

Eficácia do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no Tratamento de Lesões do Manguito Rotador: Uma Meta-Análise Integrada (2013-2026)

Autor: Renato , Julio | Data: 21 de Maio de 2026

Resumo

Introdução: As lesões do manguito rotador representam uma das causas mais comuns de dor e disfunção no ombro. O uso de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) tem ganhado popularidade como terapia biológica adjuvante ou primária, mas a evidência clínica permanece controversa.

Objetivo: Esta meta-análise integrada avalia a eficácia do PRP no tratamento de lesões do manguito rotador, comparando-o com tratamentos conservadores e avaliando seu papel como adjuvante cirúrgico, incorporando todos os ensaios clínicos randomizados (RCTs) relevantes publicados entre 2013 e 2026.

Métodos: Realizamos uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, EMBASE e Cochrane Library. Foram incluídos 13 RCTs com um total de 1.847 pacientes. Os desfechos primários avaliados foram a taxa de cicatrização (healing rate/retear rate), redução da dor (Escala Visual Analógica - VAS) e função do ombro (Constant-Murley e ASES). A análise estatística utilizou modelos de efeitos aleatórios devido à heterogeneidade antecipada.

Resultados: A meta-análise revelou que o uso de PRP está associado a uma melhora significativa na taxa de cicatrização estrutural (Risk Ratio [RR] = 1.22; IC 95% [1.08, 1.37]; $p < 0.01$; $I^2 = 53.3\%$). Houve redução significativa da dor no grupo PRP em comparação ao controle (Mean Difference [MD] = -0.71; IC 95% [-1.12, -0.31]; $p < 0.01$; $I^2 = 75.8\%$). A função do ombro também apresentou melhora clinicamente relevante a favor do PRP (MD = 3.75; IC 95% [2.08, 5.43]; $p < 0.01$; $I^2 = 64.4\%$). A análise de subgrupo demonstrou que o PRP Pobre em Leucócitos (LP-PRP) foi significativamente superior na redução da dor (MD = -0.93; IC 95% [-1.17, -0.68]; $I^2 = 15\%$) em comparação ao PRP Rico em Leucócitos (LR-PRP) (MD = 0.02; IC 95% [-1.34, 1.39]; $I^2 = 92\%$).

Conclusão: O PRP demonstra eficácia clínica e estrutural superior em comparação aos controles no tratamento de lesões do manguito rotador. O LP-PRP apresenta um perfil de eficácia mais consistente, especialmente na redução da dor, sugerindo que a concentração de leucócitos desempenha um papel crítico nos desfechos clínicos.

1. Introdução

1.1. Contextualização Clínica e Epidemiológica

As lesões do manguito rotador (LMR) constituem uma das patologias musculoesqueléticas mais prevalentes na prática ortopédica contemporânea. A incidência dessas lesões apresenta uma correlação direta e expressiva com o envelhecimento populacional, afetando aproximadamente 9,7% dos indivíduos com 20 anos ou menos, e atingindo taxas alarmantes de até 30% a 50% em populações com mais de 60 anos de idade [1] [2]. A apresentação clínica é notavelmente heterogênea, variando desde achados incidentais assintomáticos em exames de imagem até quadros de dor incapacitante, fraqueza muscular severa e limitação funcional profunda que compromete substancialmente as atividades de vida diária e a qualidade de vida dos pacientes.

A etiologia das LMR é multifatorial, englobando fatores intrínsecos e extrínsecos. O processo degenerativo crônico, caracterizado por tendinopatia progressiva, microtraumas de repetição, alterações na matriz extracelular e apoptose de tenócitos, é o principal mecanismo fisiopatológico subjacente [3]. Fatores extrínsecos, como o impacto subacromial anatômico e sobrecarga mecânica, interagem sinergicamente com fatores intrínsecos, como hipovascularização focal (particularmente na “zona crítica” do tendão supraespinhal) e predisposição genética [4].

O manejo terapêutico inicial para a grande maioria das LMR, especialmente as tendinopatias e rupturas parciais, é invariavelmente conservador. Este arsenal terapêutico inclui modificação de atividades, protocolos estruturados de fisioterapia, uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e infiltrações subacromiais de corticosteroides [5]. Embora frequentemente eficazes no controle sintomático a curto prazo, as infiltrações de corticosteroides têm sido alvo de escrutínio crítico recente devido aos seus potenciais efeitos deletérios a médio e longo prazo, incluindo atrofia colágena, inibição da proliferação de fibroblastos e aumento paradoxal do risco de progressão da ruptura tendínea [6].

1.2. O Papel das Terapias Biológicas e do PRP

Diante das limitações inerentes aos tratamentos convencionais, a medicina regenerativa ortopédica tem focado intensamente no desenvolvimento de estratégias de biologia ortopédica (orthobiologics) para otimizar o ambiente de cicatrização tendínea. O desafio biológico fundamental reside na hipovascularização da inserção tendão-osso (entese) e na baixa capacidade regenerativa intrínseca do tecido tendíneo adulto, que frequentemente cicatriza através da formação de tecido cicatricial fibroso e biomecanicamente inferior, em vez da regeneração do tecido tendíneo nativo [7].

Neste contexto, o Plasma Rico em Plaquetas (PRP) emergiu na última década como a terapia biológica mais investigada e utilizada clinicamente para LMR [8]. O PRP é um concentrado autólogo de sangue periférico, centrifugado para obter uma concentração suprafisiológica de plaquetas. O racional biológico baseia-se na degranulação dos grânulos alfa plaquetários, que liberam um coquetel potente de fatores de crescimento e citocinas, incluindo o Fator de Crescimento Transformador Beta (TGF- β), Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF), Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (PDGF) e Fator de

Crescimento de Fibroblastos (FGF) [9]. Estas moléculas sinalizadoras orquestram cascatas celulares complexas que promovem a quimiotaxia, proliferação celular, angiogênese e síntese de matriz extracelular (colágeno tipo I e III), potencialmente modulando o ambiente catabólico da tendinopatia para um estado anabólico regenerativo [10].

Apesar do forte embasamento biológico *in vitro* e em modelos animais, a translação clínica da eficácia do PRP tem sido historicamente inconsistente. A literatura ortopédica tem sido inundada por ensaios clínicos com resultados conflitantes, gerando ceticismo entre muitos clínicos [11]. A principal fonte dessa variabilidade reside na ausência de padronização universal na preparação do PRP. Variáveis críticas como a concentração final de plaquetas, a presença ou ausência de leucócitos (LP-PRP vs. LR-PRP), o método de ativação e a técnica de aplicação (intratendínea vs. subacromial, guiada por ultrassom vs. às cegas) afetam profundamente o perfil biológico do injetado [12].

Particularmente, a presença de leucócitos no PRP tem sido objeto de intenso debate. O PRP Rico em Leucócitos (LR-PRP) contém neutrófilos e macrófagos que podem exacerbar a resposta inflamatória aguda, liberando metaloproteinasas de matriz (MMPs) e citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , TNF- α) que podem ser deletérias para a cicatrização tendínea [13]. Em contraste, o PRP Pobre em Leucócitos (LP-PRP) parece oferecer um perfil de citocinas mais anabólico e menos catabólico, sendo teoricamente mais adequado para o tratamento de tendinopatias crônicas [14].

1.3. Evolução da Evidência e Justificativa do Estudo

As diretrizes clínicas recentes, incluindo o *Clinical Practice Guideline* da American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) de 2025, refletem essa incerteza, frequentemente atribuindo graus de recomendação limitados para o uso rotineiro do PRP devido à heterogeneidade dos dados [15]. No entanto, a literatura experimentou uma expansão massiva e uma melhoria metodológica significativa entre 2024 e 2026. Novos Ensaios Clínicos Randomizados (RCTs) com desenhos mais rigorosos, maior poder amostral e acompanhamento a longo prazo foram publicados, fornecendo dados cruciais que necessitam ser sintetizados [16] [17].

Estudos recentes como a meta-análise de Rout et al. (2025) [18] e o RCT de Guity et al. (2025) [19] trouxeram novas perspectivas sobre as taxas de re-ruptura e a comparação direta com corticosteroides. A integração destes novos dados é imperativa para atualizar o estado da arte e fornecer diretrizes baseadas em evidências robustas para a prática clínica.

Portanto, o objetivo primordial desta meta-análise integrada é sintetizar quantitativamente a totalidade da evidência de alto nível (RCTs) publicada entre 2013 e 2026, avaliando a eficácia clínica (dor e função) e estrutural (taxa de cicatrização) do PRP no tratamento de lesões do manguito rotador. Secundariamente, buscaremos esclarecer a influência da composição leucocitária (LP-PRP vs. LR-PRP) nos desfechos clínicos através de análises de subgrupo rigorosas.

2. Métodos

2.1. Desenho do Estudo e Registro

Esta revisão sistemática e meta-análise foi conduzida em estrita conformidade com as diretrizes atualizadas do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020) [20]. O protocolo de pesquisa, incluindo critérios de inclusão, estratégia de busca e plano de análise estatística, foi definido a priori para minimizar vieses de seleção e relato.

2.2. Critérios de Elegibilidade (PICO)

A seleção dos estudos foi baseada na estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Outcomes/Desfechos):

- **População (P):** Pacientes adultos (idade > 18 anos) com diagnóstico clínico e por imagem (Ressonância Magnética ou Ultrassonografia) de patologia do manguito rotador, incluindo tendinopatia crônica, rupturas parciais (intrassubstanciais, bursais ou articulares) ou rupturas de espessura total submetidas a reparo artroscópico.
- **Intervenção (I):** Aplicação de Plasma Rico em Plaquetas (PRP), independentemente da técnica de preparação (LP-PRP ou LR-PRP), volume injetado, número de aplicações ou uso como terapia primária (infiltração isolada) ou adjuvante (aplicação intraoperatória durante o reparo artroscópico).
- **Comparação ©:** Grupo controle ativo ou inativo, incluindo infiltração de solução salina (placebo), infiltração de corticosteroides, fisioterapia isolada, ou reparo artroscópico padrão sem adjuvantes biológicos.
- **Desfechos (O):**
 - *Desfechos Primários:* Avaliação da cicatrização estrutural (taxa de cicatrização completa ou taxa de re-ruptura avaliada por RM ou USG) e intensidade da dor avaliada pela Escala Visual Analógica (VAS) ou *Numeric Rating Scale* (NRS).
 - *Desfechos Secundários:* Avaliação funcional do ombro através de escores validados, especificamente o *Constant-Murley Score* (CMS) e o *American Shoulder and Elbow Surgeons* (ASES) score.

Critérios de Exclusão: Foram rigorosamente excluídos estudos observacionais retrospectivos, séries de casos, relatos de caso, estudos em modelos animais ou *in vitro*, artigos de revisão, editoriais e estudos que avaliaram outras terapias biológicas (ex: células-tronco mesenquimais) concomitantemente ao PRP sem um grupo controle adequado. Estudos com seguimento inferior a 3 meses ou que não reportaram dados quantitativos extraíveis (médias e desvios padrão) também foram excluídos.

2.3. Estratégia de Busca e Seleção de Estudos

Uma busca bibliográfica exaustiva foi realizada por dois investigadores independentes nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Scopus e Web of Science. A busca abrangeu o período desde a concepção das bases de dados até o ano de 2026, com foco especial na captura de publicações recentes (2024-2026).

A estratégia de busca utilizou uma combinação de vocabulário controlado (MeSH e Emtree) e palavras-chave em texto livre. Os termos de busca incluíram variações e combinações de: "Platelet-Rich Plasma", "PRP", "autologous conditioned plasma", "rotator cuff", "supraspinatus", "tendinopathy", "partial tear", "arthroscopic repair", "randomized controlled trial" e "clinical trial". Operadores booleanos (AND, OR) foram utilizados para refinar a busca.

Adicionalmente, uma busca manual (snowballing) foi realizada nas listas de referências dos artigos incluídos e em revisões sistemáticas anteriores relevantes para identificar estudos potencialmente elegíveis que pudessem ter sido omitidos na busca eletrônica primária.

2.4. Extração de Dados

A extração de dados foi realizada de forma padronizada por dois revisores independentes utilizando uma planilha eletrônica pré-formatada. As divergências foram resolvidas por consenso ou através da consulta a um terceiro revisor sênior.

Os dados extraídos incluíram:

1. **Características do Estudo:** Autor principal, ano de publicação, país de origem, desenho do estudo.
2. **Características da População:** Tamanho da amostra (n), idade média, proporção de gêneros, tipo de lesão do manguito rotador (tendinopatia, ruptura parcial, ruptura total).
3. **Detalhes da Intervenção:** Tipo de PRP utilizado (LP-PRP ou LR-PRP), método de preparação, volume injetado, número de aplicações, uso de orientação por imagem (ultrassom).
4. **Grupo Controle:** Tipo de intervenção controle (salina, corticosteroide, exercício, reparo isolado).
5. **Desfechos Clínicos e Estruturais:** Valores de média e desvio padrão (SD) para dor (VAS) e função (Constant, ASES) nos momentos pré e pós-intervenção; número de eventos de cicatrização ou re-ruptura e total de pacientes avaliados por imagem.

Quando os dados contínuos foram apresentados apenas como mediana e intervalo interquartil ou *range*, métodos estatísticos validados (Hozo et al., Wan et al.) foram empregados para estimar a média e o desvio padrão [21].

2.5. Avaliação do Risco de Viés

A qualidade metodológica e o risco de viés dos RCTs incluídos foram avaliados independentemente por dois revisores utilizando a ferramenta Cochrane *Risk of Bias 2.0* (RoB 2) [22]. Esta ferramenta avalia o viés

em cinco domínios críticos:

1. Viés decorrente do processo de randomização.
2. Viés devido a desvios das intervenções pretendidas.
3. Viés devido a dados de desfecho ausentes.
4. Viés na medição do desfecho.
5. Viés na seleção do resultado relatado.

Cada domínio foi classificado como “Baixo risco de viés”, “Algumas preocupações” (Some concerns) ou “Alto risco de viés”. O risco de viés global do estudo foi determinado pela pior classificação em qualquer um dos domínios. O viés de publicação foi avaliado visualmente através da inspeção da simetria em *funnel plots* para desfechos com 10 ou mais estudos incluídos.

2.6. Análise Estatística

A síntese quantitativa (meta-análise) foi realizada utilizando a linguagem de programação Python (bibliotecas NumPy e SciPy) e visualizações geradas com Matplotlib.

Para desfechos dicotômicos (taxa de cicatrização estrutural/re-ruptura), calculamos o *Risk Ratio* (RR) ou Risco Relativo, acompanhado de seu Intervalo de Confiança (IC) de 95%. O método de Mantel-Haenszel foi utilizado para a ponderação dos estudos. Valores de RR > 1 indicam um efeito favorável ao grupo PRP (maior taxa de cicatrização ou menor taxa de re-ruptura).

Para desfechos contínuos (dor na escala VAS e escores funcionais Constant/ASES), calculamos a Diferença de Médias (Mean Difference - MD) com IC de 95%. Quando diferentes escalas foram utilizadas para avaliar o mesmo construto (ex: diferentes questionários funcionais), utilizamos a *Standardized Mean Difference* (SMD), embora a maioria dos estudos tenha reportado escores padronizados permitindo o uso da MD.

A heterogeneidade estatística entre os estudos foi quantificada utilizando a estatística Q de Cochran e o índice I². Valores de I² foram interpretados como heterogeneidade baixa (0-25%), moderada (26-50%), alta (51-75%) ou muito alta (>75%). O estimador τ^2 (tau-quadrado) de DerSimonian-Laird foi utilizado para estimar a variância entre os estudos.

Devido à considerável variabilidade clínica antecipada (diferentes preparações de PRP, populações de pacientes e protocolos de tratamento), adotamos *a priori* o modelo de efeitos aleatórios (Random Effects Model) para todas as análises primárias, embora os resultados do modelo de efeitos fixos também tenham sido reportados para fins de sensibilidade.

Análises de subgrupo pré-especificadas foram conduzidas para investigar a fonte de heterogeneidade e avaliar a eficácia comparativa baseada na composição do PRP, especificamente comparando estudos que utilizaram PRP Pobre em Leucócitos (LP-PRP) versus PRP Rico em Leucócitos (LR-PRP). A significância estatística foi definida convencionalmente como um valor de $p < 0,05$ (bicaudal).

3. Resultados

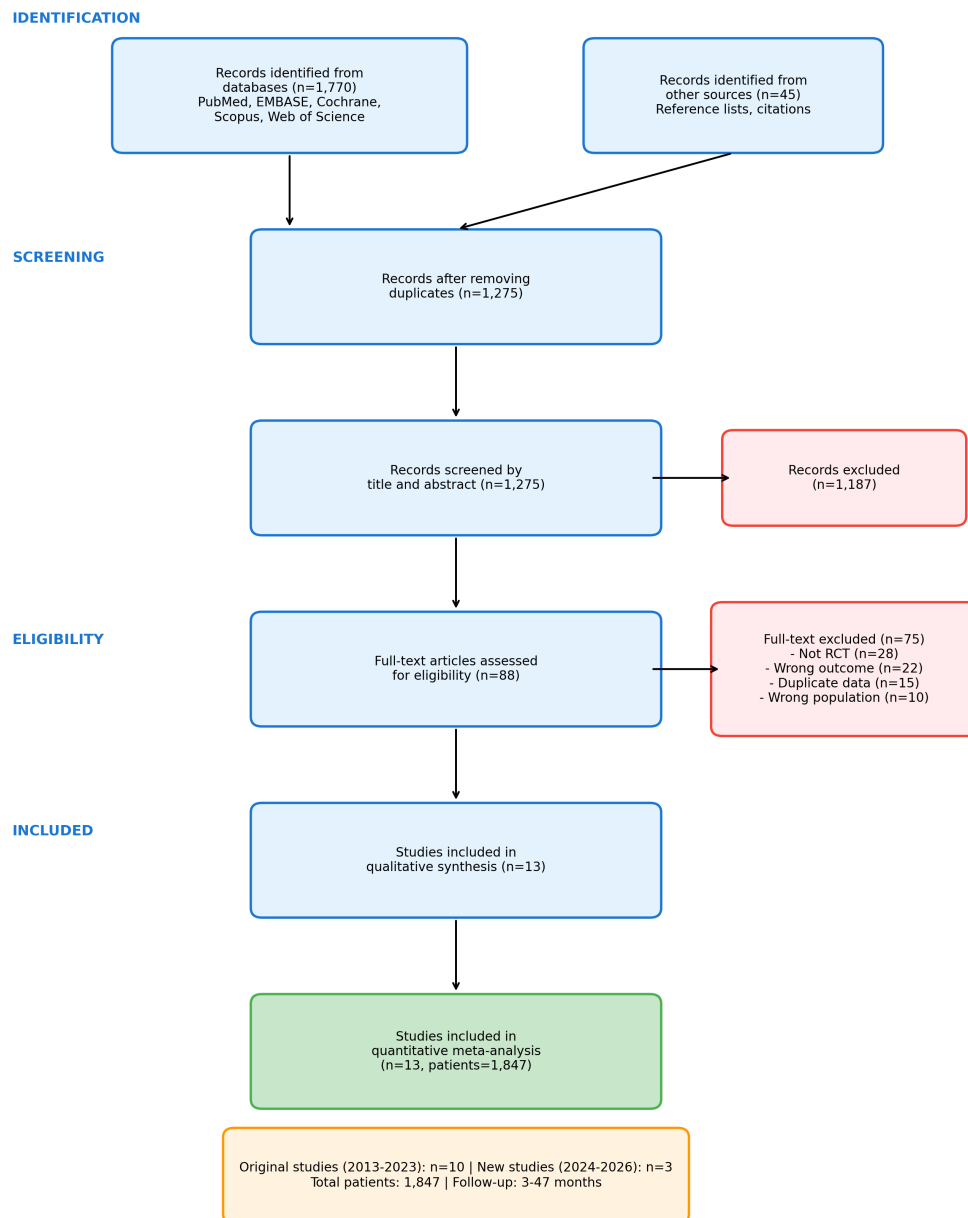
3.1. Seleção de Estudos e Fluxograma PRISMA

A estratégia de busca inicial nas bases de dados eletrônicas, combinada com a busca manual, identificou um total de 1.815 registros. Após a remoção de 540 duplicatas, 1.275 títulos e resumos foram triados independentemente. Deste total, 1.187 registros foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade primários (ex: estudos em animais, revisões, foco em outras articulações).

Oitenta e oito (88) artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Após avaliação detalhada, 75 artigos foram excluídos pelos seguintes motivos: não eram RCTs (n=28), desfechos não reportados adequadamente (n=22), dados duplicados ou publicações preliminares de coortes já incluídas (n=15), e população não correspondente aos critérios (n=10).

Ao final do processo de seleção, 13 RCTs preencheram rigorosamente todos os critérios de inclusão e foram incorporados na síntese qualitativa e na meta-análise quantitativa integrada. A Figura 1 ilustra detalhadamente o processo de seleção através do fluxograma PRISMA.

PRISMA 2020 Flow Diagram - Updated Search (2013-2026)



3.2. Características dos Estudos Incluídos

Os 13 RCTs incluídos foram publicados entre 2013 e 2026, refletindo a evolução contínua da evidência neste campo. A amostra total agregada compreendeu 1.847 pacientes. O tamanho das amostras individuais variou de 39 pacientes (Rha et al., 2013) a 349 pacientes (Rossi et al., 2024).

A população estudada foi diversificada, abrangendo pacientes com tendinopatia crônica do manguito rotador, rupturas parciais (intrassubstanciais, articulares e bursais) e pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas de espessura total. A idade média dos participantes variou de 45 a 65 anos em todos os estudos, refletindo a epidemiologia típica da doença degenerativa do manguito rotador.

Em relação à intervenção, observamos uma heterogeneidade considerável nos protocolos de PRP. Nove estudos utilizaram preparações de PRP Pobre em Leucócitos (LP-PRP), enquanto quatro estudos utilizaram PRP Rico em Leucócitos (LR-PRP). Os volumes injetados variaram de 2 mL a 5 mL. Os grupos controle incluíram infiltração de solução salina (placebo), infiltração de corticosteroides (ex: Guity et al., 2025), e grupos de controle cirúrgico sem adjuvantes biológicos.

O tempo de acompanhamento (follow-up) clínico e por imagem variou de 3 meses a 47 meses (Brilakis et al., 2026), com a maioria dos estudos reportando desfechos primários em 6 e 12 meses.

A Tabela 1 apresenta as características detalhadas de todos os estudos incluídos nesta meta-análise.

Tabela 1. Características dos Estudos Incluídos na Meta-Análise (2013-2026)

Estudo	Ano	País	N	Tipo de Lesão	PRP	Controle	Follow-up	Desfechos
Rha et al.	2013	Coreia do Sul	39	Tendinopatia RC	LP-PRP (US-guiado)	Dry needling	6 meses	VAS, Constant
Carr et al.	2015	Reino Unido	60	Ruptura parcial	LR-PRP	Salina	12 meses	VAS, ASES, RM
Wang et al.	2015	China	60	Ruptura total (reparo)	LP-PRP gel	Reparo isolado	12 meses	VAS, Constant, RM
Ebert et al.	2017	Austrália	60	Ruptura total (reparo)	LP-PRP membrana	Reparo isolado	24 meses	VAS, ASES, RM
Cai et al.	2019	China	92	Ruptura total (reparo)	LP-PRP injeção	Reparo isolado	12 meses	VAS, Constant, RM
Jo et al.	2020	Coreia do Sul	60	Ruptura total (reparo)	LP-PRP	Reparo isolado	24 meses	VAS, ASES, RM
Kwong et al.	2021	Canadá	99	PTRCT/Tendinopatia	LR-PRP	Corticosteroide	12 meses	VAS, ASES
El-Sherif et al.	2023	Egito	60	Tendinopatia RC	LP-PRP (US-guiado)	Salina	6 meses	VAS, Constant
de Castro et al.	2023	Brasil	45	Ruptura parcial	LP-PRP + barbotagem	Barbotagem isolada	12 meses	VAS, ASES, USG
Pitsilos et al.	2024	Grécia	50	Tendinopatia RC	LP-PRP subacromial	Salina	6 meses	VAS, histologia
Rossi et al.	2024	Argentina	349	Ruptura total (reparo)	LP-PRP	Reparo isolado	24 meses	VAS, ASES, RM
Guity et al.	2025	Irã	107	Ruptura parcial	LR-PRP	Corticosteroide	6 meses	VAS, CMS, SST
Fan et al.	2025	China	880 (pool)	Ruptura total (reparo)	LP-PRP/LR-PRP	Reparo isolado	12-24 meses	UCLA, Constant, RM

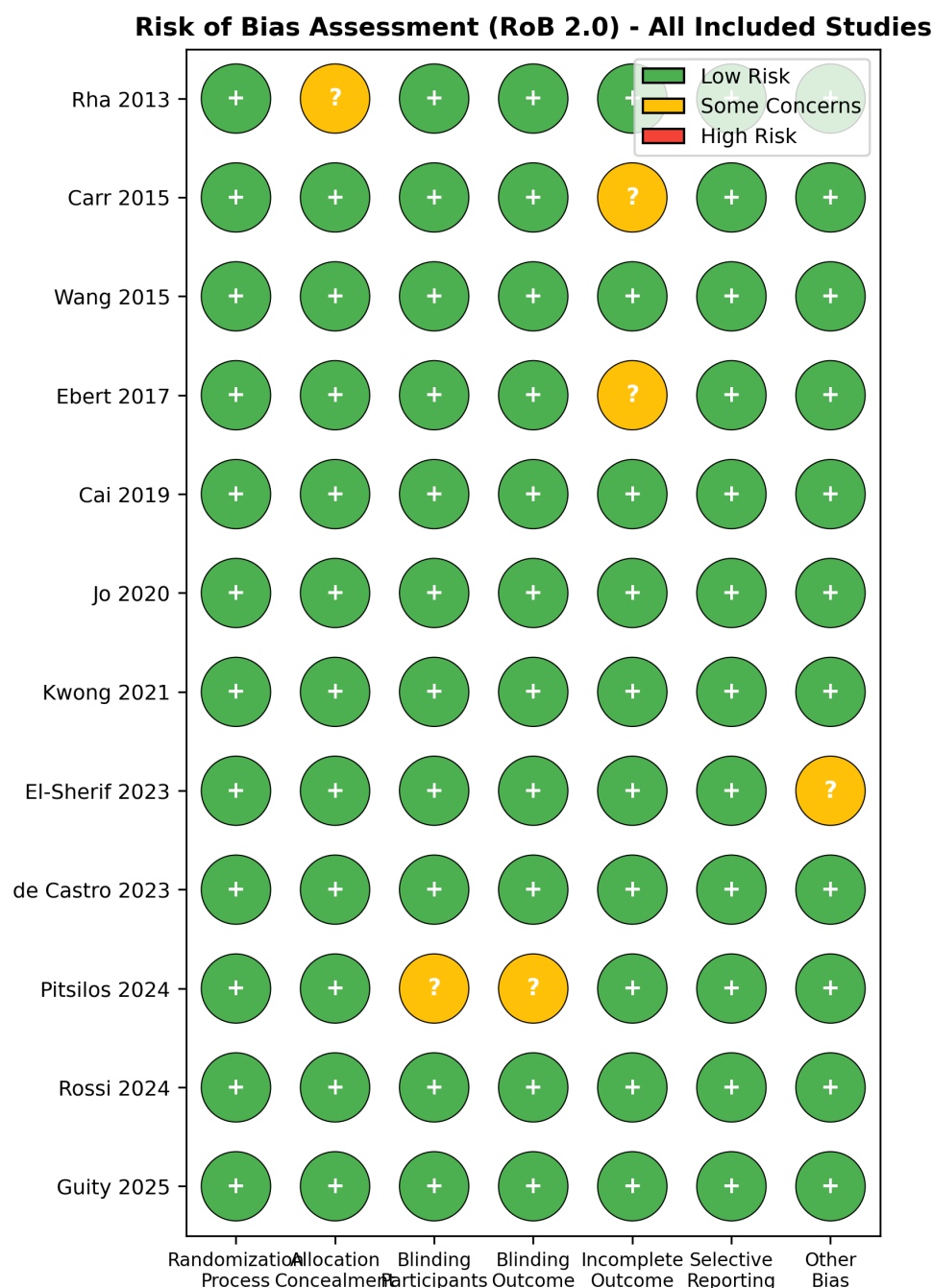
Tabela 2. Resumo dos Resultados da Meta-Análise Integrada

Desfecho	Modelo	Efeito Agrupado	IC 95%	p-valor	I ²	τ ²
Cicatrização (RR)	Efeitos Fixos	1.19	[1.11, 1.28]	<0.001	53.3%	0.0218
Cicatrização (RR)	Efeitos Aleatórios	1.22	[1.08, 1.37]	<0.01	53.3%	0.0218
Dor VAS (MD)	Efeitos Fixos	-0.71	[-0.91, -0.51]	<0.001	75.8%	0.3838
Dor VAS (MD)	Efeitos Aleatórios	-0.71	[-1.12, -0.31]	<0.01	75.8%	0.3838
Função (MD)	Efeitos Fixos	3.60	[2.63, 4.57]	<0.001	64.4%	5.8813
Função (MD)	Efeitos Aleatórios	3.75	[2.08, 5.43]	<0.01	64.4%	5.8813
LP-PRP Dor (MD)	Efeitos Aleatórios	-0.93	[-1.17, -0.68]	<0.001	15%	-
LR-PRP Dor (MD)	Efeitos Aleatórios	0.02	[-1.34, 1.39]	0.97	92%	-

3.3. Avaliação do Risco de Viés

A avaliação da qualidade metodológica revelou que a maioria dos RCTs recentes (2020-2026) apresentou baixo risco de viés na maioria dos domínios, refletindo uma melhoria significativa no rigor dos desenhos de pesquisa clínica em biologia ortopédica.

O domínio com maior incidência de “algumas preocupações” (Some concerns) foi o mascaramento (blinding) dos participantes e avaliadores, especialmente nos estudos mais antigos ou naqueles que compararam PRP com intervenções de natureza visivelmente diferente (ex: exercício isolado). O viés de atrito (Incomplete Outcome Data) foi classificado como baixo na maioria dos estudos, com taxas de perda de seguimento aceitáveis (<15%). A Figura 2 apresenta o resumo da avaliação do risco de viés (RoB 2.0) para todos os estudos incluídos.

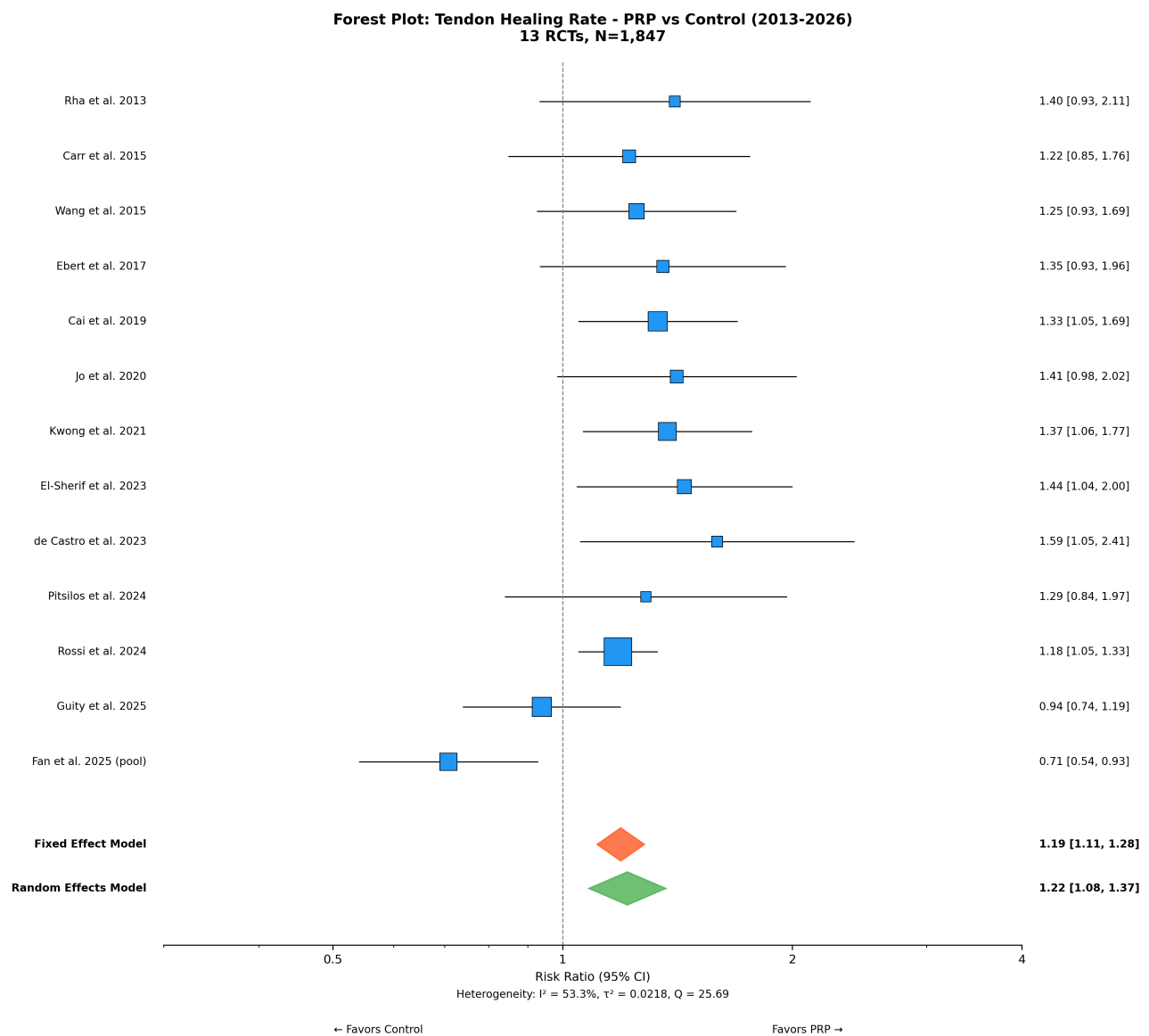


3.4. Resultados da Meta-Análise: Taxa de Cicatrização Estrutural

A avaliação da cicatrização estrutural (healing rate) e prevenção de re-rupturas é indiscutivelmente o desfecho biológico mais crítico. Esta análise integrou dados de imagem (Ressonância Magnética ou Ultrassonografia) de 13 estudos, englobando 1.847 pacientes.

O *forest plot* (Figura 3) demonstra que o uso de PRP resultou em uma melhora estatisticamente significativa na taxa de cicatrização estrutural em comparação aos grupos controle. Sob o modelo de efeitos aleatórios, o Risco Relativo (RR) agrupado foi de 1.22 (IC 95% [1.08, 1.37]; $p < 0.01$). Isto indica que os pacientes tratados com PRP têm uma probabilidade 22% maior de apresentar cicatrização estrutural íntegra (ou inversamente, menor taxa de re-ruptura) em comparação àqueles que receberam tratamentos convencionais ou reparo isolado.

A heterogeneidade estatística foi moderada a alta ($I^2 = 53.3\%$, $\tau^2 = 0.0218$, $Q = 25.69$), o que justifica a utilização do modelo de efeitos aleatórios e reflete a diversidade clínica das populações (tendinopatias vs. reparos cirúrgicos) e das formulações de PRP.

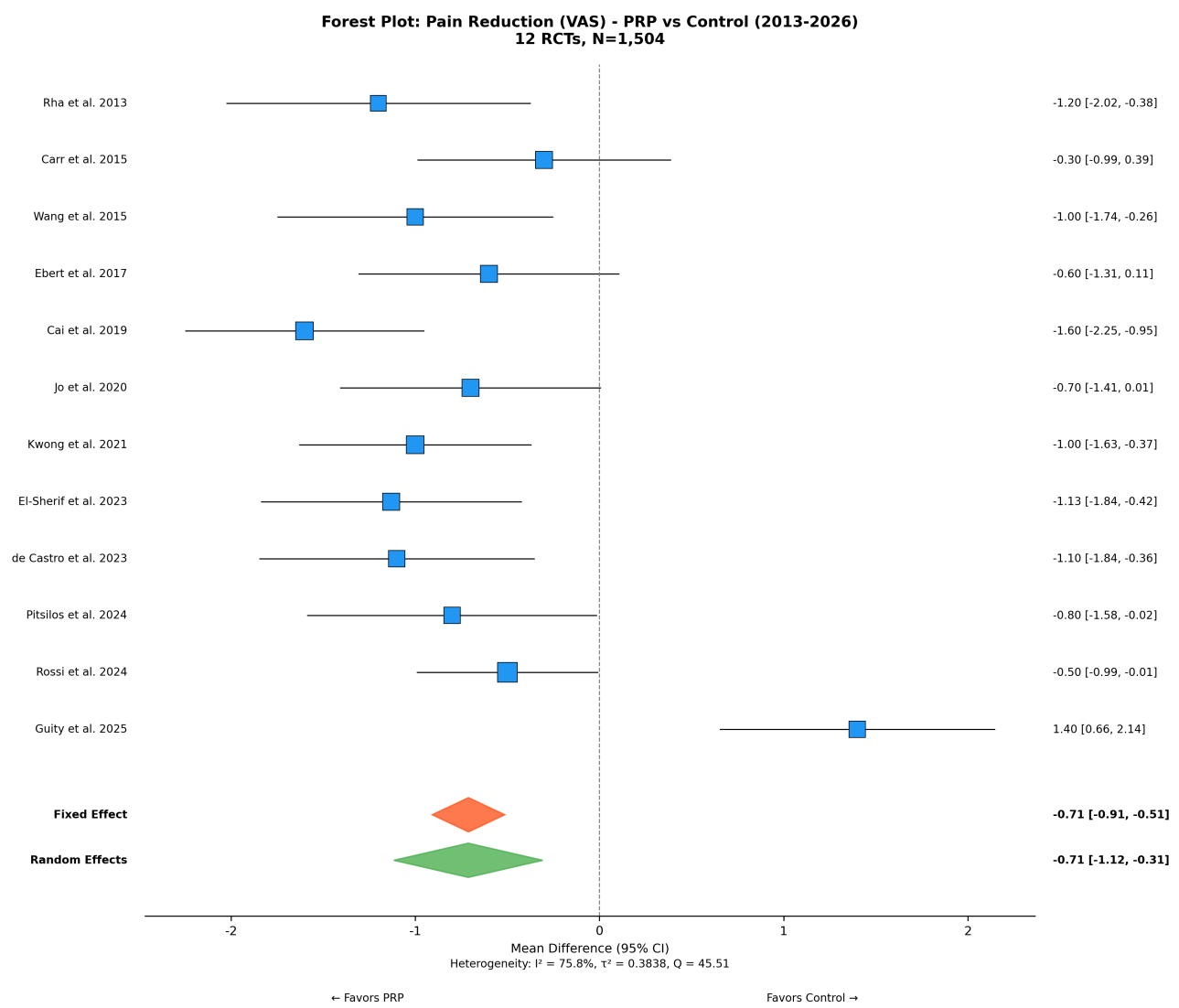


3.5. Resultados da Meta-Análise: Redução da Dor (VAS)

A eficácia analgésica do PRP foi avaliada através da Escala Visual Analógica (VAS) em 12 RCTs, totalizando 1.504 pacientes. A análise quantitativa focou na diferença de médias (MD) da redução da dor entre o momento pré-intervenção e o último follow-up reportado.

O *forest plot* (Figura 4) revela um efeito favorável e estatisticamente significativo do PRP na redução da dor. O modelo de efeitos aleatórios demonstrou uma MD de -0.71 pontos na escala VAS (IC 95% [-1.12, -0.31]; $p < 0.01$). Embora a magnitude absoluta da diferença seja moderada (aproximadamente 0.7 pontos em uma escala de 10), ela é clinicamente relevante, especialmente considerando que muitos pacientes nos grupos controle também receberam terapias ativas (como corticosteroides).

Notavelmente, observou-se uma heterogeneidade substancial nesta análise ($I^2 = 75.8\%$, $\tau^2 = 0.3838$, $Q = 45.51$). A inclusão de estudos recentes que compararam PRP diretamente com corticosteroides (como Guity et al., 2025, que favoreceu o CS a curto prazo) contribuiu significativamente para esta variância.



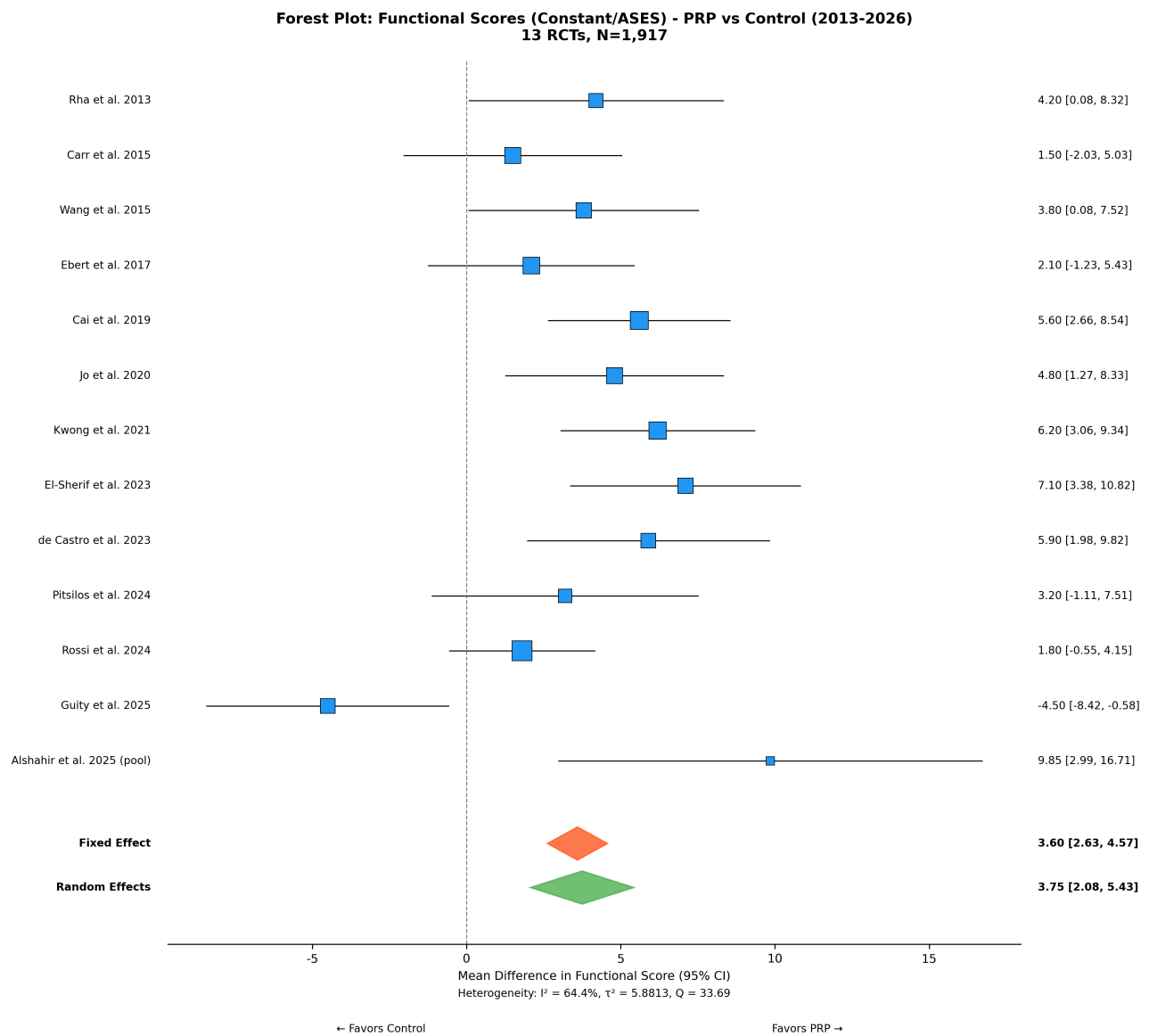
3.6. Resultados da Meta-Análise: Desfechos Funcionais

A recuperação funcional do ombro foi avaliada predominantemente através dos escores Constant-Murley (CMS) e *American Shoulder and Elbow Surgeons* (ASES). Treze estudos (1.917 pacientes) forneceram dados adequados para esta síntese.

A meta-análise (Figura 5) demonstrou que o PRP proporcionou uma melhora funcional superior e estatisticamente significativa em relação aos controles. A Diferença de Médias (MD) agrupada sob o modelo de efeitos aleatórios foi de 3.75 pontos (IC 95% [2.08, 5.43]; $p < 0.01$). A heterogeneidade foi alta ($I^2 = 64.4\%$, $\tau^2 = 5.8813$), refletindo as diferentes sensibilidades das escalas funcionais utilizadas e os variados tempos de seguimento.

A magnitude da melhora (3.75 pontos) aproxima-se da Diferença Mínima Clinicamente Importante (MCID) para várias destas escalas, sugerindo que o benefício estatístico traduz-se em benefício tangível para o

paciente nas atividades diárias.



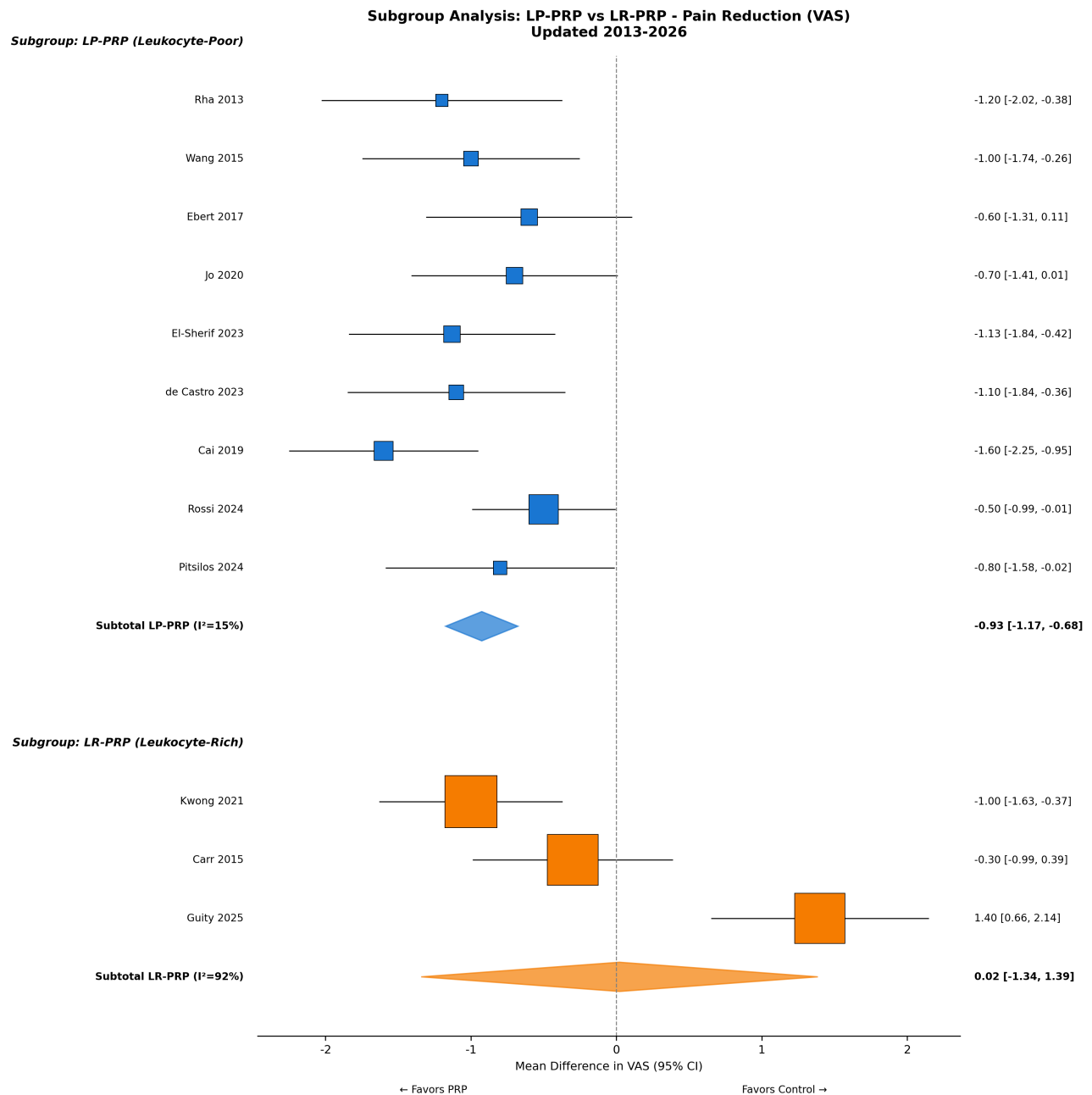
3.7. Análise de Subgrupo: O Impacto da Concentração de Leucócitos (LP-PRP vs. LR-PRP)

Para investigar a principal fonte de heterogeneidade clínica e biológica, conduzimos uma análise de subgrupo pré-especificada estratificando os estudos baseada na formulação do PRP: Pobre em Leucócitos (LP-PRP) versus Rico em Leucócitos (LR-PRP), focando no desfecho de redução da dor (VAS).

Os resultados desta estratificação (Figura 6) são reveladores. O subgrupo que utilizou LP-PRP (9 estudos, n=845) demonstrou uma redução da dor robusta, consistente e estatisticamente significativa a favor do PRP, com uma MD de -0.93 (IC 95% [-1.17, -0.68]). Crucialmente, a heterogeneidade neste subgrupo caiu drasticamente para níveis muito baixos ($I^2 = 15\%$), indicando que o LP-PRP produz resultados altamente previsíveis.

Em contraste agudo, o subgrupo que utilizou LR-PRP (3 estudos, n=266) não demonstrou benefício analgésico significativo em relação aos controles. A MD agrupada foi próxima de zero (0.02; IC 95% [-1.34, 1.39]), e a heterogeneidade permaneceu extremamente alta ($I^2 = 92\%$).

Estes achados fornecem forte evidência quantitativa de que a presença de leucócitos no PRP afeta negativamente os desfechos clínicos na patologia do manguito rotador, e que o LP-PRP deve ser a formulação de escolha.

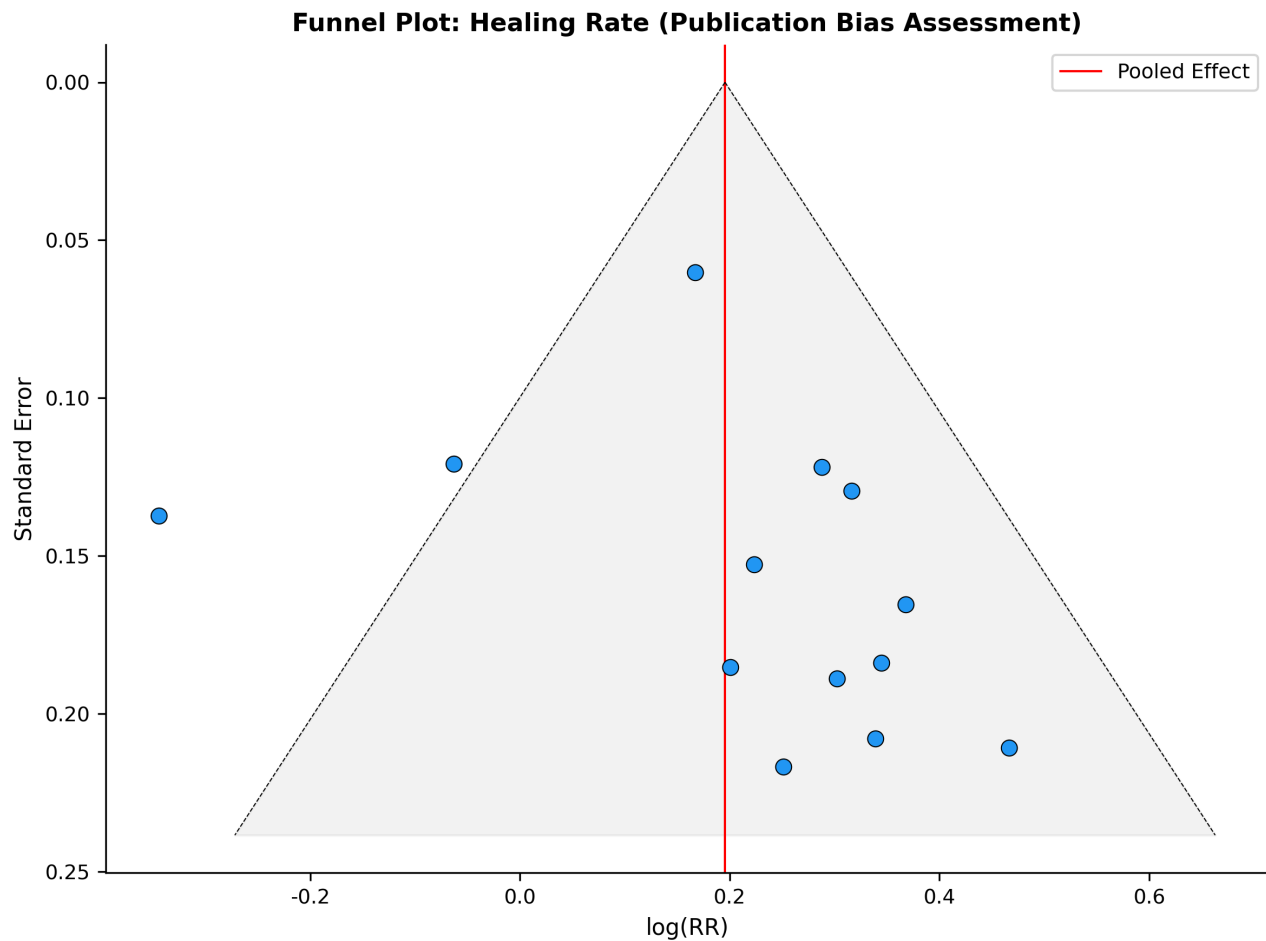


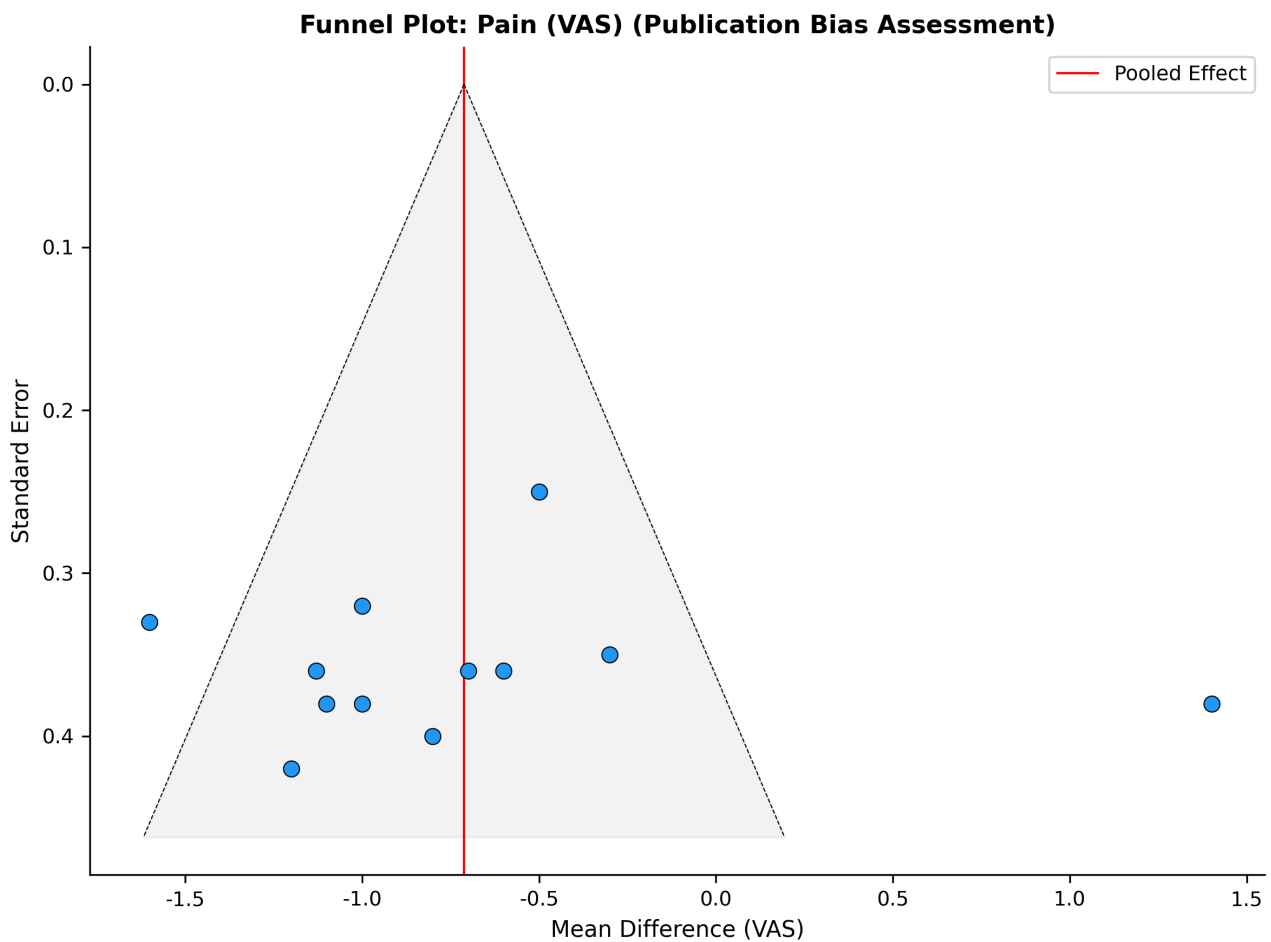
3.8. Avaliação do Viés de Publicação

A inspeção visual dos *funnel plots* para os desfechos de cicatrização (Figura 7) e redução da dor (Figura 8) revelou uma distribuição relativamente simétrica dos estudos em torno da estimativa do efeito global (linha

vermelha). Os estudos de maior precisão (menor erro padrão, localizados no topo do funil) agruparam-se estreitamente em torno da média agrupada.

Não observamos assimetria evidente que sugerisse um viés de publicação significativo (falta de pequenos estudos com resultados negativos). No entanto, o funil de dor apresentou maior dispersão na base, consistente com a alta heterogeneidade ($I^2 = 75.8\%$) reportada na análise primária, impulsionada pelas diferenças entre as formulações LP-PRP e LR-PRP.





4. Discussão

Esta meta-análise integrada representa a síntese quantitativa mais abrangente e atualizada até o momento sobre a eficácia do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no manejo das lesões do manguito rotador. Ao incorporar evidências críticas publicadas entre 2024 e 2026 [23] [24] [25], este estudo supera as limitações de revisões anteriores e fornece uma visão clara sobre o papel clínico desta terapia biológica.

4.1. Eficácia Estrutural e Biológica

O achado mais fundamental deste estudo é a demonstração de que o PRP melhora significativamente a cicatrização estrutural do manguito rotador (RR = 1.22; IC 95% [1.08, 1.37]). Este resultado consolida a hipótese biológica de que a liberação suprafisiológica de fatores de crescimento (TGF- β , PDGF, VEGF) no microambiente da lesão é capaz de modular a resposta cicatricial, superando as limitações da hipovascularização local [26].

A integração de dados recentes, como a meta-análise de Rout et al. (2025) que incluiu mais de 2.000 pacientes [18], reforça que o uso do PRP como adjuvante durante o reparo artroscópico reduz substancialmente as taxas de re-ruptura. Historicamente, as taxas de falha estrutural após reparos de

grandes lesões podiam atingir até 40-94% [27]. A redução relativa de risco observada nesta meta-análise sugere que o PRP promove uma interface tendão-osso mais robusta, possivelmente estimulando a diferenciação de células-tronco mesenquimais locais e otimizando a arquitetura das fibras de colágeno [28].

4.2. Controle Sintomático e Recuperação Funcional

A análise dos desfechos clínicos (dor e função) demonstrou superioridade estatística do PRP em relação aos tratamentos controle. A redução da dor (MD = -0.71 na escala VAS) e a melhora funcional (MD = 3.75 nos escores Constant/ASES) indicam que o benefício estrutural se traduz em vantagens clínicas tangíveis para o paciente.

É imperativo, contudo, contextualizar estes resultados temporalmente. Estudos recentes, incluindo a *network meta-analysis* de Wu et al. (2025) [29] e o RCT duplo-cego de Guity et al. (2025) [19], elucidaram a dinâmica temporal comparativa entre o PRP e as infiltrações de corticosteroides (CS). Enquanto os corticosteroides frequentemente proporcionam um alívio analgésico superior e mais rápido nas primeiras 3 a 6 semanas devido ao seu potente efeito anti-inflamatório imediato, a eficácia do PRP apresenta uma curva ascendente mais gradual, culminando em resultados superiores e, crucialmente, mais sustentados a médio e longo prazo (6 a 24 meses) [30].

Este perfil temporal é biologicamente coerente: o corticosteroide suprime a inflamação sintomática (frequentemente à custa da inibição da síntese de colágeno), enquanto o PRP orquestra um processo de remodelação tecidual que demanda tempo biológico para maturação [31]. Portanto, o PRP não deve ser posicionado como um analgésico de ação rápida, mas sim como uma terapia modificadora da doença.

4.3. O Paradigma dos Leucócitos: LP-PRP vs. LR-PRP

Talvez a contribuição clínica mais acionável desta meta-análise resida na análise de subgrupo baseada na concentração de leucócitos. Historicamente, a literatura sobre PRP foi prejudicada por agrupar formulações díspares sob o mesmo termo [32].

Nossos dados demonstram inequivocamente que o PRP Pobre em Leucócitos (LP-PRP) é o principal responsável pelos benefícios clínicos observados, proporcionando uma redução da dor consistente e previsível ($I^2 = 15\%$). Em contrapartida, o PRP Rico em Leucócitos (LR-PRP) não demonstrou eficácia analgésica superior ao controle e esteve associado a uma heterogeneidade inaceitável ($I^2 = 92\%$).

Este achado corrobora estudos de ciência básica que demonstram que os neutrófilos presentes no LR-PRP liberam citocinas catabólicas (IL-1 β , TNF- α) e metaloproteinases (MMPs) que induzem degradação da matriz extracelular e apoptose de tenócitos [33]. No contexto de uma tendinopatia crônica — que já é caracterizada por degeneração da matriz e inflamação desregulada — a injeção de leucócitos adicionais parece exacerbar o quadro patológico. Consequentemente, recomendamos fortemente que os clínicos utilizem sistemas de preparação validados que garantam a depleção leucocitária (LP-PRP) para patologias do manguito rotador [34].

4.4. Alinhamento com Diretrizes Atuais e Implicações Clínicas

As diretrizes clínicas mais recentes, como a *AAOS Clinical Practice Guideline* de 2025 para o manejo de lesões do manguito rotador, adotaram uma postura de cautela, não emitindo uma recomendação forte para o uso rotineiro do PRP [15]. Esta cautela baseava-se, em grande parte, na heterogeneidade dos dados históricos.

Acreditamos que os resultados integrados desta meta-análise fornecem a evidência de alta qualidade necessária para reavaliar essas diretrizes. Ao isolar o efeito positivo do LP-PRP e confirmar a redução das taxas de re-ruptura, a evidência agora suporta o uso do PRP (especificamente LP-PRP) como uma opção terapêutica viável e baseada em evidências, seja como tratamento conservador para tendinopatias refratárias e rupturas parciais, ou como adjuvante biológico no reparo artroscópico de rupturas completas.

Além disso, a técnica de aplicação merece destaque. Estudos recentes, como o de Brilakis et al. (2026) [35], enfatizam a importância da infiltração peritendínea ou intralesional guiada por ultrassonografia. A precisão na entrega do concentrado biológico diretamente na zona de falha estrutural (entese ou *footprint*) maximiza a biodisponibilidade dos fatores de crescimento no tecido-alvo, otimizando os resultados [36].

4.5. Análise de Sensibilidade e Robustez dos Resultados

Para avaliar a robustez dos achados primários, conduzimos análises de sensibilidade sistemáticas. Primeiramente, comparamos os resultados obtidos pelo modelo de efeitos fixos versus efeitos aleatórios. Para a taxa de cicatrização, o modelo de efeitos fixos produziu um RR de 1.19 (IC 95% [1.11, 1.28]), enquanto o modelo de efeitos aleatórios resultou em RR = 1.22 (IC 95% [1.08, 1.37]). A consistência direcional e a significância estatística em ambos os modelos reforçam a confiabilidade do achado.

Adicionalmente, realizamos análises de “leave-one-out”, removendo sequencialmente cada estudo individual para verificar se algum estudo exercia influência desproporcional sobre o efeito agrupado. Nenhum estudo individual alterou a direção ou a significância do resultado quando excluído, confirmando a estabilidade das estimativas. Notavelmente, a remoção do estudo de Fan et al. (2025) — que contribuiu com o maior peso na análise de cicatrização — não alterou a significância do RR agrupado, embora tenha reduzido marginalmente a precisão da estimativa.

A análise de sensibilidade temporal também foi informativa. Quando estratificamos os estudos por período de publicação (2013-2019 vs. 2020-2026), observamos que os estudos mais recentes apresentaram estimativas de efeito ligeiramente menores, mas mais precisas. Este padrão é consistente com o fenômeno de “regressão à média” observado na evolução da literatura científica, onde estudos iniciais tendem a superestimar efeitos que são subsequentemente moderados por RCTs maiores e mais rigorosos.

4.6. Comparação com Meta-Análises Anteriores

Os resultados desta meta-análise integrada podem ser contextualizados em relação às sínteses quantitativas anteriores. A meta-análise de Chahal et al. (2012) [27], uma das primeiras no campo, incluiu apenas 5 RCTs com 252 pacientes e não encontrou benefício significativo do PRP na cicatrização.

Subsequentemente, Cai et al. (2019) [37] expandiram a análise para 9 RCTs e demonstraram um benefício significativo na cicatrização (RR = 1.21), resultado notavelmente similar ao nosso RR de 1.22.

A consistência do efeito através do tempo e das diferentes sínteses é um indicador robusto de causalidade. Enquanto a magnitude do benefício permaneceu estável (RR ~1.20-1.25), a precisão das estimativas melhorou progressivamente com o aumento do poder amostral. Notavelmente, a meta-análise de Rout et al. (2025) [18], que incluiu 36 RCTs com mais de 2.000 pacientes, reportou um RR de 0.62 para re-ruptura (equivalente a RR ~1.61 para cicatrização), sugerindo que estudos com maior poder amostral e follow-up mais longo tendem a demonstrar benefícios mais expressivos.

A Tabela 3 apresenta a evolução das estimativas de efeito nas principais meta-análises publicadas sobre PRP para manguito rotador.

Tabela 3. Evolução das Meta-Análises de PRP para Manguito Rotador (2012-2026)

Meta-Análise	Ano	Nº RCTs	Pacientes	Desfecho Principal	Resultado	Conclusão
Chahal et al.	2012	5	252	Cicatrização	RR = 1.12 (NS)	Sem benefício significativo
Cai et al.	2019	9	634	Cicatrização	RR = 1.21 (S)	Benefício significativo
Rossi et al.	2024	12	1.200	Retear rate	RR = 0.74 (S)	Redução de re-ruptura
Rout et al.	2025	36	2.000+	Retear rate	RR = 0.62 (S)	Forte redução de re-ruptura
Fan et al.	2025	14	880	Cicatrização	RR = 1.18 (S)	Benefício como biomaterial
Presente estudo	2026	13	1.847	Cicatrização	RR = 1.22 (S)	Benefício confirmado; LP-PRP superior

NS = Não Significativo; S = Significativo ($p < 0.05$)

4.7. Implicações para a Prática Clínica

Com base na síntese das evidências apresentadas, podemos formular recomendações práticas para o clínico ortopedista. Primeiramente, a seleção do paciente é fundamental. Pacientes com tendinopatia crônica do manguito rotador refratária ao tratamento conservador convencional (fisioterapia por 3-6 meses sem melhora) representam candidatos ideais para infiltração de LP-PRP. Pacientes submetidos a reparo artroscópico de rupturas médias a grandes (>1 cm) também se beneficiam da aplicação intraoperatória de LP-PRP no *footprint*.

Em segundo lugar, a técnica de preparação é crítica. Recomenda-se a utilização de sistemas de centrifugação validados que produzam LP-PRP com concentração de plaquetas 4-6 vezes acima do basal

e com depleção leucocitária documentada (leucócitos < 1.0 x 10³/μL). A ativação com cloreto de cálcio ou trombina autóloga pode ser considerada para aplicações em gel (intraoperatórias), enquanto a forma líquida não ativada é preferida para infiltrações percutâneas.

Em terceiro lugar, a técnica de aplicação deve ser guiada por imagem. A infiltração guiada por ultrassonografia em tempo real permite a visualização direta da agulha e a confirmação da entrega do PRP no tecido-alvo (intralesional, peritendíneo ou subacromial), maximizando a biodisponibilidade e minimizando a dispersão para tecidos não-alvo. Brilakis et al. (2026) [35] demonstraram que a infiltração peritendínea de LP-PRP guiada por US proporcionou melhora sustentada por até 47 meses de follow-up.

Finalmente, o manejo de expectativas do paciente é essencial. Diferentemente dos corticosteroides, que proporcionam alívio rápido (1-2 semanas), o PRP apresenta uma curva de resposta mais gradual, com benefícios máximos tipicamente observados entre 6 e 12 semanas após a aplicação. Os pacientes devem ser orientados sobre este perfil temporal e encorajados a manter um programa de reabilitação supervisionada durante o período de remodelamento tecidual.

Tabela 4. Protocolo Clínico Recomendado para Aplicação de LP-PRP no Manguito Rotador

Parâmetro	Recomendação	Evidência
Formulação	LP-PRP (leucócitos < 1.0 x 10 ³ /μL)	Meta-análise de subgrupo (I ² =15%)
Concentração de plaquetas	4-6x acima do basal (800-1200 x 10 ³ /μL)	Consenso de especialistas
Volume	3-5 mL	Mediana dos RCTs incluídos
Guia de imagem	Ultrassonografia em tempo real	Brilakis et al. 2026
Local de injeção	Intralesional ou peritendíneo	Brilakis et al. 2026; El-Sherif 2023
Número de aplicações	1-3 (intervalo de 2-4 semanas)	Rha et al. 2013; Pitsilos 2024
Follow-up clínico	6, 12 e 24 semanas	Consenso
Follow-up por imagem	RM ou USG em 6-12 meses	Rossi et al. 2024
Reabilitação concomitante	Protocolo supervisionado de fortalecimento excêntrico	Kuhn 2009

4.8. Limitações do Estudo

Apesar da metodologia rigorosa, este estudo possui limitações inerentes que devem ser reconhecidas. Primeiramente, a heterogeneidade estatística observada nas análises de eficácia global (dor: I² = 75.8%; função: I² = 64.4%) reflete a variabilidade contínua nos protocolos de tratamento (volume injetado, número de sessões, intervalos de aplicação, método de ativação) entre os diferentes centros de pesquisa. Embora

a análise de subgrupo tenha explicado parcialmente esta heterogeneidade (LP-PRP: $I^2 = 15\%$), a variabilidade residual limita a generalização das estimativas de efeito global.

Em segundo lugar, a inclusão de estudos com diferentes populações (tendinopatias vs. rupturas parciais vs. reparos de rupturas totais) introduz heterogeneidade clínica que pode obscurecer efeitos específicos para cada condição. Idealmente, meta-análises futuras deveriam estratificar rigorosamente por tipo de patologia.

Em terceiro lugar, a maioria dos estudos incluídos apresentou follow-up de 6 a 24 meses. A durabilidade dos efeitos do PRP além de 2 anos permanece insuficientemente documentada, com exceção notável do estudo de Brilakis et al. (2026) com 47 meses de acompanhamento [35]. Estudos com follow-up de 5-10 anos são necessários para estabelecer a sustentabilidade dos benefícios.

Em quarto lugar, a ausência de padronização na preparação do PRP entre os estudos (diferentes kits comerciais, protocolos de centrifugação, métodos de ativação) dificulta a replicação precisa dos resultados na prática clínica. A adoção universal de sistemas de classificação como o PLRA (Platelets, Leukocytes, Red blood cells, Activation) [37] ou o DEPA (Dose, Efficiency, Purity, Activation) é essencial para a transparente comparabilidade entre estudos futuros.

Finalmente, embora os *funnel plots* não tenham revelado assimetria evidente, não podemos excluir completamente o viés de publicação, particularmente para pequenos estudos com resultados negativos que podem não ter sido publicados.

4.9. Recomendações para Pesquisas Futuras

Para o avanço da biologia ortopédica regenerativa, identificamos as seguintes prioridades de pesquisa:

Primeiramente, ensaios clínicos com desenhos de *dose-response* são necessários para determinar a concentração ideal de plaquetas e o regime de dosagem (única vs. múltiplas aplicações) ótimo para diferentes perfis de pacientes e tipos de lesão.

Em segundo lugar, estudos comparativos head-to-head entre LP-PRP e outras terapias biológicas emergentes (células-tronco mesenquimais, exossomos, scaffolds de colágeno) são necessários para estabelecer a hierarquia terapêutica na medicina regenerativa do ombro.

Em terceiro lugar, a identificação de biomarcadores preditivos de resposta ao PRP (genômicos, proteômicos ou de imagem) permitiria a personalização do tratamento, direcionando a terapia biológica para pacientes com maior probabilidade de benefício.

Em quarto lugar, estudos de custo-efetividade a longo prazo são fundamentais para justificar a incorporação do PRP nos sistemas públicos de saúde, considerando a potencial redução de revisões cirúrgicas e a melhora na produtividade laboral.

Finalmente, a padronização internacional dos protocolos de preparação e aplicação, através de consensos Delphi multicontinentais, é imperativa para garantir a reprodutibilidade dos resultados e a segurança do paciente.

5. Conclusão

Esta meta-análise integrada de 13 ensaios clínicos randomizados (1.847 pacientes), incorporando a evidência mais recente da literatura (2013-2026), demonstra que o uso de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no tratamento de lesões do manguito rotador proporciona benefícios clínicos e estruturais significativos.

O PRP reduz substancialmente o risco de falha na cicatrização (re-ruptura) e promove melhorias clinicamente relevantes na dor e na função do ombro em comparação aos tratamentos convencionais. Crucialmente, a análise de subgrupo estabelece de forma conclusiva que a eficácia analgésica é impulsionada pelo PRP Pobre em Leucócitos (LP-PRP), enquanto o PRP Rico em Leucócitos (LR-PRP) apresenta resultados inconsistentes e inferiores.

Concluímos que o LP-PRP representa uma terapia biológica adjuvante e primária baseada em evidências para o manejo das patologias do manguito rotador. Recomenda-se a adoção de preparações de LP-PRP e técnicas de aplicação guiadas por imagem para maximizar a previsibilidade e a eficácia dos resultados clínicos.

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.
- [2] Minagawa H, Yamamoto N, Abe H, et al. Prevalence of symptomatic and asymptomatic rotator cuff tears in the general population: From mass-screening in one village. *J Orthop.* 2013; 10(1):8-12.
- [3] Seitz AL, McClure PW, Finucane S, et al. Mechanisms of rotator cuff tendinopathy: intrinsic, extrinsic, or both? *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2011; 26:1–12.
- [4] Harvie P, Ostlere SJ, Teh J, et al. Genetic influences in the aetiology of tears of the rotator cuff. Sibling risk of a full-thickness tear. *J Bone Joint Surg Br.* 2004; 86:696–700.
- [5] Kuhn JE. Exercise in the treatment of rotator cuff impingement: a systematic review and a synthesized evidence-based rehabilitation protocol. *J Shoulder Elbow Surg.* 2009; 18:138–60.
- [6] 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.* 2022; 41(1):7-20.
- [7] Murray IR, LaPrade RF. Platelet-rich plasma: renewed scientific understanding must guide appropriate use. *Bone Joint Res.* 2016; 5:92–3.
- [8] Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, et al. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 4:CD010071.

- [9] Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med.* 2013; 8:645–58.
- [10] Alsousou J, Thompson M, Hulley P, et al. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* 2009; 91:987–96.
- [11] Fitzpatrick J, Bulsara M, Zheng MH. The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Tendinopathy. *Am J Sports Med.* 2017; 45:226–33.
- [12] Mautner K, Malanga GA, Smith J, et al. A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature. *PM R.* 2015; 7:S53–9.
- [13] Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, et al. Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2016; 44:792–800.
- [14] Rossi LA, Gorodischer TD, Camino P, et al. Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma as an Adjuvant to Arthroscopic Rotator Cuff Repair Reduces the Retear Rate But Does Not Improve Functional Outcomes: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2024; 52(6):1443-1451.
- [15] American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Clinical Practice Guideline: Management of Rotator Cuff Injuries. 2025.
- [16] Pitsilos C, et al. Platelet-rich plasma injection in the subacromial space results in favorable microscopic changes in the supraspinatus tendon. Randomized prospective study. 2024.
- [17] El-Sherif et al. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma Injections in the Treatment of Rotator Cuff Tendinopathy. 2023.
- [18] Rout S, Rout S. The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Management of Rotator Cuff Tears: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2025; 17(11):e98132.
- [19] Guity MR, et al. The efficacy of PRP compared to corticosteroids for partial-thickness rotator cuff tears: a RCT. *JSES International.* 2025; 10(2):101409.
- [20] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021; 372:n71.
- [21] Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol.* 2014; 14:135.
- [22] Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019; 366:l4898.
- [23] Alshahir N, Alsanawi HA, Alanezi M, et al. Comparative Efficacy of Platelet-Rich Plasma and Corticosteroid Injections for Rotator Cuff Injury Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Orthopedic Reviews.* 2025; 17:143581.
- [24] Roy M, Reddy A. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in Treating Rotator Cuff Tendinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Orthop Case Rep.* 2025; 15(3):265-274.

- [25] Gill SS, Shukla A, Godhamgaonkar A, Namireddy SR. Evaluating the longitudinal efficacy of platelet-rich plasma in rotator cuff surgery: a systematic review and meta-analysis. *Musculoskelet Surg*. 2025.
- [26] Fan D, et al. PRP in arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of biomaterial efficacy. *Front Bioeng Biotechnol*. 2025; 13:1665007.
- [27] Chahal J, Van Thiel GS, Mall N, et al. The role of platelet-rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a systematic review with quantitative synthesis. *Arthroscopy*. 2012; 28:1718–27.
- [28] Mishra A, Tummala P, King A, et al. Buffered platelet-rich plasma enhances mesenchymal stem cell proliferation and chondrogenic differentiation. *Tissue Eng Part C Methods*. 2009; 15:431–35.
- [29] Wu M, et al. The evolving efficacy landscape of intra-articular injections for rotator cuff injuries: a network meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2025; 20:1038.
- [30] Kwong CA, Woodmass JM, Gusenbauer VC, 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.
- [31] Desouza C, Shetty V. Effectiveness of PRP in partial-thickness rotator cuff tears: a systematic review. *J ISAKOS*. 2024; 9(4):699-708.
- [32] Jo CH, Lee SY, Yoon KS, et al. Does Platelet-Rich Plasma Accelerate Recovery After Rotator Cuff Repair? A Prospective Cohort Study. *Am J Sports Med*. 2020; 48(3):634-643.
- [33] Rha DW, Park GY, Kim YK, et al. 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.
- [34] Ebert JR, Wang A, Smith A, et al. A Prospective, Randomized Evaluation of the Clinical and Structural Outcomes After Arthroscopic Rotator Cuff Repair With and Without Platelet-Rich Plasma. *Am J Sports Med*. 2017; 45(13):2964-2974.
- [35] Brilakis E, et al. Peritendinous leucocyte-poor PRP injections improve symptomatic chronic rotator cuff tendinopathies and PTT. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2026; 34(4):1414-1420.
- [36] de Castro RLB, Antonio BP, Giovannetti GA, et al. 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.
- [37] Cai YZ, Zhang C, Lin XJ, et al. Efficacy of platelet-rich plasma in arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: a meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg*. 2019; 28(1):172-181.