análise exploratória aninhada na revisão comparativa mais ampla. Ela foi aplicada exclusivamente aos ensaios que compararam diretamente PRP e corticosteroide, por se tratar do comparador ativo mais utilizado e clinicamente estabelecido. Não foram formuladas hipóteses de não inferioridade versus salina, placebo, barbotagem ou outros controles. Esses estudos permaneceram no escopo da revisão porque respondiam a perguntas complementares sobre eficácia, efeito incremental, estrutura e segurança, sem contribuir para a estimativa de não inferioridade.

Para dor em escala de 0 a 10, foi adotada margem de não inferioridade $\Delta=1,4$ ponto, baseada na diferença mínima clinicamente importante descrita para pacientes tratados de forma não operatória por doença do manguito rotador.[23] Definindo-se o efeito como controle menos PRP, a não inferioridade foi considerada compatível quando o limite inferior do IC 95% permaneceu acima de -1,4. A equivalência clínica foi avaliada pelo procedimento de dois testes unilaterais (TOST) e considerada compatível quando todo o IC 95% permaneceu entre -1,4 e +1,4.

Para o ASES, foi utilizada margem conservadora $\Delta=12$ pontos, correspondente ao limite inferior da faixa de diferença mínima clinicamente importante de 12 a 17 pontos descrita para tratamento não operatório da doença do manguito rotador.[24] A não inferioridade funcional foi considerada compatível quando o limite inferior do IC 95% da diferença PRP menos corticosteroide permaneceu acima de -12. A equivalência exigiu que o IC 95% estivesse integralmente entre -12 e +12.

Os testes de não inferioridade utilizaram alfa unilateral de 0,025, coerente com a avaliação pelo IC bilateral de 95%. Os valores de P de não inferioridade e do TOST foram apresentados de forma descritiva. A hipótese e as margens foram incorporadas à versão vigente do protocolo durante a condução da revisão e, por isso, as

análises foram classificadas como exploratórias, sem alterar o caráter randomizado dos ensaios nem os dados de braço utilizados nos cálculos.

2.12 Análises de subgrupo e interação

Foram planejadas análises exploratórias segundo a composição leucocitária (LP-PRP versus LR-PRP) e o local da aplicação (intralesional/direcionado versus subacromial/perilesional). Protocolos híbridos foram excluídos das comparações puras de local. Os subgrupos foram comparados por teste formal de interação; diferenças de significância dentro de cada estrato não foram interpretadas como evidência de interação.

As aplicações perilesionais foram agrupadas com as subacromiais/extralesionais, porque não representavam deposição inequívoca dentro da ruptura. Essa decisão foi aplicada de modo uniforme antes da interpretação final. Análises com apenas um estudo em um dos estratos foram identificadas como instáveis e exclusivamente exploratórias. Não foi realizado ajuste por multiplicidade para os subgrupos.

2.13 Análises de sensibilidade

A robustez dos resultados foi examinada por: exclusão de estudos com alto risco de viés; exclusão de estimativas derivadas de gráficos ou conversões; substituição de planos de imagem correlacionados; uso de definições estruturais mais estritas; exclusão de estudos com unidades em nível do ombro sem ajuste de bilateralidade; comparação entre REML/Hartung-Knapp modificado e DerSimonian-Laird; e exclusão do estudo cujo texto integral apresentou inconsistências entre médias, desvios-padrão e valores de P.

2.14 Viés de publicação e efeitos de estudos pequenos

A inspeção de funnel plots e os testes de Egger e Begg foram realizados somente nas sínteses com pelo menos 10 estudos independentes. Por seu poder limitado nesse tamanho amostral, os resultados foram apresentados no Material Suplementar e interpretados como exploratórios.

2.15 Software, reprodutibilidade e nível de significância

A versão final foi regenerada em Python 3.12.13. Para cada contraste, os efeitos foram calculados a partir dos dados dos braços. A variância entre estudos foi estimada por REML em modelo de intercepto único; o intervalo de Hartung–Knapp modificado utilizou a maior entre a variância convencional do modelo aleatório e a variância de Hartung–Knapp, com distribuição t e k−1 graus de liberdade. Os intervalos de predição utilizaram t com k−2 graus de liberdade. As rotinas foram executadas com NumPy 2.3.[5] e SciPy 1.17.0. O conjunto analítico final de 20 ECRs incorporou os dados de braço de Rossi et al. e Rajesh & Nithin; o código, as versões dos pacotes e as transformações são descritos no Material Suplementar. Para superioridade, foram usados testes bilaterais com α=0,05; para não inferioridade exploratória, α unilateral=0,025. As análises secundárias e de subgrupo não foram ajustadas para multiplicidade e são exploratórias.

2.16 Considerações éticas

Por utilizar exclusivamente dados agregados previamente publicados, esta revisão sistemática não exigiu aprovação por comitê de ética em pesquisa nem consentimento individual dos participantes.

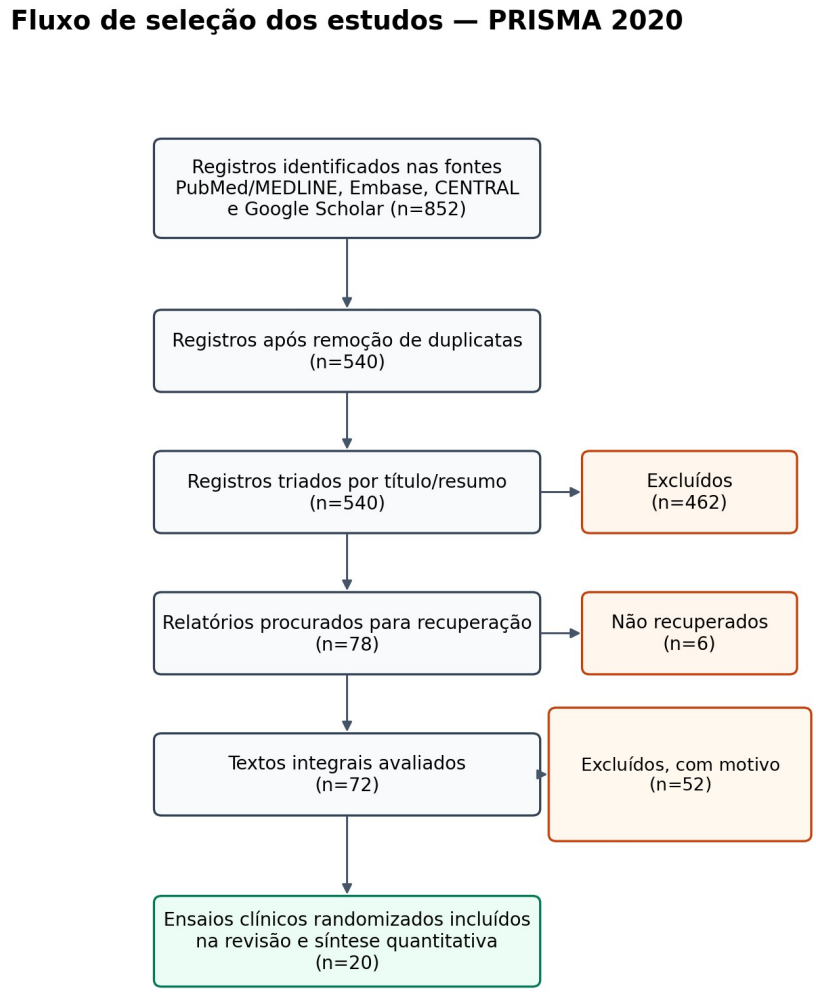
3. Resultados

3.1 Seleção dos estudos

As buscas em PubMed/MEDLINE, Embase, CENTRAL e Google Scholar identificaram 852 registros publicados até 29 de junho de 2026. Após a remoção de 312 duplicatas, 540 registros foram triados; 462 foram excluídos por título ou resumo, 78 textos foram procurados, 6 não foram recuperados e 72 textos integrais foram avaliados. Cinquenta e dois textos foram excluídos com motivo, resultando em 20 ECRs incluídos. Todos os estudos elegíveis identificados nas quatro fontes integraram o mesmo conjunto principal de

evidências, sem distinção baseada na base em que foram recuperados. O processo de seleção é apresentado no fluxograma PRISMA.

Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA 2020.



Nota: os 852 registros identificados em PubMed/MEDLINE, Embase, CENTRAL e Google Scholar foram consolidados antes da deduplicação. Todos foram avaliados pelos mesmos critérios de seleção. A lista de decisões em texto integral consta no Material Suplementar.

A evidência foi organizada por comparador. Os 20 ECRs caracterizaram a efetividade e a segurança do PRP guiado por ultrassom diante de diferentes alternativas não PRP. Somente os contrastes diretos PRP versus corticosteroide foram utilizados nas análises exploratórias de não inferioridade; comparadores distintos não foram misturados nessa inferência.

Nenhuma síntese quantitativa incluiu todos os 20 ensaios, em razão das diferenças entre comparadores, tempos, instrumentos e definições. As maiores sínteses com maior número de estudos incluíram 11 estudos.

3.2 Características dos estudos

Os ensaios foram publicados entre 2013 e 2026, com amostras de 29 a 120 participantes ou unidades. O conjunto totalizou 1.313 participantes ou unidades randomizadas. As populações apresentavam tendinopatia do manguito rotador ou do supraespinal e/ou rupturas parciais. Todos os procedimentos com PRP foram administrados sob ultrassonografia em tempo real.

Nove ensaios utilizaram LP-PRP, 9 utilizaram LR-PRP e 2 não permitiram classificação leucocitária confiável. Cinco protocolos foram classificados como intralesionais/direcionados, 14 como subacromiais/perilesionais e 1 como híbrido. Quatorze estudos realizaram uma sessão, 4 realizaram duas e 2 realizaram três aplicações.

Tabela 3. Características dos 20 ensaios incluídos

Estudo	N	População	Comparação	PRP	Aplicação	Sessões	Seguimento
Rha et al. (2013)25	39	Tendinose ou ruptura parcial do supraespinal <1 cm	PRP versus agulhamento seco	LP-PRP	Intralesional/perilesional; agrupada como subacromial/perilesional	2	6 meses
Kesikburun et al. (2013)26	40	Tendinopatia crônica do manguito; rupturas parciais permitidas	PRP versus salina	LP-PRP	Subacromial/extralesional	1	12 meses
Ibrahim et al. (2019)27	30	Tendinopatia ou ruptura parcial do manguito	PRP versus corticosteroide	LR-PRP provável	Subacromial/extralesional	1	2 meses
Schwitzguebel et al. (2019)28	80	Rupturas intersticiais isoladas do supraespinal	LP-PRP versus salina	LP-PRP	Intralesional	2	≥12 meses
Sabaah & Nassif (2020)29	60	Tendinopatia ou ruptura parcial do manguito	PRP versus proloterapia versus corticosteroide	LR-PRP	Bursa subacromial	2	3 meses
Sari & Eroglu (2020)34	120	Lesões do manguito resistentes ao tratamento conservador	PRP versus proloterapia versus corticosteroide versus lidocaína	LR-PRP	Subacromial	1	24 semanas
Kwong et al. (2021)30	99	Ruptura parcial ou tendinopatia	LP-PRP versus corticosteroide	LP-PRP	Local da patologia; agrupada como subacromial/perilesional	1	12 meses
Dadgostar et al. (2021)31	58	Tendinite ou ruptura incompleta do manguito	PRP versus corticosteroide	Não classificável	Subacromial + local da ruptura	1	3 meses
Thepsoparn et al. (2021)35	31	Ruptura parcial do supraespinal confirmada por RM	LP-PRP versus corticosteroide	LP-PRP	Intratendínea/intralesional	1	6 meses
Serya et al. (2021)36	43	Ruptura parcial crônica do supraespinal	LR-PRP versus fisioterapia	LR-PRP	Lesão e tendão adjacente; agrupada como subacromial/perilesional	1	12 semanas
Godek et al. (2022)37	90	Lesão parcial do manguito	PRP versus colágeno versus PRP+colágeno	LR-PRP	Bursa subacromial	3	24 semanas
de Castro et al. (2023)32	45 unidades	Ruptura parcial do supraespinal ≤1 cm	LP-PRP + barbotagem versus salina + barbotagem	LP-PRP	Perilesional + subacromial após barbotagem	1	6 meses
Tanpowpong et al. (2023)33	29	Ruptura parcial do supraespinal confirmada por RM	LP-PRP versus corticosteroide	LP-PRP	Intralesional	1	6 meses
Raslan et al. (2023)38	60	Ruptura parcial sintomática do manguito	LP-PRP versus corticosteroide	LP-PRP	Bursa subacromial	1	4 meses
Rossi et al. (2024)45	100	Tendinopatia do supraespinal sem ruptura	LP-PRP versus corticosteroide	LP-PRP	Subacromial	1	12 meses
Iqbal et al. (2025)42	60	Tendinopatia crônica; ruptura total excluída	PRP em 3 sessões versus corticosteroide em sessão única	LR-PRP por protocolo	Direcionada/intratendínea	3	6 meses
Rajesh & Nithin (2025)46	90	Tendinopatia do manguito confirmada por imagem	PRP versus corticosteroide	Não classificável	Subacromial	1	6 meses
Demiral et al. (2026)39	63	Ruptura parcial articular do supraespinal	PRP + fisioterapia versus fisioterapia	LR-PRP	Peritendínea adjacente ao footprint	2	6 meses
Guity et al. (2026)40	116/107	Ruptura parcial confirmada por RM	PRP versus corticosteroide	LR-PRP	Subacromial	1	6 meses

Estudo	N	População	Comparação	PRP	Aplicação	Sessões	Seguimento
Huang et al. (2026)41	60	Tendinopatia do supraespinal; rupturas >50% excluídas	LR-PRP versus corticosteroide	LR-PRP	Local da lesão/perilesional	1	3 meses

3.3 Risco de viés

Os julgamentos do RoB 2 foram vinculados prioritariamente a dor e função. As fontes mais frequentes de preocupação foram ausência de cegamento em desfechos autorreferidos, relato incompleto de perdas e ausência de protocolo público. A especialidade temática do periódico não foi utilizada como critério de risco de viés.

Em Rajesh & Nithin, a sequência computadorizada, o cegamento dos participantes e o cegamento dos avaliadores foram considerados adequados; a ausência de protocolo acessível motivou apenas algumas preocupações no domínio de seleção do resultado.[45-46]

Em Iqbal et al. (2025), a geração computadorizada da sequência de randomização e a ocultação da alocação por envelopes opacos foram consideradas adequadas, reduzindo a possibilidade de viés de seleção. Para os desfechos de dor e função, o julgamento do risco de viés foi conservador, principalmente porque o relato não permitiu confirmar o cegamento dos participantes, dos profissionais e dos avaliadores. A diferença entre três sessões de PRP e uma sessão de corticosteroide também pode ter dificultado a manutenção do cegamento, mas representa uma característica dos protocolos comparados e não constitui, isoladamente, motivo para exclusão do estudo. A ausência de registro prospectivo ou protocolo publicado e as discrepâncias observadas entre alguns valores de P relatados e aqueles reproduzíveis a partir das médias e dos desvios-padrão foram consideradas limitações de transparência e relato. Para reduzir a dependência dos valores de P publicados, os tamanhos de efeito utilizados nesta meta-análise foram recalculados diretamente a partir dos dados dos grupos. Nos desfechos ultrassonográficos, foram identificadas algumas preocupações devido à ausência de descrição do cegamento do avaliador e dos critérios operacionais de melhora. Essas limitações reduziram o grau de confiança atribuído a algumas estimativas, mas não invalidaram o ensaio nem justificaram sua exclusão. O estudo foi mantido nas sínteses quantitativas por preencher os critérios de elegibilidade e fornecer dados relevantes, com sua influência examinada nas análises de sensibilidade.[42]

A Figura 2 apresenta uma síntese visual dos julgamentos de D1 a D5 e global para os desfechos autorreferidos de dor e função nos 20 ECRs. As matrizes separadas por desfecho constam no Material Suplementar. O risco de viés foi utilizado para reduzir a confiança nas estimativas e orientar sensibilidades, não como critério automático de exclusão.

Figura 2. Síntese visual do risco de viés pelo RoB 2 para dor e função nos 20 ensaios



3.4 Desfechos de dor

As análises principais de dor apresentadas na Tabela 4 correspondem às estimativas de referência definidas na seção 2.[10] e foram restritas às comparações diretas entre PRP e corticosteroide. Utilizaram VAS, NRS ou a subescala de dor do SPADI, harmonizadas para escala de 0 a 10 quando necessário. Ensaios com outros comparadores foram mantidos fora dessas estimativas e são descritos separadamente. Os modelos utilizaram efeitos aleatórios por REML, intervalos de Hartung-Knapp modificados, I^2, τ^2 e intervalos de predição quando aplicáveis.

Tabela 4. Meta-análises de dor versus corticosteroide

empo	Análise	k	N	DM	IC 95%	P	I², %	τ²	Intervalo de predição
6 semanas	Principal	8	558	-0,22	-1,18 a 0,73	0,594	93,0	1,12	-3,00 a 2,55
6 semanas	Sensibilidade — inclusão de Raslan	9	618	-0,21	-1,04 a 0,63	0,587	92,1	0,99	-2,71 a 2,30
3 meses	Principal	9	597	0,39	-0,26 a 1,05	0,205	83,8	0,48	-1,38 a 2,17
3 meses	Sensibilidade	11	764	0,46	-0,77 a 1,68	0,426	96,5	3,15	-3,75 a 4,66
6 meses	Disponível	6	448	0,37	-1,53 a 2,26	0,640	96,9	3,10	-4,93 a 5,67

Em até 6 semanas, não houve superioridade agrupada do PRP (DM, −0,22; IC 95%, −1,18 a 0,73). Em aproximadamente 3 meses, a estimativa permaneceu próxima da nulidade (DM, 0,39; IC 95%, −0,26 a 1,05). Em aproximadamente 6 meses, o efeito foi impreciso (DM, 0,37; IC 95%, −1,53 a 2,26), com heterogeneidade elevada em todos os períodos.

Rossi et al. apresentaram vantagem do corticosteroide em 1 mês, ausência de diferença em 3 e 6 meses e vantagem do PRP em 12 meses. Rajesh & Nithin relataram médias favoráveis ao PRP em 6 semanas, 3 meses e 6 meses, mas os valores de P publicados não foram reproduzíveis a partir das médias, desvios-padrão e tamanhos amostrais; por isso, os tamanhos de efeito foram recalculados diretamente a partir dos dados dos grupos.[45-46] As diferenças entre estudos justificaram os modelos aleatórios.

Em análises separadas, que não participaram da inferência de não inferioridade, Rha et al. observaram superioridade do PRP sobre agulhamento seco para dor no SPADI em 6 semanas, 3 meses e 6 meses, e Serya et al. observaram superioridade sobre fisioterapia em 6 semanas e 3 meses. Esses estudos são clinicamente importantes porque demonstram atividade do PRP sem exposição ao corticosteroide, mas não modificam o resultado específico da comparação PRP versus corticosteroide.[25,36]

3.5 Não inferioridade e equivalência clínica da dor

A não inferioridade foi avaliada de forma exploratória para a comparação com corticosteroide, utilizando margem de 1,4 ponto na escala de dor de 0 a 10. A inferência foi alinhada ao intervalo bilateral de 95%, correspondente a alfa unilateral de 0,025. A equivalência exigiu que todo o intervalo de confiança permanecesse entre -1,4 e +1,4.

Tabela 5. Análises exploratórias de não inferioridade e equivalência para dor

Comparação/tempo	Análise	DM	IC 95%	P NI	P TOST	Conclusão
≤6 semanas	Principal	-0,22	-1,18 a 0,73	0,011	0,011	Critérios de NI/equivalência atendidos em Δ=1,4; não robustos a Δ=1,0 ou à exclusão de estudos com maiores preocupações
≤6 semanas	Sensibilidade	-0,21	-1,04 a 0,63	0,006	0,006	Critérios de NI/equivalência atendidos em Δ=1,4; análise exploratória
≈3 meses	Principal	0,39	-0,26 a 1,05	<0,001	0,004	Critérios exploratórios de NI e equivalência atendidos
≈3 meses	Sensibilidade	0,46	-0,77 a 1,68	0,003	0,058	Critério exploratório de NI atendido; equivalência não atendida

Comparação/tempo	Análise	DM	IC 95%	P NI	P TOST	Conclusão
≈6 meses	Disponível	0,37	-1,53 a 2,26	0,031	0,110	NI não estabelecida; sem superioridade do corticosteroide

Em aproximadamente 3 meses, o PRP atingiu o critério exploratório de não inferioridade na análise principal e na análise de sensibilidade. A equivalência foi atingida apenas na análise principal. Em até 6 semanas, a margem de 1,4 foi atendida, mas o achado não foi robusto à margem alternativa de 1,0 ponto. Em aproximadamente 6 meses, o IC ultrapassou a margem e incluiu a nulidade. Não se demonstrou não inferioridade do PRP nem superioridade do corticosteroide. O resultado é inconclusivo.

3.6 Desfechos funcionais

Os escores funcionais, incluindo o WORC, foram harmonizados apenas quanto à direção da escala. A Tabela 6 apresenta sínteses globais exploratórias entre instrumentos e comparadores distintos; essas sínteses não foram utilizadas para a conclusão de não inferioridade. A análise funcional de não inferioridade foi conduzida separadamente, apenas para ASES em comparações diretas com corticosteroide.

Tabela 6. Sínteses globais exploratórias de função e escores clínicos entre comparadores distintos

Tempo	Análise	k	N	DMP	IC 95%	P	I^2, %	τ^2	Intervalo de predição
≤6 semanas	Principal	8	519	-0,09	-0,79 a 0,60	0,756	90,5	0,62	-2,14 a 1,95
≤6 semanas	Sensibilidade	9	618	-0,09	-0,68 a 0,50	0,737	89,1	0,53	-1,91 a 1,73
≈3 meses	Principal	9	558	0,57	-0,22 a 1,36	0,134	90,6	0,95	-1,87 a 3,01
≈3 meses	Sensibilidade	11	764	0,41	-0,28 a 1,11	0,216	92,4	0,98	-1,94 a 2,76
≈6 meses	Principal	6	370	1,46	0,37 a 2,55	0,018	80,2	0,78	-1,26 a 4,18
≈6 meses	Sensibilidade	7	477	1,10	-0,25 a 2,46	0,094	95,2	1,94	-2,75 a 4,95

Não houve superioridade funcional agrupada em até 6 semanas ou aproximadamente 3 meses. Em aproximadamente 6 meses, porém, a análise principal demonstrou superioridade estatística do PRP sobre o corticosteroide (k=6; N=370; Hedges g=1,46; IC 95%, 0,37 a 2,55; P=0,018). Todas as estimativas individuais apresentadas no forest plot favoreceram o PRP. A heterogeneidade foi elevada (I^2=80,2%; τ^2=0,78) e o intervalo de predição incluiu a nulidade (−1,26 a 4,18). Na análise de sensibilidade, o efeito permaneceu favorável ao PRP, mas deixou de ser estatisticamente significativo (k=7; N=477; g=1,10; IC 95%, −0,25 a 2,46). Portanto, houve superioridade funcional do PRP na análise principal aos 6 meses, porém com magnitude heterogênea e sem robustez completa às decisões analíticas alternativas.

Nos contrastes diretos, Rossi et al. mostraram ASES inferior com PRP em 1 mês, sem diferença em 3 meses e superior em 6 e 12 meses. Rajesh & Nithin relataram ASES e Constant-Murley favoráveis ao PRP.[45-46] Os tamanhos de efeito foram calculados diretamente a partir das estatísticas descritivas dos grupos.

3.7 Não inferioridade funcional pelo ASES

A não inferioridade funcional foi avaliada de forma exploratória com margem conservadora de 12 pontos no ASES.

Tabela 7. Não inferioridade funcional exploratória pelo ASES

Tempo/análise	k	DM	IC 95%	Margem	P NI	P TOST	Conclusão
3 meses; valores finais	4	4,25	-4,59 a 13,08	12	0,005	0,034	Compatível com NI; não equivalente
3 meses; + Kwong mudança	5	5,09	-1,72 a 11,91	12	0,001	0,024	Compatível com NI/equivalência; mistura final e mudança
6 meses; valores finais	5	12,23	3,64 a 20,82	12	<0,001	0,528	Compatível com NI; não equivalente

Em 6 meses, a síntese de cinco estudos apresentou DM de 12,23 pontos (IC 95%, 3,64 a 20,82) e atingiu o critério exploratório de não inferioridade, mas não o de equivalência. Em 3 meses, a análise de valores finais também atingiu o critério de não inferioridade. A análise de sensibilidade com Kwong misturou escores finais e mudança e foi considerada complementar.

3.8 Resultados estruturais

Os resultados estruturais foram organizados por tipo de desfecho e por comparador. As comparações diretas PRP versus corticosteroide foram interpretadas separadamente das comparações com salina, barbotagem, fisioterapia ou outros controles. A síntese estrutural em métrica comum foi exploratória e não participou da inferência de não inferioridade clínica.

Tabela 8. Desfechos estruturais binários e síntese em métrica comum

Desfecho/análise	PRP	Controle	Efeito	IC 95%	Resultado
de Castro et al. (2023): cicatrização completa	23/29	3/14	RR 3,70	1,33 a 10,27	Superioridade do PRP + barbotagem
Iqbal: melhora da ecotextura	19/30	10/30	RR 1,90	1,07 a 3,38	Superioridade do PRP
Iqbal: redução da hipoecogenicidade	17/30	9/30	RR 1,89	1,01 a 3,55	Superioridade do PRP
Respondedores estruturais; principal	—	—	RR 1,79	0,70 a 4,56	Não significativo; k=4
Respondedores + Ibrahim	—	—	RR 1,81	0,89 a 3,69	Não significativo; sensibilidade
Métrica estrutural comum	—	—	SMD 0,61	0,18 a 1,03	Superioridade estatística exploratória do PRP; k=8; P=0,013; I^2=58,7%; τ^2=0,142

Comparações diretas com corticosteroide. Tanpowpong et al. demonstraram que, aos 6 meses, o grupo PRP apresentou redução significativa do tamanho da ruptura em relação ao basal no plano coronal (3,39 mm; P=0,003) e no plano sagital (2,97 mm; P=0,001). No grupo corticosteroide, as reduções foram menores e não significativas no plano coronal (1,10 mm; P=0,18) e sagital (0,76 mm; P=0,29). A diferença de redução entre os grupos favoreceu significativamente o PRP em ambos os planos: 2,29 mm no coronal (IC 95%, 0,32 a 4,47) e 2,21 mm no sagital (IC 95%, 0,37 a 4,21). Iqbal et al. observaram maior frequência de melhora da ecotextura (19/30 vs 10/30; RR, 1,90; IC 95%, 1,07 a 3,38) e redução da hipoecogenicidade (17/30 vs 9/30; RR, 1,89; IC 95%, 1,01 a 3,55). Em contraste, as análises de espessura tendínea de Dadgostar, Huang e Iqbal foram neutras ou imprecisas.[31,33,41-42]

Comparações com controles não corticosteroides. de Castro et al. (2023) observaram cicatrização completa em 23/29 ombros tratados com PRP associado à barbotagem e em 3/14 controles tratados com salina e barbotagem (RR, 3,70; IC 95%, 1,33 a 10,27; número necessário para tratar, aproximadamente 1,7). Demiral et al. relataram redução volumétrica favorável ao PRP associado à fisioterapia, e Rha et al. e outros ensaios com controles não esteroides forneceram sinais estruturais de magnitude variável. Esses achados demonstram benefício possível do PRP sem uso de corticosteroide, mas não alteram a estimativa de não inferioridade PRP versus corticosteroide.[25,32,39]

Síntese estrutural global exploratória. A conversão de um desfecho estrutural por estudo para uma métrica comum demonstrou superioridade estatística do PRP frente ao conjunto dos comparadores (k=8; SMD, 0,61; IC 95%, 0,18 a 1,03; P=0,013). Como todo o intervalo de confiança permaneceu acima de zero, o efeito agrupado favoreceu o PRP. A heterogeneidade foi moderada (I^2=58,7%; τ^2=0,142), e o intervalo de predição (−0,42 a 1,63) mostrou que a magnitude pode variar entre contextos. A síntese reuniu cicatrização completa, redução dimensional, ecotextura, hipoecogenicidade e outros parâmetros, comparando o PRP com corticosteroide, salina, barbotagem e outros controles. Portanto, o resultado demonstra superioridade estatística estrutural na métrica comum, mas não significa que todo protocolo de PRP seja superior para cada desfecho ou comparador isoladamente.

Redução dimensional e progressão. Tanpowpong et al. demonstraram redução significativamente maior da ruptura com PRP nos planos coronal e sagital; o grupo corticosteroide não apresentou mudança intragrupo significativa. Rossi et al., que incluiu apenas tendinopatia sem ruptura basal, não observou progressão para ruptura parcial ou completa em nenhum grupo entre os 95 participantes com ultrassonografia em 12 meses.[45] Esses dados não permitem calcular efeito comparativo sobre conversão para ruptura completa, mas abrem uma janela prioritária para ensaios que definam progressão, cirurgia e tempo até conversão prospectivamente.[33]

3.9 Eventos adversos e tolerabilidade

O relato de segurança foi heterogêneo, e ausência de relato não foi tratada como ausência de evento.

Tabela 9. Eventos adversos comparativos

Evento/estudo	PRP	Controle	Efeito	IC 95%	P	Resultado
Qualquer evento; Schwitzguebel	22/41	10/39	RR 2,09	1,14 a 3,83	0,013	Maior frequência com PRP
Dor moderada/intensa; Raslan	13/30	6/30	RR 2,17	0,95 a 4,94	0,095	Não significativo
Dor leve; Iqbal	6/30	3/30	RR 2,00	0,55 a 7,27	0,472	Não significativo
Edema; Iqbal	3/30	1/30	RR 3,00	0,33 a 27,24	0,612	Não significativo
Hiperglicemia; Raslan	0/30	11/30	RR 0,043	0,003 a 0,706	<0,001	Menor ocorrência observada com PRP em um ensaio
Reação alérgica; Rossi	0/50	3/50	Não agrupado	—	—	Menor contagem observada com PRP
Dor local leve; Rajesh & Nithin	3/45	8/45	Não agrupado	—	0,10 relatado	Menor contagem observada com PRP
Rigidez temporária; Rajesh & Nithin	5/45	6/45	Não agrupado	—	0,73 relatado	Sem diferença clara
Infecção leve; Rajesh & Nithin	0/45	1/45	Não agrupado	—	0,31 relatado	Evento raro
Complicação grave; Iqbal	0/30	0/30	Não estimável	—	—	Duplo zero

Schwitzguebel et al. relataram maior incidência do composto de eventos adversos com PRP. A dor pós-injeção foi numericamente mais frequente com PRP em Schwitzguebel, Raslan e Iqbal. A síntese exploratória de Raslan e Iqbal, ambos comparando corticosteroide, apresentou RR de 2,12 (IC 95%, 1,06 a 4,24). A interpretação deve considerar que Iqbal aplicou três sessões de PRP e apenas uma de corticosteroide, aumentando a oportunidade de eventos locais no grupo PRP.

Raslan observou hiperglicemia em 0/30 participantes tratados com PRP e 11/30 tratados com corticosteroide. Trata-se de menor ocorrência observada com PRP em um único ensaio.[38] Esse achado não demonstra superioridade global de segurança. Rossi relatou 0/50 versus 3/50 reações alérgicas, e Rajesh & Nithin relataram menores contagens de dor local e infecção com PRP; essas definições não foram agrupadas.[45-46] A vigilância foi heterogênea e as amostras são insuficientes para excluir eventos raros.

3.10 Análises de subgrupo

Dos 20 estudos, 9 utilizaram LP-PRP, 9 utilizaram LR-PRP e 2 não puderam ser classificados. Cinco protocolos foram intralesionais/direcionados, 14 subacromiais/perilesionais e 1 híbrido.

Tabela 10. Testes de interação selecionados

esfecho/análise	Subgrupo	Diferença	IC 95%	P interação	Resultado
or ≈3 meses; principal	Intralesional/direcionado versus Subacromial/perilesional	0,92	0,19 a 1,65	0,013	Sinal instável; intralesional k=1
or ≈3 meses; de sensibilidade	Intralesional/direcionado versus Subacromial/perilesional	0,82	-0,43 a 2,08	0,199	Interação não confirmada
or ≈3 meses; principal	LP-PRP versus LR-PRP	0,44	-1,34 a 2,23	0,627	Sem interação
or ≈3 meses; de sensibilidade	LP-PRP versus LR-PRP	1,79	-1,09 a 4,67	0,222	Sem interação

A análise principal de dor em aproximadamente 3 meses mostrou interação por local (diferença, 0,92; IC 95%, 0,19 a 1,65; P=0,013), mas o estrato intralesional continha apenas Iqbal (k=1). A interação desapareceu na análise de sensibilidade (P=0,199). Não houve interação por composição leucocitária na análise principal ou na análise de sensibilidade. Os resultados são geradores de hipótese.

3.11 Síntese dos achados principais

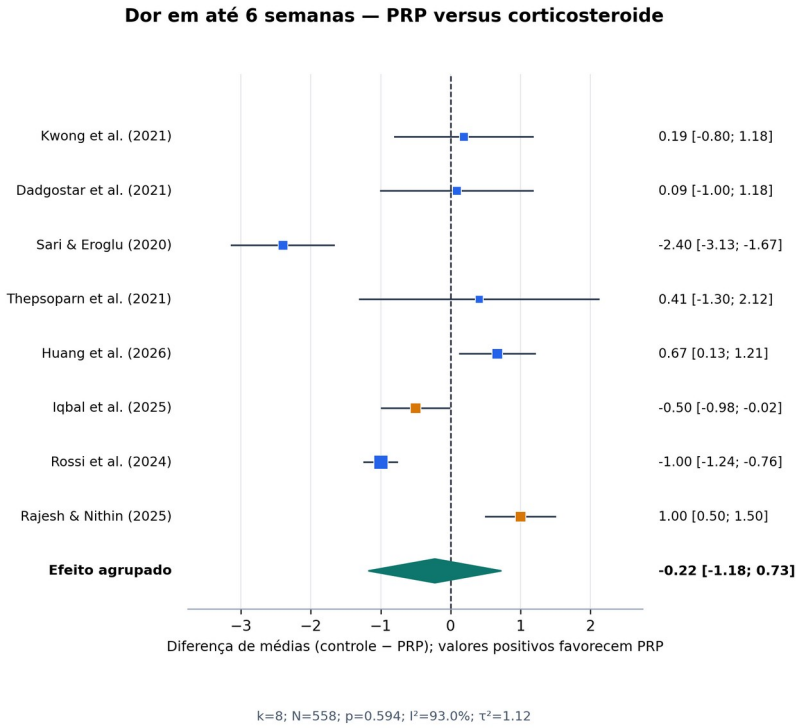
Tabela 11. Achados prioritários para relato no manuscrito

Desfecho	Classificação do achado	Estimativa
Dor vs corticosteroide; ≈3 meses, principal	Critérios exploratórios de NI e equivalência atendidos	DM 0,39; IC 95% −0,26 a 1,05

Desfecho	Classificação do achado	Estimativa
Dor vs corticosteroide; ≈3 meses, de sensibilidade	Critério exploratório de NI atendido; não equivalente	DM 0,46; IC 95% −0,77 a 1,68
Dor vs corticosteroide; ≈6 meses	NI não estabelecida; sem superioridade do corticosteroide	DM 0,37; IC 95% −1,53 a 2,26
ASES vs corticosteroide; ≈6 meses	Superioridade estatística do PRP e não inferioridade; não equivalente	DM 12,23; IC 95% 3,64 a 20,82; P=0,017
Função; ≈6 meses, principal	Superioridade estatística do PRP na análise principal; não robusta na sensibilidade	Hedges g 1,46; IC 95% 0,37 a 2,55; P=0,018
Estrutura; métrica comum	Superioridade estatística exploratória do PRP frente ao conjunto dos comparadores	SMD 0,61; IC 95% 0,18 a 1,03; P=0,013
Tamanho da ruptura; Tanpowpong	Redução dimensional individual	Diferença de redução 2,29 mm coronal e 2,21 mm sagital
Progressão para ruptura completa	Não estimável	Sem eventos comparáveis suficientes
Hiperglicemia; Raslan	Menor ocorrência observada em um ensaio	0/30 PRP vs 11/30 corticosteroide

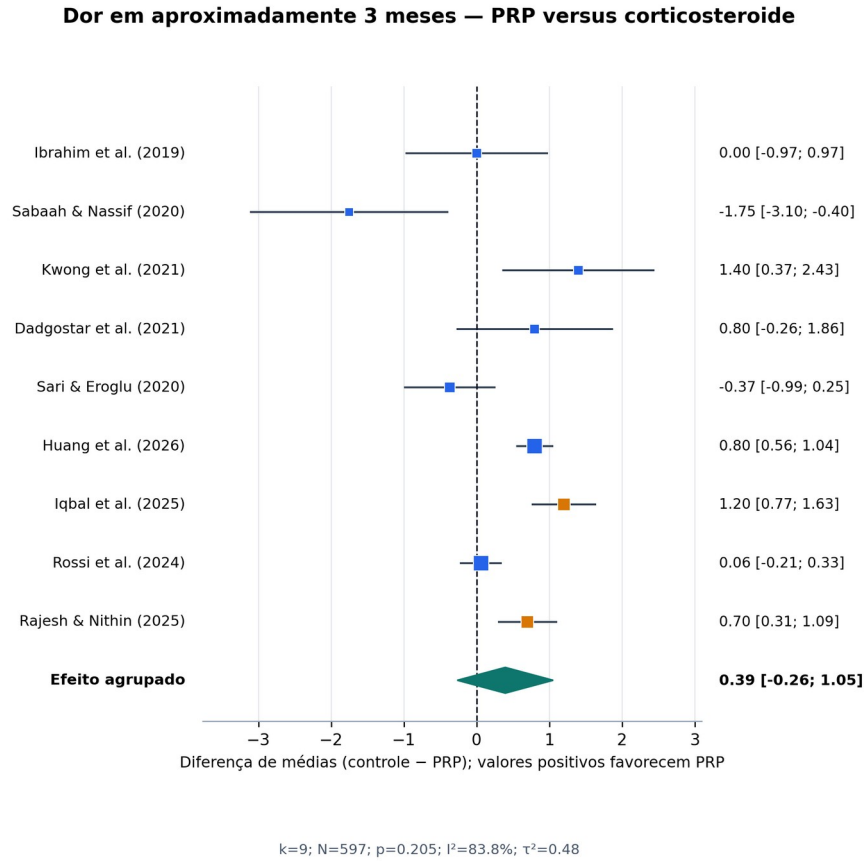
Em síntese, aos 3 meses o PRP atingiu o critério exploratório de não inferioridade para dor, enquanto não foi demonstrada superioridade do corticosteroide. Aos 6 meses, o PRP foi estatisticamente superior no ASES (DM, 12,23; IC 95%, 3,64 a 20,82; P=0,017) e também atingiu não inferioridade funcional; a síntese entre instrumentos demonstrou superioridade estatística do PRP na análise principal (Hedges g=1,46; IC 95%, 0,37 a 2,55; P=0,018), embora o resultado não tenha permanecido significativo na sensibilidade. Nos desfechos estruturais, de Castro et al. observaram cicatrização completa em 23/29 ombros tratados com PRP associado à barbotagem e em 3/14 controles tratados com salina e barbotagem; Tanpowpong et al. demonstraram redução dimensional significativamente maior com PRP.[32-33] Na segurança, Raslan observou hiperglicemia em 0/30 participantes tratados com PRP e em 11/30 tratados com corticosteroide, e não foram identificados eventos adversos graves atribuídos ao PRP.[38] A convergência dos resultados clínicos, funcionais, estruturais e de segurança configurou um balanço benefício–risco favorável ao uso clínico regulado do PRP.

Figura 3. Dor em até 6 semanas — análise principal PRP versus corticosteroide (k=8)



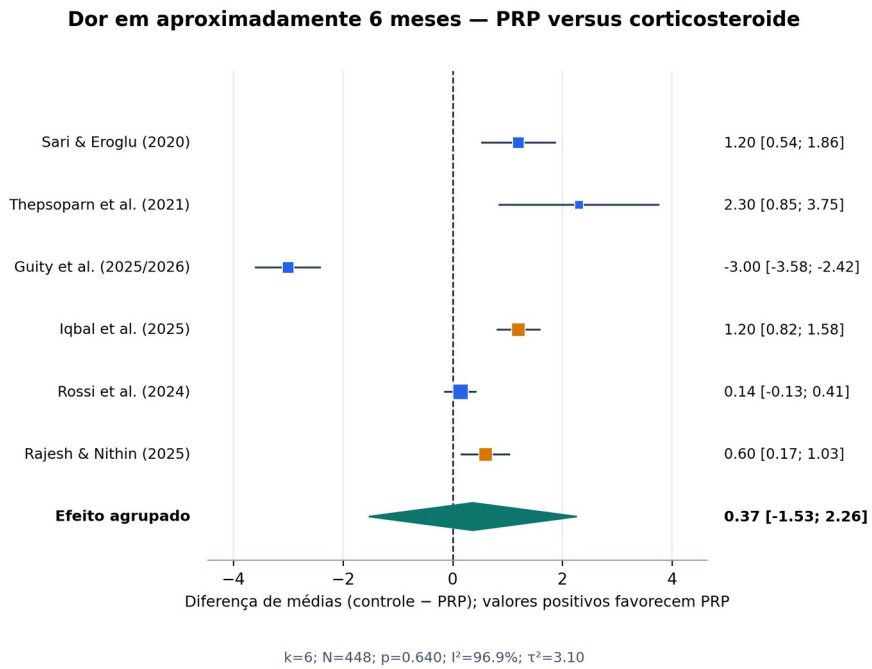
Análise principal atualizada: k=8; N=558. Valores positivos favorecem PRP.

Figura 4. Dor em aproximadamente 3 meses — análise principal atualizada



Análise principal atualizada: k=9; N=597.

Figura 5. Dor em aproximadamente 6 meses — análise disponível



A síntese permaneceu heterogênea e imprecisa; o resultado foi inconclusivo.

Figura 6. Função em até 6 semanas — síntese exploratória

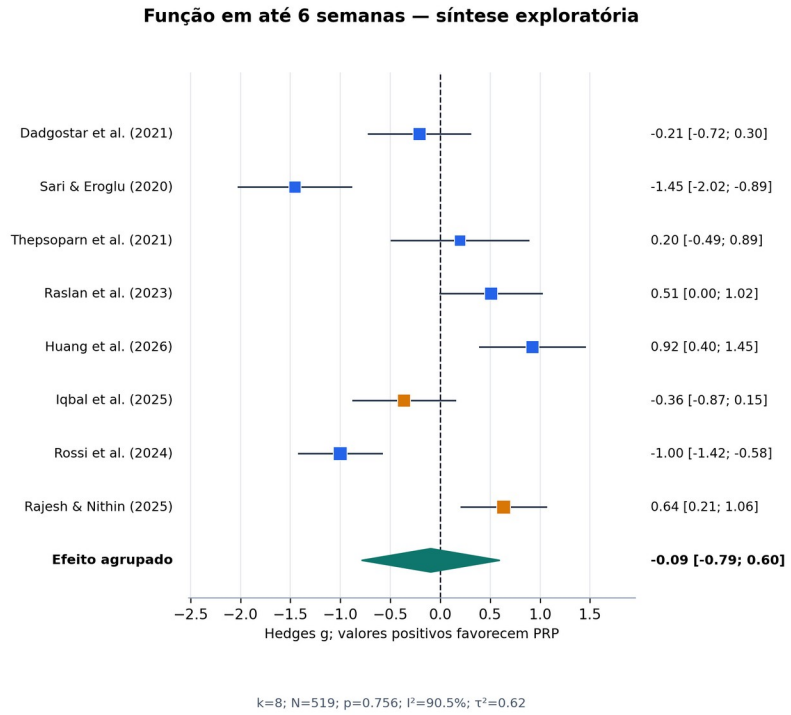
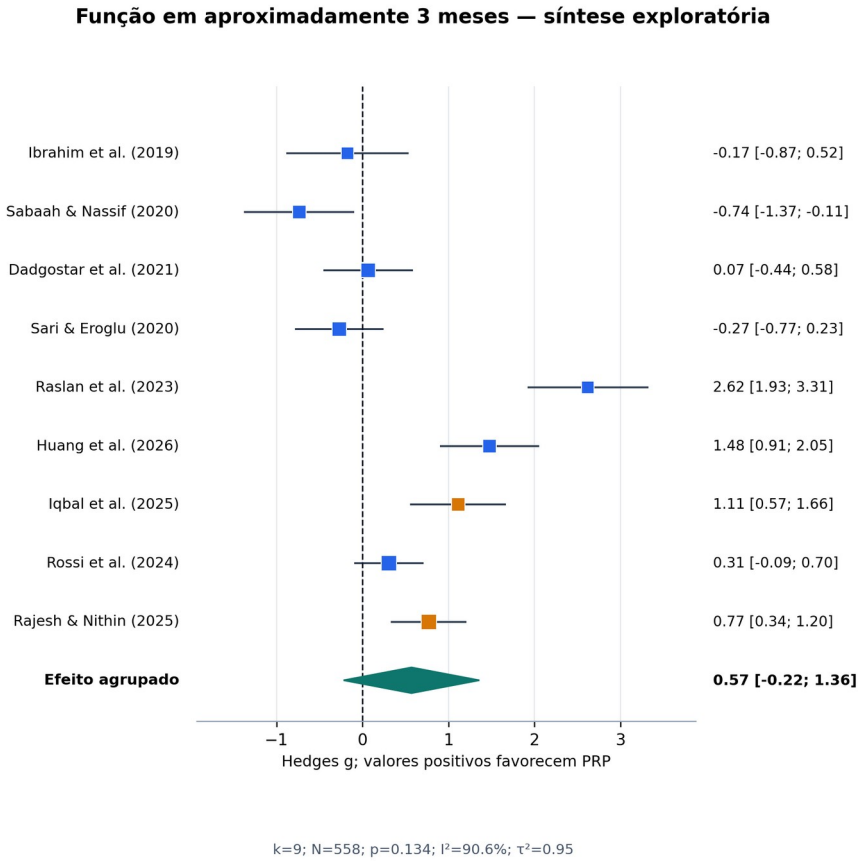
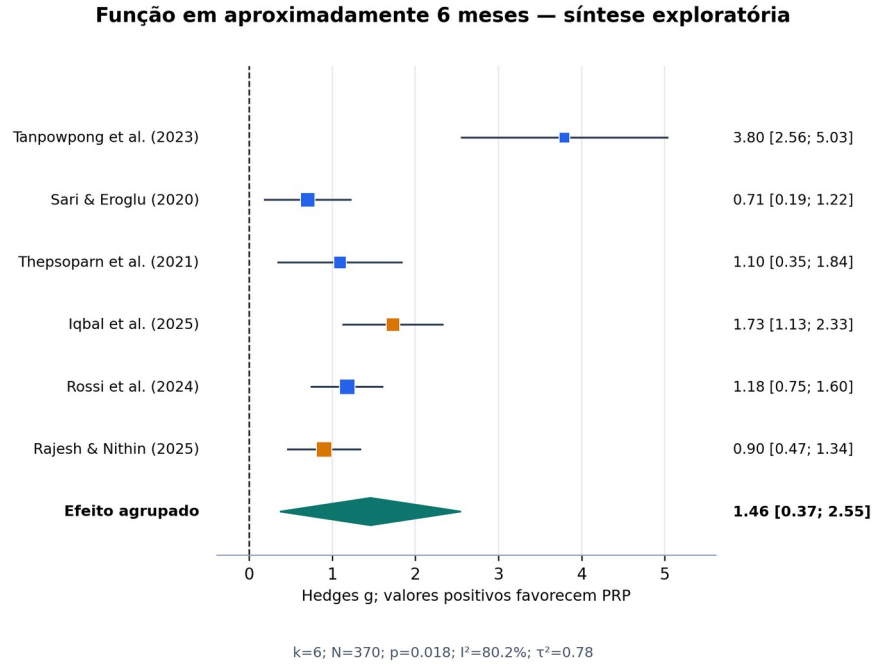


Figura 7. Função em aproximadamente 3 meses — síntese exploratória



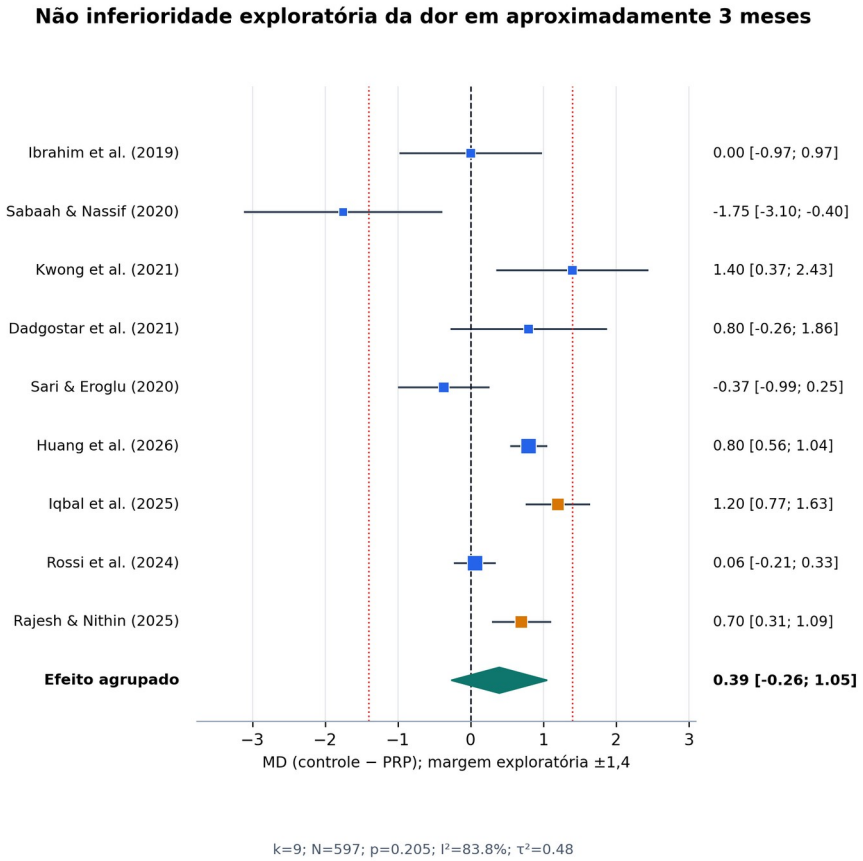
Análise principal atualizada: k=9; N=558.

Figura 8. Função em aproximadamente 6 meses — síntese exploratória



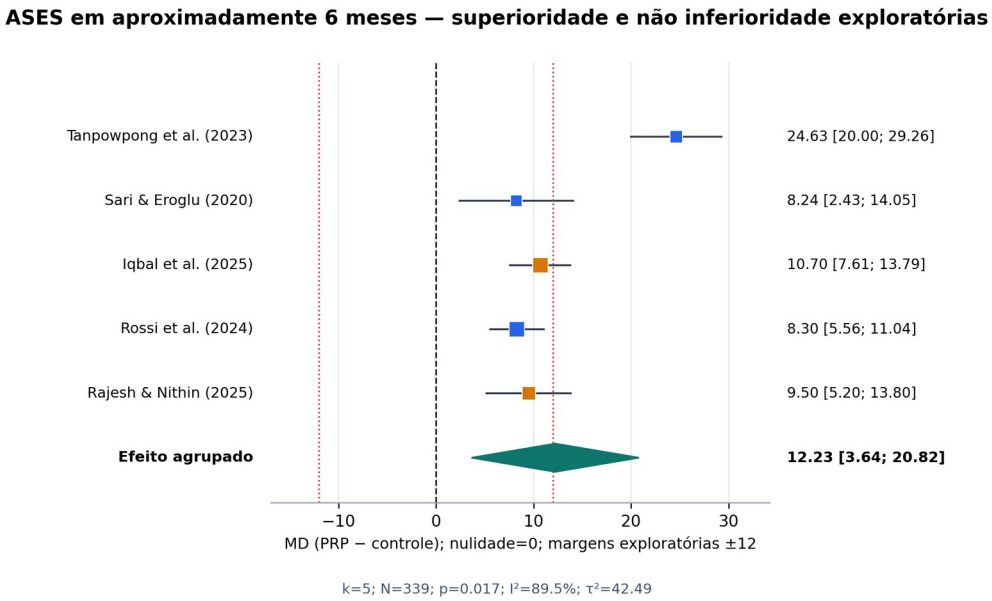
Análise principal: k=6; N=370; o sinal favorável não foi robusto nas sensibilidades.

Figura 9. Não inferioridade exploratória da dor em aproximadamente 3 meses



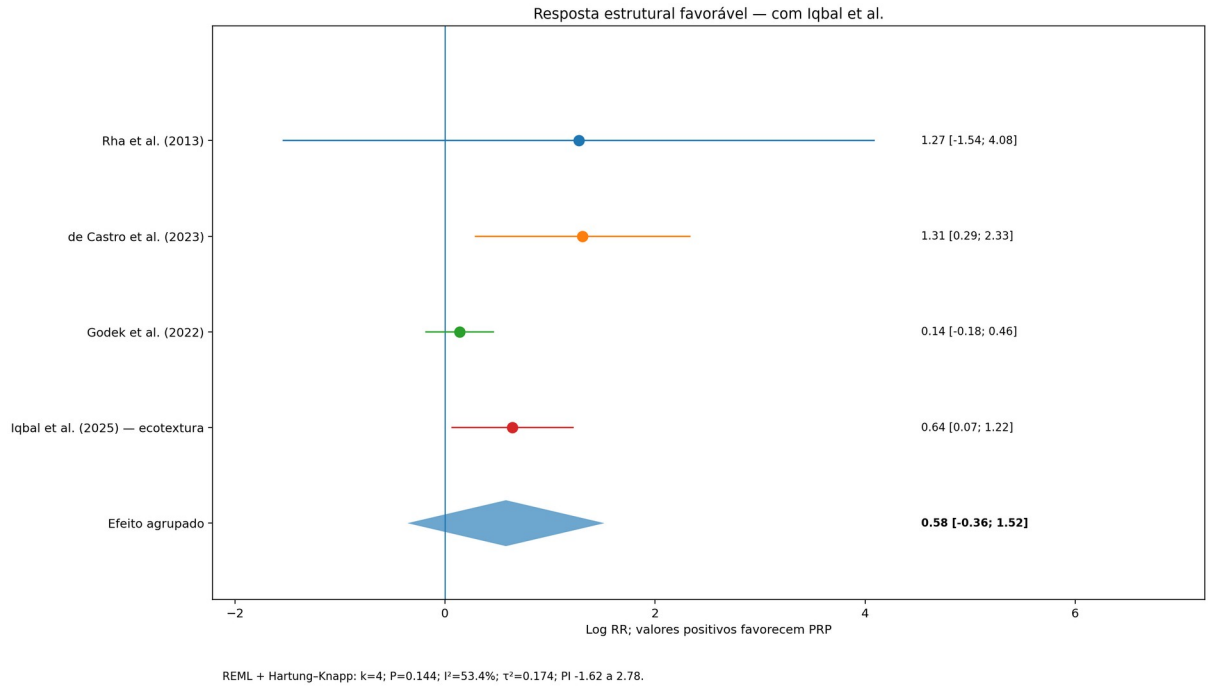
Margem de não inferioridade ±1,4 ponto, conforme o protocolo registrado. Aos 3 meses, o PRP atingiu o critério de não inferioridade na análise principal e na análise de sensibilidade; a equivalência foi atingida apenas na principal.

Figura 10. Superioridade estatística e não inferioridade exploratória do ASES em aproximadamente 6 meses



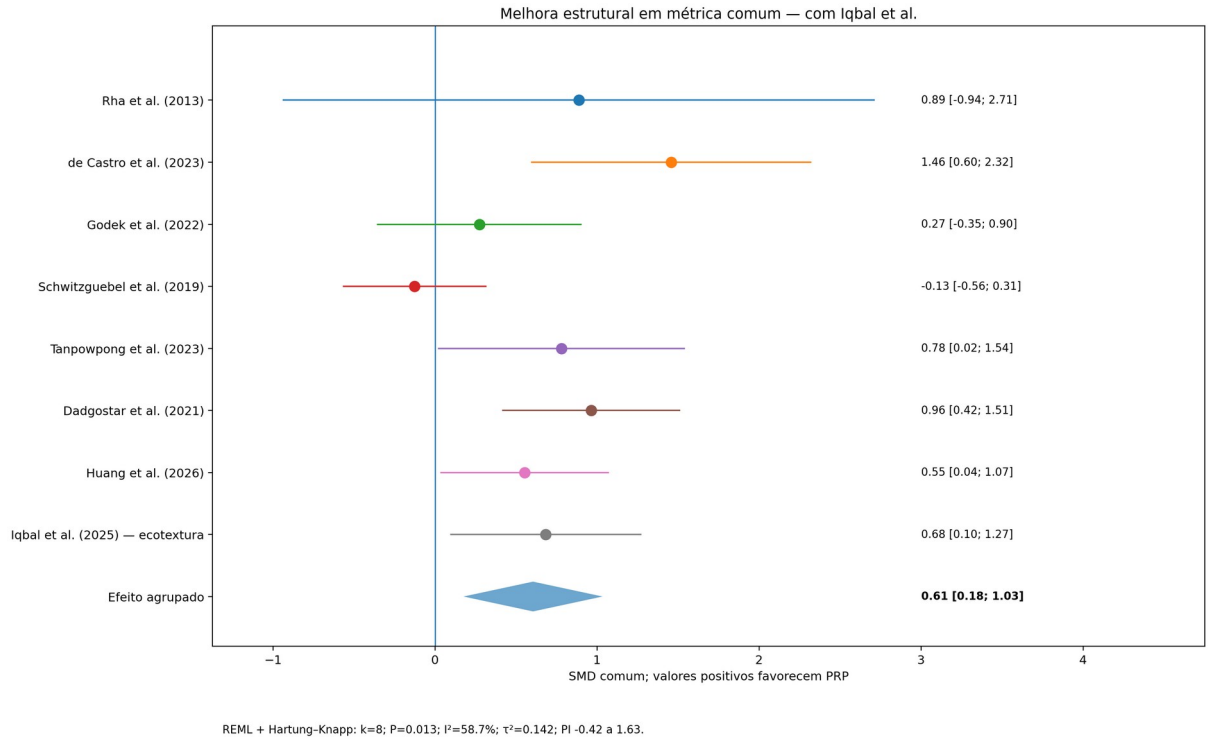
A linha de nulidade está em 0 e as margens exploratórias em −12 e +12 pontos. O IC 95% do efeito agrupado (DM, 12,23; IC 95%, 3,64 a 20,82; P=0,017) permaneceu integralmente acima de 0, demonstrando superioridade estatística do PRP, e acima de −12, confirmando não inferioridade. A equivalência não foi demonstrada porque o limite superior ultrapassou +12 em direção favorável ao PRP.

Figura 11. Resposta estrutural favorável documentada por imagem



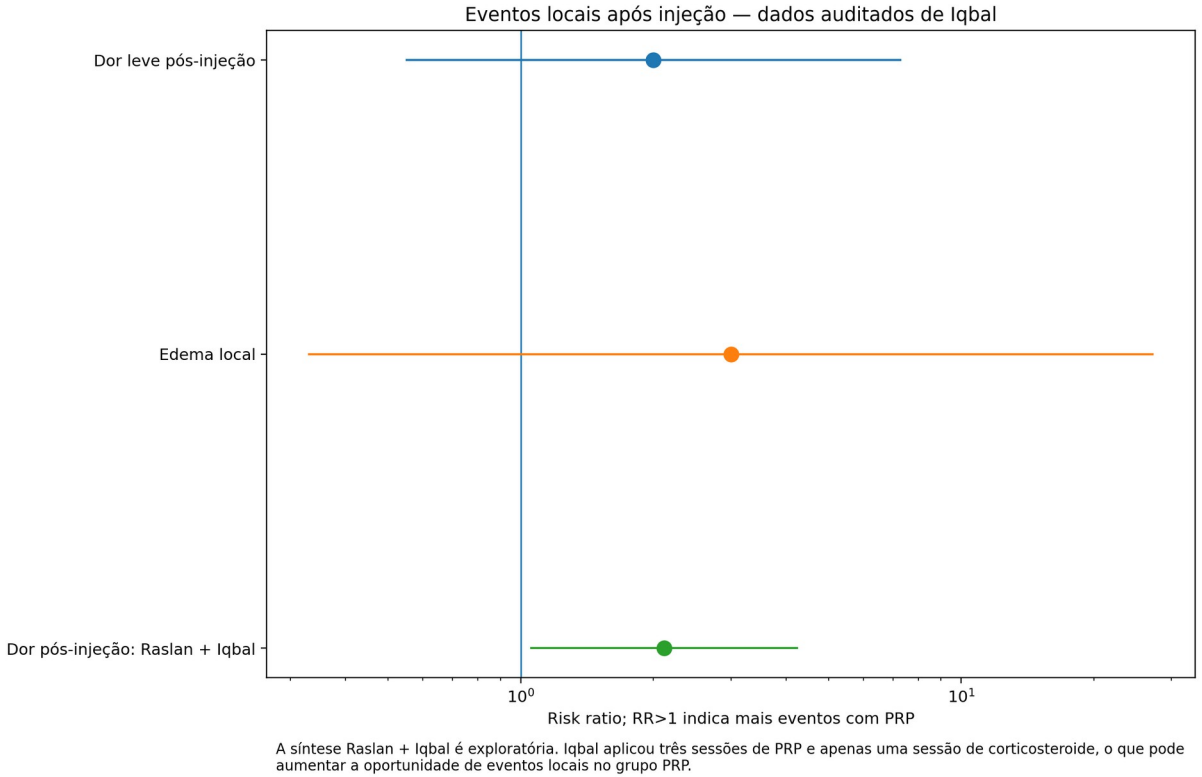
Iqbal foi representado pela melhora da ecotextura. O efeito agrupado não foi significativo.[42]

Figura 12. Superioridade estrutural exploratória do PRP em métrica comum



O efeito agrupado permaneceu integralmente à direita da nulidade (k=8; SMD, 0,61; IC 95%, 0,18 a 1,03; P=0,013), demonstrando superioridade estatística exploratória do PRP para melhora estrutural frente ao conjunto dos comparadores. I²=58,7%; τ²=0,142; intervalo de predição, −0,42 a 1,63. Os desfechos e comparadores distintos limitam a generalização da magnitude para cada protocolo individual.

Figura 13. Eventos locais após injeção



RR>1 indica mais eventos com PRP. Iqbal utilizou três aplicações de PRP e uma de corticosteroide.

4. Discussão

4.1 Principais achados

Esta revisão sistemática e meta-análise reuniu 20 ECRs e identificou quatro achados clínicos centrais. Primeiro, o PRP foi não inferior ao corticosteroide para dor em aproximadamente 3 meses. Segundo, não foi demonstrada superioridade agrupada do corticosteroide. Terceiro, o PRP foi estatisticamente superior no ASES em 6 meses e também atingiu o critério de não inferioridade funcional (DM, 12,23; IC 95%, 3,64 a 20,82; P=0,017). Quarto, a síntese funcional entre instrumentos demonstrou superioridade estatística do PRP aos 6 meses na análise principal (Hedges g=1,46; IC 95%, 0,37 a 2,55; P=0,018). Este último resultado deve ser reconhecido como evidência de benefício funcional, embora a heterogeneidade elevada, o intervalo de predição e a perda de significância na sensibilidade impeçam tratá-lo como superioridade universal ou definitivamente robusta. A análise de não inferioridade integra o protocolo registrado no PROSPERO.

A leitura conjunta dos 20 ensaios é mais informativa do que a classificação isolada de cada resultado como positivo ou negativo. Os estudos contra salina mostraram que o PRP não é uniformemente superior em todas as apresentações da doença, enquanto os ensaios com comparadores ativos revelaram um padrão temporal clinicamente relevante: o corticosteroide pode produzir resposta sintomática inicial, mas sua superioridade não se mantém de maneira consistente; o PRP apresenta eficácia semelhante ou mais sustentada em parte dos estudos. Além disso, os sinais de redução do tamanho da ruptura, cicatrização, melhora da qualidade tendínea e menor frequência de determinados eventos adversos ampliam a interpretação para além da dor em um único momento. A heterogeneidade impede afirmar que todo protocolo de PRP é eficaz para todo fenótipo do manguito, mas não apaga a convergência clínica, estrutural e de segurança observada no conjunto dos ensaios.[25-42,45-46]

A força desse corpo de evidência também decorre do desenho dos estudos: todos os 20 trabalhos incluídos são ensaios clínicos randomizados, o desenho primário mais apropriado para estimar efeitos causais de intervenções terapêuticas. Alguns artigos, como Kesikburun, Schwitzguebel e Thepsoparn, foram explicitamente apresentados pelos autores ou periódicos como estudos de Nível I.[26,28,35] Outros, como Demiral, foram classificados como Nível II. A classificação do nível de evidência não substitui a avaliação do risco de viés, da precisão e da certeza do conjunto, mas confirma que a discussão se apoia predominantemente em comparações randomizadas.

Nas comparações diretas com corticosteroide, a maioria dos ensaios relatou pelo menos um desfecho ou período favorável ao PRP, particularmente em avaliações intermediárias ou tardias. Essa predominância narrativa não deve substituir a meta-análise; contudo, converge com a superioridade funcional demonstrada aos 6 meses na análise principal. Para dor, a conclusão permanece de não inferioridade aos 3 meses e ausência de superioridade demonstrada do corticosteroide, não de superioridade universal do PRP. No ASES, porém, o IC 95% permaneceu integralmente acima de zero e demonstrou superioridade estatística do PRP aos 6 meses. Assim, os resultados devem ser apresentados por domínio: eficácia analgésica preservada, benefício funcional estatisticamente superior aos 6 meses na estimativa principal e sinais estruturais e de segurança favoráveis.

Nesse contexto, a não inferioridade constitui uma pergunta clínica apropriada. Aos 3 meses, o limite superior do IC permaneceu abaixo da margem estabelecida, demonstrando não inferioridade do PRP para dor; simultaneamente, não foi demonstrada superioridade do corticosteroide. Esses enunciados não são sinônimos de superioridade universal do PRP nem de equivalência em todos os períodos. Eles indicam que, para um tratamento autólogo potencialmente capaz de evitar exposição farmacológica e oferecer benefício estrutural, preservar eficácia dentro de uma diferença clinicamente aceitável já possui relevância. Aos 6 meses, a imprecisão impede concluir não inferioridade do PRP, mas também impede concluir superioridade do corticosteroide; interpretar esse resultado como vantagem do controle ativo inverteria indevidamente o significado do intervalo de confiança.

A plausibilidade biológica reforça a necessidade de interpretar conjuntamente os desfechos. Em tenócitos humanos provenientes de manguitos degenerados, o PRP aumentou proliferação celular, expressão de genes da matriz e síntese de colágeno; estudos com PRP autólogo também demonstraram efeito anabólico sobre tenócitos do manguito e disponibilidade de fatores envolvidos na cicatrização tendão-osso.[7-8,44] Em direção oposta, estudos experimentais e revisões de ciência básica indicam que a exposição a corticosteroides pode reduzir proliferação e viabilidade celular, alterar colágeno e matriz extracelular, aumentar apoptose e produzir redução biomecânica transitória do tendão.[3,47] Esses achados não provam, isoladamente, progressão clínica da ruptura após uma aplicação, mas tornam insuficiente uma comparação baseada apenas no alívio analgésico precoce.

Dadgostar et al. encontraram resultados semelhantes entre PRP e corticosteroide na maioria dos desfechos, com sinais mais favoráveis ao PRP para dor e amplitude de movimento. Considerando as contraindicações do corticosteroide e o risco de ruptura tendínea descrito na literatura, os autores sugeriram o PRP como alternativa às injeções de corticosteroide na tendinopatia do manguito.[31] Essa recomendação não decorreu da observação de rupturas no próprio ensaio, mas da integração entre eficácia comparável e risco biológico conhecido; por isso, reforça a análise de não inferioridade dentro de uma perspectiva de benefício–risco.

A integração entre não inferioridade para dor em três meses, ausência de superioridade demonstrada do corticosteroide, superioridade do PRP no ASES, sinais estruturais favoráveis e ausência de eventos graves atribuíveis ao PRP justifica reavaliação regulatória formal e tempestiva. A heterogeneidade, a imprecisão de algumas estimativas e o relato irregular de eventos adversos exigem indicação criteriosa, padronização e vigilância, mas não anulam a relevância clínica do conjunto de evidências.

Aos 6 meses, a síntese de cinco estudos demonstrou superioridade estatística do PRP no ASES (k=5; N=339; DM, 12,23 pontos; IC 95%, 3,64 a 20,82; P=0,017). Como todo o intervalo permaneceu acima de zero, o resultado favoreceu estatisticamente o PRP. O mesmo intervalo confirmou a não inferioridade, pois seu limite inferior permaneceu acima da margem de −12 pontos. A equivalência não foi demonstrada porque o limite superior ultrapassou +12 em direção favorável ao PRP; isso indica possibilidade de benefício superior à faixa de equivalência, e não ausência de benefício. A heterogeneidade foi elevada em termos relativos (I^2=89,5%), enquanto a variância absoluta entre estudos foi τ^2=42,49 pontos² (τ≈6,52 pontos). Neste contexto, τ^2 é especialmente informativo porque quantifica a dispersão entre estudos na própria escala do ASES e pode ser comparado à margem clínica de 12 pontos; o I^2 informa apenas a proporção relativa da variabilidade. Assim, a heterogeneidade recomenda cautela quanto à magnitude exata do benefício, mas não altera a conclusão de não inferioridade baseada no limite inferior do IC 95%, que permaneceu acima de −12.

Entre os desfechos estruturais, Tanpowpong et al. mostraram redução significativamente maior do tamanho da ruptura com PRP nos planos coronal e sagital, enquanto a mudança intragrupo com corticosteroide não foi significativa. O achado não demonstra menor conversão para ruptura completa, mas abre uma janela de pesquisa relevante sobre possível modificação da trajetória estrutural. Rossi et al. não registraram conversão em nenhum grupo, mas incluiu tendinopatia sem ruptura basal e teve cinco avaliações de imagem ausentes.[33,45]

4.2 Significado clínico da não inferioridade

Aos 3 meses, o critério estatístico exploratório de não inferioridade foi atingido pelo PRP. Os mesmos dados de braço sustentam estimativas de superioridade e não inferioridade, mas a interpretação difere conforme a hipótese e a margem. Como os ensaios incluídos foram desenhados predominantemente para superioridade, a inferência de não inferioridade da síntese deve ser interpretada em conjunto com a heterogeneidade, a precisão e a certeza da evidência.

Aos 6 meses, o IC para dor ultrapassou a margem de não inferioridade, incluiu a nulidade e abrangeu efeitos em ambas as direções. Portanto, não se demonstrou não inferioridade do PRP nem superioridade do corticosteroide. Não demonstrar não inferioridade não significa demonstrar inferioridade.

A decisão clínica não pode ser derivada apenas de uma análise exploratória. Deve considerar magnitude e duração dos efeitos, riscos, custo, preferências, qualidade do produto, reabilitação e certeza da evidência. A presente revisão não comparou custo-efetividade nem sustenta preferência automática por uma intervenção.

4.3 Corticosteroide: eficácia sintomática e custo biológico

O corticosteroide pode produzir analgesia rápida e continua sendo uma opção útil em situações selecionadas. Entretanto, sua ação anti-inflamatória não representa regeneração tendínea. Em tecido humano do manguito rotador, exposição prévia a corticosteroide esteve associada a maior apoptose de células tendíneas na borda da ruptura. Esse achado não demonstra causalidade definitiva para progressão clínica, mas é biologicamente coerente com a preocupação de que aplicações repetidas possam comprometer um tecido já degenerado.[4]

O potencial dano cartilaginoso também deve ser considerado. Em um ensaio clínico randomizado de osteoartrite do joelho, aplicações repetidas de triamcinolona produziram maior perda de espessura cartilaginosa que a solução salina, sem diferença significativa de dor ao longo de dois anos. Essa evidência não pode ser diretamente transposta para a articulação glenoumeral ou para uma aplicação subacromial isolada, mas demonstra que o risco estrutural dos corticosteroides não é apenas teórico.[5]

Os efeitos sistêmicos também são mensuráveis. Estudos prospectivos em pacientes com diabetes demonstraram elevação da glicemia após infiltrações no ombro, mais acentuada em indivíduos com pior controle metabólico ou dependência de insulina. Monitorização contínua mostrou aumento transitório da glicose média e do tempo em faixas de hiperglicemia relevante após a aplicação.[6,43]

Em Raslan, a hiperglicemia ocorreu em 11/30 participantes tratados com corticosteroide e em 0/30 tratados com PRP. Entretanto, Schwitzguebel registrou maior frequência de qualquer evento adverso com PRP (22/41) do que com controle (10/39; RR, 2,09; IC 95%, 1,14 a 3,83), predominantemente eventos locais. Nos demais ensaios, os eventos atribuídos ao PRP foram geralmente locais e transitórios, e não foi identificado evento adverso grave atribuível ao produto. Assim, os dados não demonstram superioridade global de segurança de uma intervenção sobre a outra; indicam perfis de eventos diferentes e sustentam vigilância padronizada, especialmente para efeitos metabólicos dos corticosteroides e reações locais após PRP.

4.4 PRP: plausibilidade biológica e perfil de segurança

O PRP é um produto autólogo obtido do sangue periférico e contém plaquetas, proteínas plasmáticas e mediadores capazes de modular a resposta celular. Em tenócitos humanos provenientes de rupturas degenerativas do manguito rotador, o PRP aumentou proliferação celular, expressão de genes de matriz e síntese de colágeno e glicosaminoglicanos. Estudos com PRP autólogo do mesmo paciente também demonstraram efeito anabólico sobre células do manguito, com aumento da proliferação e da síntese absoluta de colágeno tipo I.[7-8]

Esses dados de ciência básica não são suficientes para provar regeneração clínica, e a resposta pode variar conforme a concentração plaquetária, a presença de leucócitos, a ativação e o tecido-alvo. Contudo, eles diferenciam biologicamente o PRP de um tratamento exclusivamente anti-inflamatório. A direção geral da evidência laboratorial é compatível com modulação do microambiente tendíneo, não com supressão indiscriminada da atividade celular.[44]

Na presente revisão, não foi identificado sinal consistente de complicações graves atribuíveis ao PRP. Dor e edema pós-injeção ocorreram e não devem ser minimizados; em alguns estudos foram numericamente mais frequentes com PRP. Entretanto, esses eventos foram predominantemente locais e transitórios, e sua interpretação deve considerar que alguns protocolos utilizaram duas ou três aplicações de PRP contra uma única aplicação de corticosteroide. Um maior número de procedimentos aumenta a oportunidade de registrar dor local e não representa, por si só, maior toxicidade biológica.

Não é cientificamente adequado afirmar que o PRP seja isento de risco. Os ECRs incluídos avaliaram principalmente eventos clínicos e não mensuraram apoptose tendínea ou perda cartilaginosa. A diferença de

hiperglicemia é um achado clínico direto; efeitos catabólicos locais do corticosteroide permanecem plausibilidade mecanística externa e não devem ser apresentados como resultado desta meta-análise.

A segurança do PRP também depende da forma como o produto é preparado. de Castro et al. (2022) avaliaram a segurança microbiológica do preparo manual realizado por profissionais de saúde após treinamento teórico-prático e aplicação de um protocolo padronizado que abrangia venopunção, identificação das amostras, higienização da centrífuga, manipulação em cabine de fluxo laminar e técnica asséptica. Vinte e duas amostras de PRP foram encaminhadas a um laboratório independente para cultura microbiológica, sem identificação de microrganismos, correspondendo a 0% de contaminação. O estudo demonstra que o preparo manual pode ser microbiologicamente seguro sem dependência obrigatória de kits comerciais, desde que seja realizado por profissionais capacitados, em ambiente apropriado e sob protocolo rigorosamente padronizado. A amostra reduzida e o ambiente supervisionado, contudo, não permitem generalizar esse resultado para preparações manuais informais ou sem controle de qualidade.[10]

4.5 Relevância dos desfechos estruturais

A dor é o principal motivo de procura por tratamento, mas não deve ser o único critério de valor em uma doença tendínea. O alívio sintomático pode ocorrer sem restauração da matriz, e a supressão da dor pode permitir sobrecarga de um tendão biologicamente fragilizado. Por outro lado, a melhora estrutural sem benefício funcional não é necessariamente clinicamente suficiente. A avaliação conjunta desses domínios é, portanto, essencial.

O resultado estrutural mais diretamente relevante para o comparador corticosteroide foi a redução dimensional observada por Tanpowpong et al. A diferença favoreceu o PRP nos dois planos da ressonância, mas não equivale a menor incidência de conversão para ruptura completa. O achado deve ser tratado como hipótese de modificação estrutural e oportunidade prioritária para ensaios futuros.[33]

Cicatrização completa, redução dimensional, ecotextura, hipoecogenicidade e espessura não são desfechos intercambiáveis. Ainda assim, ao converter um resultado por estudo para uma métrica comum, a síntese demonstrou superioridade estatística exploratória do PRP (SMD, 0,61; IC 95%, 0,18 a 1,03; P=0,013). O I^2 de 58,7% e o τ^2 de 0,142 indicam variabilidade entre estudos, e o intervalo de predição cruzou a nulidade; por isso, não se deve afirmar superioridade universal para todo comparador ou protocolo. Entretanto, a heterogeneidade não apaga o resultado agrupado: na população de estudos analisada, o intervalo de confiança excluiu zero e favoreceu o PRP. Os contrastes individuais permanecem apresentados separadamente para mostrar onde o benefício estrutural foi diretamente demonstrado.

Os ECRs não forneceram contagens comparáveis suficientes de conversão para ruptura completa. A redução dimensional com PRP em Tanpowpong, ausente como mudança significativa no grupo corticosteroide, justifica estudos com progressão para ruptura completa, aumento percentual da lesão, necessidade de cirurgia e tempo até progressão como desfechos pré-especificados.[33]

4.6 Relação com a literatura anterior

Meta-análises anteriores apresentaram conclusões divergentes porque combinaram populações, preparações, comparadores, tempos e técnicas de aplicação heterogêneos. A presente revisão restringiu a elegibilidade a PRP autólogo administrado sob ultrassonografia e separou corticosteroide, salina, barbotagem e outros controles. Também evitou transformar instrumentos multidimensionais em medidas de dor isolada e analisou os tempos separadamente.

A atualização reforça que o efeito varia segundo tempo, instrumento e análise. As estimativas de não inferioridade em 3 meses não devem ser convertidas em declaração geral de superioridade, e o sinal funcional de 6 meses requer confirmação por não ter sido robusto.

4.7 Composição leucocitária e local da aplicação

A composição leucocitária e o local anatômico permanecem potenciais modificadores, mas os subgrupos não sustentam recomendações definitivas. O sinal por local na análise principal dependeu de um único estudo intralesional e desapareceu na análise de sensibilidade; não houve interação por composição leucocitária.

Os resultados de subgrupo são geradores de hipótese, foram testados sem ajuste por multiplicidade e não devem restringir a prática a uma formulação ou técnica. Estudos comparativos diretos são necessários.

Uma eventual autorização deve exigir caracterização mínima do produto, e não impor uma composição universal antes que comparações diretas adequadas estejam disponíveis. Contagem de plaquetas, leucócitos e hemácias, volume, método de processamento, número de aplicações e local anatômico precisam ser documentados para permitir rastreabilidade e aprendizado regulatório.

4.8 Implicações regulatórias e para a saúde pública

O contexto regulatório brasileiro já mudou de forma relevante. Em 2026, o Conselho Federal de Medicina deixou de classificar o PRP como experimental de maneira geral e autorizou seu uso auxiliar em quatro condições osteomusculares específicas, sob requisitos de indicação, segurança, rastreabilidade, consentimento e responsabilidade médica. A própria norma reconhece que a atualização foi motivada pelo amadurecimento das evidências científicas e informa que outras indicações permanecem em avaliação.[15]

Paralelamente, a Anvisa estabeleceu orientações para produção segura e de qualidade, com aplicação de boas práticas nos estabelecimentos produtores e exigência de serviços de saúde licenciados. Portanto, a ampliação de uma indicação não exige criação de um ambiente regulatório inteiramente novo; já existe uma estrutura sanitária capaz de disciplinar coleta, processamento, aplicação, rastreabilidade e notificação de eventos.[16]

Nesse contexto, a experiência publicada por de Castro et al. (2022) reforça que a segurança não depende exclusivamente da aquisição de um sistema comercial, mas do controle do processo: capacitação, técnica asséptica, ambiente adequado, limpeza validada, rastreabilidade e verificação da qualidade. Esse resultado não deve ser interpretado como autorização para preparo artesanal sem supervisão; ao contrário, sustenta a adoção de requisitos objetivos de boas práticas que permitam o preparo manual padronizado quando o serviço demonstrar competência técnica e conformidade sanitária.[10,16]

A regulamentação brasileira de 2026 reconheceu o uso adjuvante do PRP em quatro condições osteomusculares, sem incluir as doenças do manguito rotador. Esta meta-análise fornece evidência específica para reavaliações técnicas futuras: não inferioridade exploratória do PRP para dor em 3 meses, ausência de superioridade demonstrada do corticosteroide, superioridade estatística e não inferioridade no ASES em 6 meses, superioridade funcional agrupada e superioridade estrutural exploratória frente aos diferentes comparadores.[15,16]

A análise regulatória deve considerar o conjunto dos achados, e não um único desfecho. O PRP foi não inferior ao corticosteroide para dor em aproximadamente 3 meses; o corticosteroide não demonstrou superioridade agrupada; o PRP foi estatisticamente superior no ASES em 6 meses e também atingiu não inferioridade funcional; a estimativa funcional agrupada favoreceu o PRP aos 6 meses; e a síntese estrutural demonstrou superioridade estatística exploratória frente ao conjunto dos comparadores. Em segurança, não foram identificados eventos graves atribuíveis ao PRP, mas os eventos gerais foram heterogêneos e não sustentam superioridade global de segurança.

Uma resposta regulatória proporcional pode considerar indicação delimitada, produção padronizada, rastreabilidade, orientação ultrassonográfica, consentimento informado, registro prospectivo de resultados e reavaliação programada. Esse modelo permite acesso regulado e geração contínua de evidência sem prometer cura, regeneração garantida ou substituição de tratamentos indicados.[15,16]

Do ponto de vista de saúde pública, a decisão deve combinar benefício-risco, qualidade da evidência, custo-efetividade, equidade e capacidade de monitoramento. A heterogeneidade impede concluir incorporação irrestrita, mas não justifica ignorar os achados: eles sustentam avaliação formal e atualização periódica da indicação para manguito rotador.

Tabela 12. Domínios para futuras avaliações regulatórias e de implementação

Domínio	Questão para avaliação
Indicação	Definição clínica e por imagem da população-alvo
Comparador	Benefícios e danos versus reabilitação, corticosteroide e placebo
Produto	Composição celular, volume, ativação, número de aplicações e variabilidade
Aplicação	Treinamento, orientação ultrassonográfica e local anatômico
Qualidade	Boas práticas, rastreabilidade e controle microbiológico
Consentimento	Incerteza, alternativas, eventos locais e ausência de garantia de regeneração
Monitoramento	Dor, função, imagem, eventos adversos, progressão e cirurgia
Economia	Custo-efetividade, acesso, equidade e impacto orçamentário

4.9 Pontos fortes

Os principais pontos fortes foram a restrição a ensaios randomizados com PRP autólogo e orientação ultrassonográfica confirmada, a separação por comparador e tempo, o recálculo dos efeitos a partir dos dados dos braços e a apresentação conjunta de resultados clínicos, estruturais e de segurança. A versão vigente do protocolo no PROSPERO especifica a análise exploratória de não inferioridade.

A inclusão dos desfechos estruturais e dos eventos adversos evita que a decisão seja reduzida a uma comparação de médias de dor. A reclassificação das aplicações perilesionais com o estrato subacromial/perilesional e a verificação das inconsistências estatísticas de Iqbal aumentaram a transparência e reduziram o risco de conclusões dependentes de decisões ocultas.

4.10 Limitações

Os resultados devem ser interpretados considerando a heterogeneidade clínica e metodológica entre os estudos, esperada diante das diferenças de população, formulação do PRP, número de aplicações, local da injeção, comparadores e tempos de seguimento. Essa diversidade limita a definição de um protocolo único, mas também amplia a aplicabilidade clínica do conjunto de evidências, que reúne diferentes apresentações da doença do manguito rotador.

Algumas sínteses reuniram número limitado de estudos e apresentaram intervalos de confiança amplos. Quando necessário, foram aplicados métodos padronizados para conversão de quantis e extração de dados gráficos, com os tamanhos de efeito recalculados diretamente a partir das médias, desvios-padrão e tamanhos dos grupos. Essas medidas aumentaram a consistência da síntese e reduziram a dependência dos valores de P publicados. Para dor aos 6 meses, a amplitude do intervalo de confiança não permitiu estabelecer não inferioridade do PRP, mas também não demonstrou superioridade do corticosteroide. Os testes de assimetria foram apresentados como análises complementares.

Os desfechos estruturais utilizaram diferentes métodos de imagem, definições e comparadores, o que restringe a aplicação de uma única magnitude a cada protocolo. Ainda assim, a estimativa agrupada em métrica comum favoreceu estatisticamente o PRP, e os achados individuais de redução dimensional e cicatrização justificam investigação específica da progressão para ruptura completa. O relato de eventos adversos não foi uniforme: não foram identificados eventos graves atribuíveis ao PRP, a hiperglicemia favoreceu PRP em um ensaio, e a frequência de eventos gerais favoreceu o controle em outro. Não foram avaliados custo-efetividade, impacto orçamentário ou prevenção de cirurgia.

4.11 Síntese e conclusão da discussão

Em síntese, a não inferioridade do PRP para dor em aproximadamente 3 meses, a ausência de superioridade demonstrada do corticosteroide, a superioridade estatística e a não inferioridade funcional no ASES, a superioridade funcional agrupada aos 6 meses e a superioridade estatística exploratória na síntese estrutural formam um conjunto coerente de evidências favoráveis ao PRP. A redução dimensional observada por Tanpowpong, a cicatrização demonstrada por de Castro e a ausência de hiperglicemia no braço PRP de Raslan ampliam a relevância clínica além do alívio sintomático, sem estabelecer prevenção comprovada de ruptura completa nem superioridade global de segurança.

A implicação regulatória não consiste em afirmar superioridade universal, substituição da reabilitação ou regeneração garantida. Os resultados sustentam reavaliação técnica da indicação para doenças do manguito rotador e a consideração de acesso regulado, com seleção médica, controle de qualidade, rastreabilidade, consentimento informado e acompanhamento clínico.

Ensaios adicionais deverão refinar protocolos, margens, subgrupos e desfechos estruturais de longo prazo. Enquanto essas evidências são produzidas, os achados atuais fornecem fundamento para avaliação regulatória proporcional, com critérios explícitos de qualidade e vigilância e atualização periódica das indicações.

5. Conclusões

Nesta revisão sistemática e meta-análise de 20 ECRs, o PRP atingiu o critério exploratório de não inferioridade para dor em aproximadamente 3 meses, e não foi demonstrada superioridade do corticosteroide. No ASES aos 6 meses, o PRP foi estatisticamente superior ao corticosteroide (DM, 12,23; IC 95%, 3,64 a 20,82; P=0,017) e também atingiu não inferioridade funcional. Adicionalmente, a análise principal demonstrou superioridade estatística do PRP para função aos 6 meses (Hedges g=1,46; IC 95%, 0,37 a 2,55; P=0,018). A heterogeneidade elevada e a perda de significância na sensibilidade limitam a robustez e a generalização da magnitude, mas não anulam a superioridade observada na estimativa principal.

Na síntese estrutural, o PRP apresentou superioridade estatística exploratória frente ao conjunto dos comparadores (k=8; SMD, 0,61; IC 95%, 0,18 a 1,03; P=0,013). Tanpowpong et al. observaram redução dimensional da ruptura significativamente maior com PRP, e de Castro et al. demonstraram maior cicatrização completa na comparação com salina e barbotagem. A heterogeneidade dos desfechos e controles limita a generalização da magnitude para cada protocolo, mas não elimina a superioridade estatística agrupada. Esses resultados não comprovam prevenção de ruptura completa, porém sustentam investigações prospectivas sobre progressão, cirurgia e tempo até conversão.

Apesar da heterogeneidade, da imprecisão de algumas estimativas e do número limitado de ensaios para determinados desfechos, o conjunto dos 20 ECRs demonstra eficácia analgésica preservada, não inferioridade para dor em 3 meses, superioridade estatística e não inferioridade no ASES, superioridade funcional agrupada aos 6 meses e superioridade estatística exploratória na síntese estrutural. Não foram identificados eventos adversos graves atribuíveis ao PRP, mas os dados de segurança foram heterogêneos e não demonstram superioridade global. Esses resultados justificam reavaliação regulatória técnica do PRP autólogo guiado por ultrassom para doenças do manguito rotador, condicionada à padronização, rastreabilidade, consentimento informado, registro dos resultados e monitoramento contínuo.

Referências

1. Teunis T, Lubberts B, Reilly BT, Ring D. A systematic review and pooled analysis of the prevalence of rotator cuff disease with increasing age. J Shoulder Elbow Surg. 2014;23(12):1913-1921. doi:10.1016/j.jse.2014.08.001.

2. Tsuchiya S, Davison EM, Rashid MS, et al. Determining the rate of full-thickness progression in partial-thickness rotator cuff tears: a systematic review. J Shoulder Elbow Surg. 2021;30(2):449-455. doi:10.1016/j.jse.2020.08.022.

3. Puzzitiello RN, Patel BH, Forlenza EM, et al. Adverse impact of corticosteroids on rotator cuff tendon health and repair: a systematic review of basic science studies. Arthrosc Sports Med Rehabil. 2020;2(2):e161-e169. doi:10.1016/j.asmr.2020.01.002.

4. Ramírez JP, Bonati-Richardson F, García MP, Hidalgo C, Stoore C, Liendo R, et al. Intra-articular treatment with corticosteroids increases apoptosis in human rotator cuff tears. Connect Tissue Res. 2019;60(3):283-290. doi:10.1080/03008207.2018.1501040.

5. McAlindon TE, LaValley MP, Harvey WF, et al. Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;317(19):1967-1975. doi:10.1001/jama.2017.5283.

6. Safran O, Fraind-Maya G, Kandel L, Leibowitz G, Beyth S. The effect of steroid injection into the shoulder on glycemia in patients with type 2 diabetes. JSES Int. 2022;6(5):843-848. doi:10.1016/j.jseint.2022.05.016.

7. Jo CH, Kim JE, Yoon KS, Shin S. Platelet-rich plasma stimulates cell proliferation and enhances matrix gene expression and synthesis in tenocytes from human rotator cuff tendons with degenerative tears. Am J Sports Med. 2012;40(5):1035-1045. doi:10.1177/0363546512437525.

8. Pauly S, Klatte-Schulz F, Stahnke K, Scheibel M, Wildemann B. The effect of autologous platelet rich plasma on tenocytes of the human rotator cuff. BMC Musculoskelet Disord. 2018;19:422. doi:10.1186/s12891-018-2339-5.

9. Aly AR, Rajasekaran S, Ashworth N. Ultrasound-guided shoulder girdle injections are more accurate and more effective than landmark-guided injections: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2015;49(16):1042-1049. doi:10.1136/bjsports-2014-093573.

10. de Castro RLB, Antonio BP, Manoel FGOM. Is the manual preparation of platelet rich plasma safe? Res Soc Dev. 2022;11(10):e19111032270. doi:10.33448/rsd-v11i10.32270.

11. Pang L, Xu Y, Li T, et al. Platelet-rich plasma injection can be a viable alternative to corticosteroid injection for conservative treatment of rotator cuff disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arthroscopy. 2023;39(2):402-421.e1. doi:10.1016/j.arthro.2022.06.022.

12. Adra M, El Ghazal N, Nakanishi H, et al. Platelet-rich plasma versus corticosteroid injections in the management of patients with rotator cuff disease: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Res. 2023;41(1):7-20. doi:10.1002/jor.25463.

13. Yuwarungsikul C, Phisalaphong K, Thamrongskulsiri N, et al. Platelet-rich plasma provides modest but durable functional benefit over corticosteroid for rotator cuff tendinopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. Published online April 23, 2026. doi:10.1002/ksa.70416.

14. Piaggio G, Elbourne DR, Pocock SJ, Evans SJW, Altman DG; CONSORT Group. Reporting of noninferiority and equivalence randomized trials: extension of the CONSORT 2010 statement. JAMA. 2012;308(24):2594-2604. doi:10.1001/jama.2012.87802.

15. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.464, de 2 de julho de 2026. Regulamenta o uso do plasma rico em plaquetas como procedimento médico auxiliar ao tratamento de condições osteomusculares específicas. Brasília: CFM; 2026.

16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº 29/2024/SEI/GSTCO/GGBIO/DIRE2/ANVISA: produção e uso terapêutico do plasma rico em plaquetas e suas variantes/frações. Brasília: Anvisa; 2024.

17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.

18. Murray IR, Geeslin AG, Goudie EB, Petrigliano FA, LaPrade RF. Minimum Information for Studies Evaluating Biologics in Orthopaedics (MIBO): Platelet-Rich Plasma and Mesenchymal Stem Cells. J Bone Joint Surg Am. 2017;99(10):809-819. doi:10.2106/JBJS.16.00793.

19. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. Cochrane; 2019.

20. IntHout J, Ioannidis JPA, Borm GF. The Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman method for random effects meta-analysis is straightforward and considerably outperforms the standard DerSimonian-Laird method. BMC Med Res Methodol. 2014;14:25. doi:10.1186/1471-2288-14-25.

21. Röver C, Knapp G, Friede T. Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman approach and its modification for random-effects meta-analysis with few studies. BMC Med Res Methodol. 2015;15:99. doi:10.1186/s12874-015-0091-1.

22. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG, McKenzie JE, Veroniki AA. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al, eds. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 6.5. Cochrane; 2024.

23. Tashjian RZ, Deloach J, Porucznik CA, Powell AP. Minimal clinically important differences and patient acceptable symptomatic state for visual analog scales measuring pain in patients treated for rotator cuff disease. J Shoulder Elbow Surg. 2009;18(6):927-932. doi:10.1016/j.jse.2009.03.021.

24. Tashjian RZ, Deloach J, Green A, Porucznik CA, Powell AP. Minimal clinically important differences in ASES and Simple Shoulder Test scores after nonoperative treatment of rotator cuff disease. J Bone Joint Surg Am. 2010;92(2):296-303. doi:10.2106/JBJS.H.01296.

25. Rha DW, Park GY, Kim YK, Kim MT, Lee SC. Comparison of the therapeutic effects of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and dry needling in rotator cuff disease: a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2013;27(2):113-122. doi:10.1177/0269215512448388.

26. Kesikburun S, Tan AK, Yilmaz B, Yasar E, Yazicioglu K. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. Am J Sports Med. 2013;41(11):2609-2616. doi:10.1177/0363546513496542.

27. Ibrahim DH, El-Gazzar NM, El-Saadany HM, El-Khouly RM. Ultrasound-guided injection of platelet rich plasma versus corticosteroid for treatment of rotator cuff tendinopathy: effect on shoulder pain, disability, range of motion and ultrasonographic findings. Egypt Rheumatol. 2019;41(2):157-161. doi:10.1016/j.ejr.2018.06.004.

28. Schwitzguebel AJ, Kolo FC, Tirefort J, Kourhani A, Nowak A, Gremeaux V, et al. Efficacy of platelet-rich plasma for the treatment of interstitial supraspinatus tears: a double-blinded, randomized controlled trial. Am J Sports Med. 2019;47(8):1885-1892. doi:10.1177/0363546519851097.

29. Sabaah HMAE, Nassif MA. What is better for rotator cuff tendinopathy: dextrose prolotherapy, platelet-rich plasma, or corticosteroid injections? A randomized controlled study. Egypt Rheumatol Rehabil. 2020;47:40. doi:10.1186/s43166-020-00040-3.

30. Kwong CA, Woodmass JM, Gusnowski EM, Bois AJ, Leblanc J, More KD, et al. Platelet-rich plasma in patients with partial-thickness rotator cuff tears or tendinopathy leads to significantly improved short-term pain relief and function compared with corticosteroid injection: a double-blind randomized controlled trial. Arthroscopy. 2021;37(2):510-517. doi:10.1016/j.arthro.2020.10.037.

31. Dadgostar H, Fahimipour F, Pahlevan Sabagh A, Arasteh P, Razi M. Corticosteroids or platelet-rich plasma injections for rotator cuff tendinopathy: a randomized clinical trial study. J Orthop Surg Res. 2021;16:333. doi:10.1186/s13018-021-02470-x.

32. de Castro RLB, Antonio BP, Giovannetti GA, Annichino-Bizzacchi JM. Total healing of a partial rupture of the supraspinatus tendon using barbotage technique associated with platelet-rich plasma: a randomized, controlled, and double-blind clinical trial. Biomedicines. 2023;11(7):1849. doi:10.3390/biomedicines11071849.

33. Tanpowpong T, Thepsoparn M, Numkarunarunrote N, Itthipanichpong T, Limskul D, Thanphraisan P. Effects of platelet-rich plasma in tear size reduction in partial-thickness tear of the supraspinatus tendon compared to corticosteroids injection. Sports Med Open. 2023;9:11. doi:10.1186/s40798-023-00556-w.

34. Sari A, Eroglu A. Comparison of ultrasound-guided platelet-rich plasma, prolotherapy, and corticosteroid injections in rotator cuff lesions. J Back Musculoskelet Rehabil. 2020;33(3):387-396. doi:10.3233/BMR-191519.

35. Thepsoparn M, Thanphraisan P, Tanpowpong T, Itthipanichpong T. Comparison of a platelet-rich plasma injection and a conventional steroid injection for pain relief and functional improvement of partial supraspinatus tears. Orthop J Sports Med. 2021;9(9):23259671211024937. doi:10.1177/23259671211024937.

36. Serya SSMA, Neseem NO, Shaat RM, Nour KA, Senna MK. Efficacy of platelet-rich plasma injection in comparison to physical therapy for treatment of chronic partial supraspinatus tear. Egypt Rheumatol Rehabil. 2021;48:10. doi:10.1186/s43166-021-00058-1.

37. Godek P, Szczepanowska-Wolowiec B, Golicki D. Collagen and platelet-rich plasma in partial-thickness rotator cuff injuries. Friends or only indifferent neighbours? Randomised controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2022;23:1109. doi:10.1186/s12891-022-06089-9.

38. Raslan RS, Fekry DM, Sarhan TM, El Sawy MM, Elabbasy ME. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injection versus steroids injection for pain relief in partial rotator cuff tears. Egypt J Anaesth. 2023;39(1):900-905. doi:10.1080/11101849.2023.2280944.

39. Demiral MF, Yılmaz Çankaya B, Paksoy AE, Budak ES, Yalçın A, Uzkeser H, et al. Addition of platelet-rich plasma to physiotherapy reduces tear volume and improves functional outcomes in articular-sided partial supraspinatus tendon tears. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2026;34(7):2535-2544. doi:10.1002/ksa.70370.

40. Guity MR, Sahebi M, Pourfarzaneh M, Salkhori O, Ghiasi M, Bagheri N. The efficacy of platelet-rich plasma compared to corticosteroids for partial-thickness rotator cuff tears: a randomized controlled trial. JSES Int. 2026;10(2):101409. doi:10.1016/j.jseint.2025.101409.

41. Huang D, Ning Y, Yao X, Luo X, Wang M, Zhou S, Tian T, Lin Y. Ultrasound-guided platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for supraspinatus tendinopathy: a randomized comparative study. BMC Musculoskelet Disord. 2026;27:316. doi:10.1186/s12891-026-09679-z.

42. Iqbal MJ, Mahabubuzzaman M, Arefin MS, Milton MDAH, Islam SA, Hossain A. Comparative effectiveness of ultrasound-guided platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in chronic shoulder tendinopathy: a randomized controlled trial. J Rare Cardiovasc Dis. 2025;5(S5):1-6. doi:10.61336/jrcd/25-S5-01.

43. Aleem AW, Syed UAM, Nicholson T, et al. Blood glucose levels in diabetic patients following corticosteroid injections into the subacromial space of the shoulder. Arch Bone Jt Surg. 2017;5(5):315-321.

44. de Mos M, van der Windt AE, Jahr H, et al. Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study. Am J Sports Med. 2008;36(6):1171-1178. doi:10.1177/0363546508314430.

45. Rossi LA, Brandariz R, Gorodischer T, Camino P, Piuzzi NS, Tanoira I, Ranalletta M. Subacromial injection of platelet-rich plasma provides greater improvement in pain and functional outcomes compared to corticosteroids at 1-year follow-up: a double-blinded randomized controlled trial. J Shoulder Elbow Surg. 2024;33(12):2563-2571. doi:10.1016/j.jse.2024.06.012.

46. Rajesh OP, Nithin G. Comparing the efficacy of corticosteroid injections versus platelet-rich plasma therapy in treating rotator cuff tendinopathy. Int J Med Public Health. 2025;15(1):1504-1509. doi:10.70034/ijmedph.2025.1.282.

47. Mikolyzk DK, Wei AS, Tonino P, Marra G, Williams DA, Himes RD, Wezeman FH, Callaci JJ. Effect of corticosteroids on the biomechanical strength of rat rotator cuff tendon. J Bone Joint Surg Am. 2009;91(5):1172-1180. doi:10.2106/JBJS.H.00191.

Material suplementar

S1. Datas, plataformas e estratégias de busca

Fonte	Plataforma	Busca inicial	Atualização final	Limites	Status
PubMed/MEDLINE	PubMed	15/06/2026	29/06/2026	Sem limite de idioma na estratégia; ECR por termos de desenho	Incluída na estratégia final
Embase	Embase.com	15/06/2026	29/06/2026	Sem limite de idioma na estratégia; ECR por termos de desenho	Incluída na estratégia final
CENTRAL	Cochrane Library	15/06/2026	29/06/2026	Sem limite de idioma	Incluída na estratégia final
Google Scholar	Google Scholar	15/06/2026	29/06/2026	Busca por termos livres; avaliação até a última página com resultados potencialmente elegíveis	Incluída na estratégia final

PubMed/MEDLINE: ("Platelet-Rich Plasma"[MeSH] OR "platelet-rich plasma"[tiab] OR PRP[tiab] OR "leukocyte-poor PRP"[tiab] OR "leukocyte-rich PRP"[tiab]) AND ("Rotator Cuff"[MeSH] OR "rotator cuff"[tiab] OR "rotator cuff tear"[tiab] OR "rotator cuff tendinopathy"[tiab] OR supraspinatus[tiab]) AND ("Ultrasonography"[MeSH] OR "ultrasound guided"[tiab] OR "ultrasound-guided"[tiab] OR percutaneous[tiab]) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR random*[tiab] OR trial[tiab]).

Embase.com: ('platelet rich plasma'/exp OR 'platelet rich plasma':ti,ab OR prp:ti,ab OR 'leukocyte-poor prp':ti,ab OR 'leukocyte-rich prp':ti,ab) AND ('rotator cuff'/exp OR 'rotator cuff':ti,ab OR 'rotator cuff tear':ti,ab OR 'rotator cuff tendinopathy':ti,ab OR supraspinatus:ti,ab) AND ('ultrasonography'/exp OR 'ultrasound guided':ti,ab OR 'ultrasound-guided':ti,ab OR 'percutaneous injection':ti,ab) AND ('randomized controlled trial'/exp OR random*:ti,ab OR trial:ti,ab).

CENTRAL: ([mh "Platelet-Rich Plasma"] OR "platelet-rich plasma":ti,ab,kw OR PRP:ti,ab,kw OR "leukocyte-poor PRP":ti,ab,kw OR "leukocyte-rich PRP":ti,ab,kw) AND ([mh "Rotator Cuff"] OR "rotator cuff":ti,ab,kw OR "rotator cuff tear":ti,ab,kw OR "rotator cuff tendinopathy":ti,ab,kw OR supraspinatus:ti,ab,kw) AND ([mh Ultrasonography] OR "ultrasound guided":ti,ab,kw OR "ultrasound-guided":ti,ab,kw OR percutaneous:ti,ab,kw).

Google Scholar: "platelet-rich plasma" AND ("rotator cuff" OR supraspinatus) AND (ultrasound OR "ultrasound-guided") AND (randomized OR randomised OR trial). Foram também pesquisadas combinações equivalentes com PRP, rotator cuff tendinopathy e partial-thickness tear.

As cadeias acima documentam as estratégias aplicadas às quatro fontes, pesquisadas até 29/06/2026. No Google Scholar, a consulta foi executada na mesma data e os resultados foram examinados sequencialmente para identificação de ensaios elegíveis. Protocolo registrado no PROSPERO: CRD420261424975. Cronograma registrado: início em 15/06/2026 e término previsto em 15/09/2026.

S2. Elegibilidade de estudos identificados nas fontes pesquisadas

Estudo	Decisão	Fundamento	Impacto	Identificador
Rossi et al. (2024)	Incluído	ECR duplo-cego, n=100; PRP autólogo e corticosteroide subacromiais sob US; tendinopatia do supraespinal	Dor, ASES, segurança e progressão por US	PMID 39098382; DOI 10.1016/j.jse.2024.06.012
Rajesh & Nithin (2025)	Incluído	ECR, n=90; sequência computadorizada; participantes e avaliadores cegados; ambos os braços sob US; médias/DP disponíveis	Dor, função e segurança	DOI 10.70034/ijmedph.2025.1.282
Bouden et al. (2026)	Excluído	Aplicação guiada por US não confirmada no texto integral	Nenhuma síntese	PMID 41848176; DOI 10.1080/03009742.2026.2620888

Estudo	Decisão	Fundamento	Impacto	Identificador
Hewavithana et al. (2024)	Excluído	Síndrome do impacto/injeção intrabursal sem confirmação da população protocolada de tendinopatia/ruptura parcial do manguito	Nenhuma síntese	PMID 37266723; DOI 10.1007/s00256-023-04373-w
Shams et al. (2016)	Excluído	Artigo retratado em dezembro de 2025	Nenhuma síntese	PMID 27544678; retratação PMID 41350790

S3. Matrizes RoB 2 por desfecho

Estudo	Desfecho	D1	D2	D3	D4	D5	Global
Rha et al. (2013)	Dor	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas
Kesikburun et al. (2013)	Dor	Algumas	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas
Ibrahim et al. (2019)	Dor	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas
Schwitzguebel et al. (2019)	Dor	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Sabaah & Nassif (2020)	Dor	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas
Sari & Eroglu (2020)	Dor	Algumas	Algumas	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas
Kwong et al. (2021)	Dor	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Dadgostar et al. (2021)	Dor	Algumas	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas
Thepsoparn et al. (2021)	Dor	Baixo	Algumas	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas
Serya et al. (2021)	Dor	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas
Godek et al. (2022)	Dor	Baixo	Algumas	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas
de Castro et al. (2023)	Dor	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Tanpowpong et al. (2023)	Dor	Algumas	Algumas	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas
Raslan et al. (2023)	Dor	Baixo	Algumas	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas
Rossi et al. (2024)	Dor	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas
Iqbal et al. (2025)	Dor	Baixo	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas
Rajesh & Nithin (2025)	Dor	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas
Demiral et al. (2026)	Dor	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas	Algumas	Algumas
Guity et al. (2026)	Dor	Algumas	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas
Huang et al. (2026)	Dor	Baixo	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas
Rha et al. (2013)	Função	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas
Kesikburun et al. (2013)	Função	Algumas	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas
Ibrahim et al. (2019)	Função	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas
Schwitzguebel et al. (2019)	Função	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Sabaah & Nassif (2020)	Função	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas

Estudo	Desfecho	D1	D2	D3	D4	D5	Global
Sari & Eroglu (2020)	Função	Algumas	Algumas	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas
Kwong et al. (2021)	Função	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Dadgostar et al. (2021)	Função	Algumas	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas
Thepsoparn et al. (2021)	Função	Baixo	Algumas	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas
Serya et al. (2021)	Função	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas
Godek et al. (2022)	Função	Baixo	Algumas	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas
de Castro et al. (2023)	Função	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Tanpowpong et al. (2023)	Função	Algumas	Algumas	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas
Raslan et al. (2023)	Função	Baixo	Algumas	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas
Rossi et al. (2024)	Função	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas
Iqbal et al. (2025)	Função	Baixo	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas
Rajesh & Nithin (2025)	Função	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas
Demiral et al. (2026)	Função	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas	Algumas	Algumas
Guity et al. (2026)	Função	Algumas	Baixo	Baixo	Algumas	Algumas	Algumas
Huang et al. (2026)	Função	Baixo	Algumas	Algumas	Baixo	Algumas	Algumas

D1=randomização; D2=desvios das intervenções; D3=dados ausentes; D4=mensuração; D5=seleção do resultado. Dor e função são apresentadas em linhas distintas. Quando os julgamentos coincidem, isso reflete o mesmo processo de randomização, perdas e mensuração autorreferida no relato disponível, e não uma avaliação genérica do estudo. Para estrutura e segurança, aplicam-se as limitações específicas descritas no texto.

Estudo	Julgamento específico	Justificativa
Iqbal et al. (2025)	Algumas preocupações para dor, função e imagem	Randomização e ocultação adequadas; relato do cegamento e da pré-especificação dos resultados incompleto; efeitos recalculados diretamente a partir dos dados dos grupos
Rossi et al. (2024)	Algumas preocupações global	Randomização, cegamento e seguimento clínico completos; protocolo/resultados selecionados exigem conferência; 5 US ausentes em 12 meses
de Castro et al. (2023)	Baixo risco global	Randomização, cegamento, completude dos dados, mensuração e relato dos desfechos considerados adequados
Rajesh & Nithin (2025)	Algumas preocupações para dor/função	Sequência computadorizada, participantes e avaliadores cegados e seguimento completo; ausência de protocolo acessível gerou algumas preocupações apenas para seleção do resultado

S4. Summary of Findings — avaliação GRADE

Desfecho	Estudos / N	Estimativa	Certeza	Razões para rebaixamento
Dor ≤6 semanas	k=8 / 558	DM −0,22 (−1,18 a 0,73)	Muito baixa	Risco de viés; I^2=93%; intervalo de predição amplo; sensibilidade à margem
Dor ≈3 meses	k=9 / 597	DM 0,39 (−0,26 a 1,05)	Muito baixa	I^2=83,8%; imprecisão e possível incompletude residual
Dor ≈6 meses	k=6 / 448	DM 0,37 (−1,53 a 2,26)	Muito baixa	Risco de viés; I^2=96,9%; imprecisão; NI inconclusiva

Desfecho	Estudos / N	Estimativa	Certeza	Razões para rebaixamento
Função ≈6 meses	k=6 / 370	DMP 1,46 (0,37 a 2,55)	Muito baixa	Instrumentos heterogêneos; I^2=80,2%; não robusta às sensibilidades
ASES ≈6 meses	k=5 / 339	DM 12,23 (3,64 a 20,82)	Muito baixa	I^2=89,5%; imprecisão; poucos estudos
Estrutura — métrica comum	k=8	DMP 0,61 (0,18 a 1,03)	Muito baixa	Desfechos e comparadores distintos; indireção e risco de viés
Hiperglicemia	1 ECR / 60	0/30 vs 11/30	Muito baixa	Único ensaio pequeno; relato de segurança heterogêneo

S5. Especificação analítica

Implementação: REML por maximização da verossimilhança restrita em modelo de intercepto único; pesos $1/(vi+\tau^2)$; estimativa agrupada ponderada; variância modificada de Hartung–Knapp=max[1/Σwi, QRE/((k−1)Σwi)]; IC com t(k−1); intervalo de predição com $t(k-2)\times\sqrt{(\tau^2+SE^2)}$. Versões: Python 3.12.13, NumPy 2.3.5, SciPy 1.17.0, openpyxl 3.1.[5] e Matplotlib 3.10.8.

S6. Assimetria de estudos pequenos — análise exploratória

Análise	k	Intercepto de Egger	IC 95%	P Egger	Begg τ	P Begg	Interpretação
Dor ≈3 meses; de sensibilidade	11	−0,68	−8,38 a 7,03	0,847	−0,16	0,542	Sem sinal detectável; poder ainda limitado
Função ≈3 meses; de sensibilidade	11	5,22	−7,55 a 17,98	0,379	0,20	0,445	Sem sinal detectável; poder ainda limitado

S7. Papéis dos revisores

Etapa	Revisores disponíveis	Procedimento documentado	Situação
Triagem de títulos/resumos	RLBC, GCC, MAB, JV	Dois revisores independentes; consenso/terceiro revisor	Concluída por dois revisores independentes; divergências resolvidas por consenso/terceiro revisor
Elegibilidade em texto integral	RLBC, GCC, MAB, JV	Dois revisores independentes; motivo de exclusão registrado	Concluída por dois revisores independentes; divergências resolvidas por consenso/terceiro revisor
Extração e verificação	RLBC, GCC, MAB, JV	Extração padronizada e conferência dos dados de braço	Concluída por dois revisores independentes; divergências resolvidas por consenso/terceiro revisor
RoB 2	RLBC, GCC, MAB, JV	Julgamentos por domínio e consenso	Concluída por dois revisores independentes; divergências resolvidas por consenso/terceiro revisor

RLBC, GCC, MAB e JV compuseram a equipe de revisão. Em cada etapa, dois revisores atuaram independentemente; divergências foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor.