



A EFICÁCIA DO OZÔNIO COMBINADO COM PLASMA RICO EM PLAQUETAS VERSUS PLASMA RICO EM PLAQUETAS ISOLADO EM INCISÕES DE LAPAROTOMIA NA REDUÇÃO DE COMPLICAÇÕES LOCAIS

Maria Luiza Bazotte de Mello¹, Taketoshi Sakurada Júnior², Ana Paula de Lima Tanaka³, Valdomiro Garbugio Filho⁴

¹Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. mariamello@alunos.unicesumar.edu.br

²Acadêmico do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Coautor taketoshi.junior@gmail.com

³Acadêmica do Curso de Medicina, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. 20137677-2@alunos.unicesumar.edu.br

⁴Orientador, Mestre, Docente no Curso de Medicina, UNICESUMAR. Pesquisador do Instituto Cesumar de Ciência, Tecnologia e Inovação – ICETI. valdomiro.filho@unicesumar.edu.br

RESUMO

Esse projeto tem como objetivo comparar a cicatrização em incisões cirúrgicas por laparotomia em pacientes que utilizaram no pós-operatório imediato (POI) injeções locais de plasma rico em plaquetas (PRP) ozonizado, frente àqueles cuja injeção utilizada foi de PRP puro no POI. Realizou-se um ensaio clínico randomizado duplo-cego com pacientes assistidos no Ambulatório de Coloproctologia e Oncologia de um Hospital no município de Maringá, a partir de 3 de março até 11 de agosto de 2023. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e coleta de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), 3 pacientes foram selecionados e randomizados de maneira homogênea em 3 grupos. O grupo A recebeu injeção no POI de PRP ozonizado, enquanto no grupo B foi aplicado PRP isolado no POI. O grupo C constitui o grupo controle e recebeu injeção de solução salina. Os pacientes foram acompanhados com avaliação clínica entre 7 e 14 dias. A ferida pós-operatória (FO) foi avaliada por um médico sob cegamento e a Escala Visual da Dor foi aplicada. Encontrou-se uma menor EVA nos pacientes que receberam PRP, sugerindo, portanto, um benefício do PRP e ozônio combinados, sendo necessário a continuidade do estudo para uma conclusão final dos resultados.

PALAVRAS-CHAVE: Laparotomia; Plasma Rico em Plaquetas; Plasma Rico em Plaquetas Ozonizado.

1 INTRODUÇÃO

As complicações de incisões por laparotomias são comuns e constituem motivos de preocupação, visto que há uma alta taxa de infecção dos sítios cirúrgicos, em até 45% dos casos relatados, ocorrendo a readmissão desses pacientes que apresentaram permanência de um tempo médio estimado de 8 dias e, conseqüentemente, elevaram o custo mediano total. (ZAIDI e EL-MASRY, 2017).

Segundo Kirchoff e colaboradores, alguns fatores de risco podem contribuir para complicações no sítio cirúrgico de cirurgias, como idade do paciente, sexo, estado nutricional, tabagismo, malignidade, imunossupressão, diabetes melitus. Além disso, fatores intra e pós operatórios podem aumentar a incidência de eventos adversos. A realização de tricotomia em centro cirúrgico, tempo operacional de cirurgia, experiência do cirurgião, repouso do paciente, dieta pós operatória adequada influenciam diretamente nessas complicações locais.

Destaca-se, então, que essas complicações trazem prejuízos psicológicos, físicos e sociais ao paciente, desencadeando ansiedade, afetando o vínculo construído com o médico, bem como aumentando o tempo para retorno das atividades laborais, queixa algica e tempo de cicatrização, sendo necessário alternativas que amenizem seus riscos e incidências.



O PRP é um produto sanguíneo autólogo que contém uma concentração de plaquetas acima da contagem basal do sangue periférico. O PRP pode ser obtido por meio da centrifugação de um pequeno volume de sangue periférico do próprio paciente, por isso apresenta alta eficácia e baixo risco de evento adverso (BENNEL, HUNTER, PATERSON, 2017). Após a coleta, a preparação se dá por uma centrifugação do sangue total anticoagulado, adquirido sob monitoramento pela sequestração e concentração por gradiente de densidade. Sua aplicação no local lesionado promove uma adesão plaquetária ao colágeno, formando um tampão e, conseqüente ativação de fatores de crescimento, macrófagos, fibroblastos, células mesenquimais indiferenciadas e osteoblastos, agindo de maneira associada na lesão. Seu uso tem sido explorado nas áreas de cirurgias dermatológicas e plástica, bucomaxilofacial, osteomuscular e articular com o objetivo de acelerar o processo de cicatrização (ALVES, GRIMALT, 2018; PÉREZ SÁNCHEZ; QUINTERO LARRÓVERE, 2020).

Outro adjuvante na cicatrização amplamente estudado é o ozônio (O₃), seu uso em na cicatrização de feridas crônicas como o pé diabético apresentam bons resultados tanto no modelo humano quanto no animal. Os efeitos do O₃ foram descobertos em meados do século 19. O ozônio é uma molécula instável formada pela combinação de átomos de oxigênio (DERNEK, KESIKTAS, 2018; FITZPATRICK, HOLLAND, VANDERLELIE, 2018; ZHANG, GUAN et al, 2014).

Seus efeitos terapêuticos são atribuídos a promoção de um leve estresse oxidativo, liberando espécies reativas de oxigênio (ROS) como o radical superóxido (O₂⁻), radical hidroxila (HO), óxido nítrico (NO), que atuam como mediadores fisiológicos para adaptação agindo como vasodilatadores e estimulando a liberação de fatores de crescimento. No entanto, deve-se estabelecer limites para que não haja toxicidade dessas moléculas (FITZPATRICK, HOLLAND, VANDERLELIE, 2018).

Nesse sentido, buscou-se por meio da pesquisa verificar o uso do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e Ozônio combinados na melhora da cicatrização e algia dos pacientes.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de um Ensaio Clínico Randomizado Duplo Cego. No momento participaram 3 pacientes diagnosticados com neoplasia maligna, com necessidade de tratamento cirúrgico por laparotomia, assistidos no ambulatório de Oncologia de um Hospital no município de Maringá, no período compreendido a partir de 3 de março 2023 até o dia 11 de agosto de 2023.

Os critérios de inclusão são: pacientes com capacidade civil plena, maiores de 18 anos e menores que 80 anos de idade, com albumina sérica maior que 3,5g/dL, índice de massa corporal maior que 19 e menor que 30, que utilizaram anticoagulante profilático, ambos os sexos, com diagnóstico de neoplasia maligna, submetidos a tratamento cirúrgico por laparotomia.

Por sua vez, foram excluídos pacientes que recusaram a participação no estudo, bem como pacientes de cirurgia de urgência e emergência, pacientes diabéticos e aqueles que fazem uso contínuo de anticoagulantes.

A condução do estudo foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição de Ensino Superior Unicesumar sob parecer 6.001.317, com autorização do Hospital localizado na cidade de Maringá. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi aplicado para todos os participantes.

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão da literatura, revisão do prontuário eletrônico, entrevista médica, registro fotográfico do procedimento, aos quais o paciente foi submetido, respeitando-se o consentimento e a autonomia do participante.



O diagnóstico foi elaborado por profissionais médicos do ambulatório a partir da anamnese, história clínica e de exames laboratoriais, bem como exames de imagem complementares, quando necessário. As cirurgias foram realizadas de maneira convencional no centro cirúrgico pela equipe assistente.

Após o tratamento cirúrgico, os pacientes foram alocados de forma randomizada em três grupos: A, B e C. O grupo A recebeu injeção de PRP ozonizado em torno da ferida operatória no pós-operatório imediato (POI), enquanto o grupo B recebeu PRP no POI. O grupo C recebeu injeção de solução salina em torno da ferida operatória no POI, constituindo o grupo controle. Todos os pacientes estão sendo reavaliados no ambulatório de oncologia com periodicidade entre 7 a 14 dias, com o objetivo de avaliar a dor pós-operatória e a cicatrização da ferida operatória.

A dor pós operatória está sendo analisada pelo Escore Visual Analógico (EVA), classificada em leve (0 a 2 pontos), moderada (3 a 7 pontos) e intensa (8 a 10 pontos) e a avaliação da cicatrização da ferida operatória por meio dos seguintes parâmetros: tempo pós operatório, nível de contaminação da cirurgia, coloração da incisão, presença de seroma, deiscência, hematoma, características da secreção, extensão da incisão.

O PRP autólogo é preparado pela equipe executora do estudo a partir de 16ml de sangue total do paciente, separados em quatro recipientes estéreis de 4ml cada contendo citrato de sódio a 3,2% (Vacuplast®). Em seguida, o sangue foi centrifugado a 2500 RPM por 10min, com separação da fração plasmática do concentrado de hemácias. Logo, foi aspirado a porção plasmática e condicionado em um recipiente estéril de 10ml contendo ativador de coágulo (Vacuplast®), sendo posteriormente centrifugado à 3500 RPM por 15 min, obtendo-se o PRP, sendo que 2/3 superiores do produto obtido foram descartados e 1/3 inferior preservado. Para o preparo foi utilizada uma centrífuga 8x15ml, rotor de ângulo fixo 4000rpm, da marca (FIRSTLAB®). Para ozonização do PRP foi utilizada 10ml de ozônio com a concentração de 30ug/ml, obtido na máquina (PHILOZON-MEDPLUS MX®).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Até o momento, 5 pacientes foram incluídos no estudo e estão sendo acompanhados pela equipe executora. Os resultados parciais de 3 pacientes serão apresentados neste estudo.

As características, fatores de risco e procedimento cirúrgico das pacientes avaliadas até o momento são mostradas no Quadro 1. O tempo da primeira avaliação e a Escala Visual da Dor são abordados no Quadro 2.

Quadro 1: Características, fatores de risco e procedimentos cirúrgicos

Características	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Sexo	Feminino	Feminino	Feminino
Idade (anos)	60	43	55
Tabagismo	Sim	Não	Sim



Procedimento realizado	Histerectomia	Histerectomia radical + apendicectomia	Ooforectomia unilateral
Tamanho incisão (cm)	15	15	15
Potencial de contaminação da cirurgia	Limpa	Limpa	Limpa

Quadro 2: Parâmetros avaliados: tempo da primeira avaliação (dias) e Escala Visual da Dor (EVA)

Parâmetros	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Primeira avaliação (dias)	11	7	14
Escala Visual da Dor (EVA)	3	2	5

As pacientes apresentam similaridades entre si, como idade aproximada, extensão da ferida cirúrgica, divergindo em relação ao tabagismo, importante fator influenciador na resposta cicatricial. O tabagismo reduz a oxigenação dos tecidos e o metabolismo aeróbico, gerando uma resposta de cicatrização inflamatória atenuada, visto que há uma diminuição na resposta quimiotática das células, na função migratória e nos mecanismos oxidativos bactericidas. A migração e proliferação dos fibroblastos é prejudicada, além da síntese e deposição de colágeno serem reguladas negativamente. (SORENSEN, 2012).

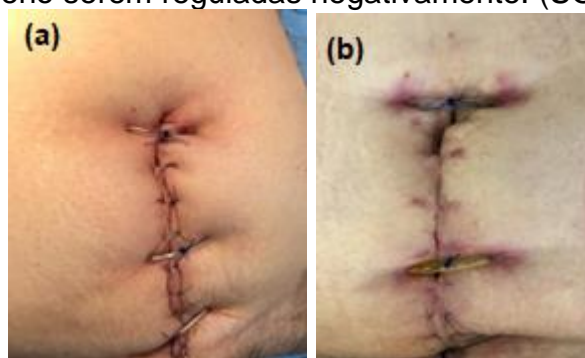


Figura 1: Paciente do Grupo A. (a) Pós-operatório imediato. (b) Primeira avaliação após 11 dias

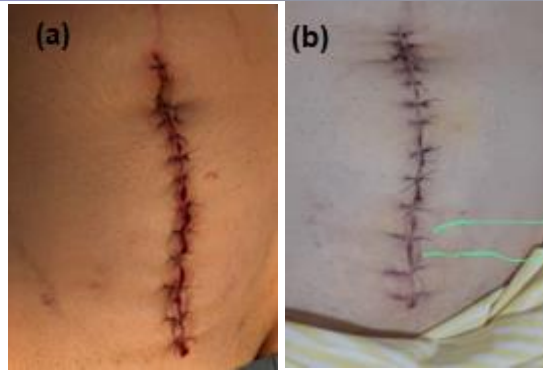


Figura 2: Paciente do Grupo B. (a) PO imediato. (b) Primeira avaliação após 7 dias.

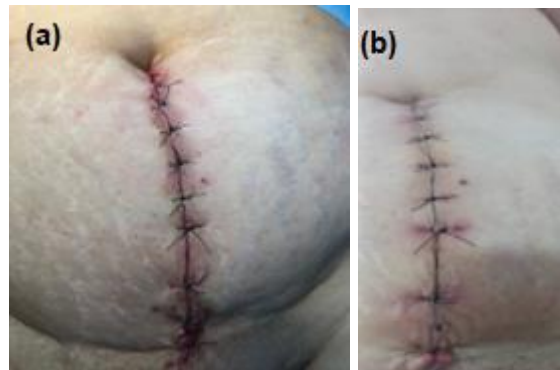


Figura 3: Paciente do Grupo C. (a) PO imediato com injeção de solução salina. (b) Primeira avaliação após 14 dias.

A avaliação das três FO foram realizadas pelo mesmo profissional sob cegamento. No POI do Grupo A, a ferida foi descrita como uma ferida de pós-operatório imediato sem eritema local, sem sinais de inflamação, com área de superfície cruenta visível (Figura 1 (a)). Após 11 dias, ferida operatória tardia apresentava-se com tecido de granulação associado em pequena quantidade, bordos bem coaptados, com sinal deiscência leve de sutura (Figura 1 (b)).

O avaliador caracterizou a FO do Grupo B no POI de laparotomia como uma incisão mediana de bordos bem coaptados, sem sinais de isquemia local e ausência de hematomas visíveis (Figura 2(a)).

A avaliação após 7 dias foi caracterizada como pós operatório precoce com presença de drenagem de seroma, deiscência infra umbilical nas bordas distais da ferida operatório, ausência de sinais de granuloma (Figura 2(b)).

Por sua vez, a FO pós operatoria do grupo C foi avaliada sem sinais de infecção local, bordas bem coaptados, com tensão superficial adequada, sem sinais de corpo estranho, sem hematoma ou seroma visíveis, com extensão mediana infra umbilical (Figura 3(a)). Já a avaliação após 14 dias foi referida com tecido de granulação visível, sem drenagem de seroma, sem hematomas visíveis, bordos bem coaptados, sem sinais sugestivos de isquemia, ausência de eritema local visível, sem sinais flogísticos (Figura 3(b)).

O grupo B apresentou menor quadro de dor quando comparado aos outros grupos, em um tempo inferior de avaliação, sugerindo um efeito benéfico do PRP na cicatrização. É importante evidenciar que a Escala Visual da Dor é autorreferida pelos pacientes. A diferença no tempo de avaliação se deve aos pacientes residirem em outros municípios, dificultando o agendamento de retorno ambulatorial.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS



O projeto encontra-se em andamento e, portanto, ainda com resultados parciais da pesquisa. No entanto, observa-se com base na literatura e nos achados experimentais uma contribuição significativa na aplicação de PRP isolado e combinado ao ozônio nas feridas cirúrgicas no pós-operatório imediato. A continuidade do estudo mostra-se necessária para uma avaliação estatisticamente significativa da eficácia do ozônio combinado com o PRP e PRP isolado.

REFERÊNCIAS

ZAJDI, A.; EL-MASRY, S. Closed-incision negative-pressure therapy in high-risk general surgery patients following laparotomy: a retrospective study. *Colorectal Dis.* 2017 Mar;19(3):283-287. doi: 10.1111/codi.13458. PMID: 27416813.

KIRCHHOFF, P; CLAVIEN, P.A.; HAHNLOSER, D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patient Saf Surg.* 2010 Mar 25;4(1):5. doi: 10.1186/1754-9493-4-5. PMID: 20338045; PMCID: PMC2852382.

BENNEL, K. L.; HUNTER, D. J.; PATERSON, K. L. Platelet-Rich Plasma for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2017 May;19(5):24. doi: 10.1007/s11926-017-0652-x. PMID: 28386761.

ALVES, R.; GRIMALT, R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disord.* 2018 Jan;4(1):18-24. doi: 10.1159/000477353. Epub 2017 Jul 6. PMID: 29457008; PMCID: PMC5806188.

DERNEK, B.; KESIKTAS, F. N. Efficacy of combined ozone and platelet-rich-plasma treatment versus platelet-rich-plasma treatment alone in early stage knee osteoarthritis. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2019;32(2):305-311. doi: 10.3233/BMR-181301. PMID: 30452396.

FITZPATRICK, E.; HOLLAND, O. J.; VANDERLELIE, J. J. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. *Int Wound J.* 2018 Aug;15(4):633-644. doi: 10.1111/iwj.12907. Epub 2018 Mar 13. PMID: 29536625; PMCID: PMC7949634.

SORENSEN, L.T. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. *Ann Surg.* 2012 Jun;255(6):1069-79. doi: 10.1097/SLA.0b013e31824f632d. PMID: 22566015.