

FOLHA DE APROVAÇÃO

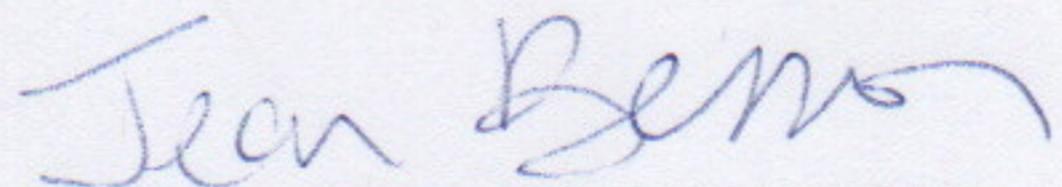
ANA PAULA DE LIMA TANAKA
MARIA LUIZA BAZOTTE DE MELLO

ESTUDO DO EFEITO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS OZONIZADO COMPARADO AO PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM CIRURGIAS ORIFICIAIS

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Medicina, sob a orientação do Prof. Dr. Valdomiro Garbugio Filho.

Aprovado em: 19 de 11 de 24.

BANCA EXAMINADORA



Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

UNIVERSIDADE CESUMAR UNICESUMAR
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

**ESTUDO DO EFEITO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS OZONIZADO
COMPARADO AO PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM CIRURGIAS ORIFICIAIS**

**ANA PAULA DE LIMA TANAKA
MARIA LUIZA BAZOTTE DE MELLO**

MARINGÁ – PR

2024

Ana Paula de Lima Tanaka
Maria Luiza Bazotte de Mello

**ESTUDO DO EFEITO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS OZONIZADO
COMPARADO AO PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM CIRURGIAS ORIFICIAIS**

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Medicina, sob a orientação do Prof. Dr. Valdomiro Garbugio Filho, mestre e médico na área da Coloproctologia.

MARINGÁ – PR
2024

FOLHA DE APROVAÇÃO (OBRIGATÓRIO)

**ANA PAULA DE LIMA TANAKA
MARIA LUIZA BAZOTTE DE MELLO**

ESTUDO DO EFEITO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS OZONIZADO COMPARADO AO PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM CIRURGIAS ORIFICIAIS

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Medicina, sob a orientação do Prof. Dr. Valdomiro Garbugio Filho.

Aprovado em: ____ de ____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

ESTUDO DO EFEITO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS OZONIZADO COMPARADO AO PLASMA RICO EM PLAQUETAS EM CIRURGIAS ORIFICIAIS

Ana Paula de Lima Tanaka

Maria Luiza Bazotte de Mello

RESUMO

Introdução: A doença hemorroidária (DH) é conhecida como uma das patologias mais comuns na população geral. Embora apresente baixas taxas de complicaçāo, a hemorroidectomia está relacionada a dor pós-operatória significativa. O plasma rico em plaquetas (PRP), é um hemocomponente. Os principais efeitos terapêuticos do PRP é a aceleração da regeneração tecidual e a cicatrização de feridas cirúrgicas. **Objetivo:** Comparar o resultado clínico do plasma rico em plaquetas ozonizado no manejo da cicatrização e da dor no pós-operatório de hemorroidectomia, além de verificar a segurança e eficácia inicial da injeção de plasma rico em plaquetas ozonizado. **Metodologia:** Os pacientes foram alocados de forma randomizada em dois grupos: A e B. O grupo A recebeu injeção de solução salina em torno da ferida operatória no pós-operatório imediato, constituindo o grupo controle. O grupo B recebeu a injeção de plasma rico em plaquetas ozonizado (PRP ozonizado). **Resultados:** Para a variável dor após 15 dias, o teste qui-quadrado resulta em um valor de 1.33 com 3 graus de liberdade e um valor p de 0.721. Para a varável dor após 30 dias, o teste qui-quadrado resulta em um valor de 1.06 com 2 graus de liberdade e um valor p de 0.589. Para a variável cicatrização após 15 dias o teste qui-quadrado resulta em um valor de 1.33 com 3 graus de liberdade e um valor p de 0.721. Para a variável cicatrização após 30 dias, o valor p muito baixo (0.001) sugere que a diferença nas proporções de epitelização e granulação entre os Grupos A e B é estatisticamente significativa. **Conclusão:** o plasma rico em plaquetas ozonizado mostrou relevância estatística na variável cicatrização com 30 dias após hemorroidectomia, com p valor (0.001).

Palavras-chave: Plasma Rico em Plaqua; ozonioterapia; hemorroidectomia; cicatrização.

STUDY OF OZONIZED PLATELET-RICH PLASMA ON HEALING OF HEMORRHOIDECTOMY

ABSTRACT

Introduction: Hemorrhoidal disease (HD) is known to be one of the most common conditions in the general population. Although it has low complication rates, hemorroidectomy is associated with significant postoperative pain. Platelet-rich plasma (PRP) is a blood component. The main therapeutic effects of PRP are the acceleration of tissue regeneration and the healing of surgical wounds. **Objective:** To compare the clinical outcomes of ozonated platelet-rich plasma in the management of healing and pain after hemorroidectomy, as well as to assess the initial safety

and efficacy of ozonated platelet-rich plasma injection. **Methodology:** Patients were randomly allocated into two groups: A and B. Group A received saline solution injection around the surgical wound in the immediate postoperative period, serving as the control group. Group B received the injection of ozonated platelet-rich plasma (ozonated PRP). **Results:** For the pain variable after 15 days, the chi-square test resulted in a value of 1.33 with 3 degrees of freedom and a p-value of 0.721. For the pain variable after 30 days, the chi-square test resulted in a value of 1.06 with 2 degrees of freedom and a p-value of 0.589. For the healing variable after 15 days, the chi-square test resulted in a value of 1.33 with 3 degrees of freedom and a p-value of 0.721. For the healing variable after 30 days, the very low p-value (0.001) suggests that the difference in the proportions of epithelialization and granulation between Groups A and B is statistically significant. **Conclusion:** Ozonated platelet-rich plasma showed statistical relevance in the healing variable at 30 days post-hemorrhoidectomy, with a p-value of 0.001.

Keywords: Platelet-Rich Plasma; Ozone Therapy; Hemorrhoidectomy; Healing.

1 INTRODUÇÃO

A doença hemorroidária (DH) é conhecida como uma das patologias mais comuns na população geral. No Brasil, foram registrados, entre 2009 e 2019, um valor total de 116.266.071,22 casos de DH. No mesmo período, foram registrados 4.876.283,07 de hemorroidectomias, sendo que 50% desses procedimentos foram realizados no setor privado de saúde⁴. Embora apresente baixas taxas de complicações, a hemorroidectomia está relacionada a dor pós-operatória significativa^{5,6}.

O plasma rico em plaquetas (PRP), é um hemocomponente obtido exclusivamente por métodos mecânicos, como a centrifugação. É um produto autólogo, orgânico, não imunorreativo e atóxico. É considerado um agente catalisador no processo de reparo, com resultados notavelmente positivos em diversas áreas da medicina. Os principais efeitos terapêuticos notados é a aceleração da regeneração tecidual e na cicatrização de feridas cirúrgicas^{9, 10}.

O PRP é uma fração do plasma com altas concentrações de fatores de crescimento derivados de plaquetas. As plaquetas interagem com leucócitos e liberam aminas vasoativas, mitógenos, citocinas e fatores de crescimento específicos e quimiotáticos, como PDGF (fator de crescimento derivados de plaquetas), TGF-b (fator transformador do crescimento b), IGFs (fator de crescimento semelhante à insulina), VEGF (fator de crescimento endotelial vascular), EGF (fator de crescimento epitelial), PF4 (fator plaquetário 4), possibilitando a migração e proliferação de células ativas no processo de cicatrização tissular^{9, 10}.

A terapia com ozônio medicinal tem sido considerada um agente terapêutico clínico amplamente explorado na literatura médica. Um dos efeitos terapêuticos do ozônio está relacionado à indução de um leve estresse oxidativo, liberando espécies reativas de oxigênio (ROS) como o radical superóxido ($O_2^{-\bullet}$), radical hidroxila (HO), óxido nítrico (NO), que agem como mediadores fisiológicos para adaptação, atuando como vasodilatadores e estimulando a liberação de fatores de crescimento. Destaca-se também o efeito antimicrobiano, devido às lesões ao capsídeo viral, oxidação de fosfolipídios das paredes bacterianas e fúngicas. Deve-se, entretanto, estabelecer limites para que não haja toxicidade dessas moléculas^{11, 12}.

Além disso, fatores como a oxigenação, propriedades anti-inflamatórias e modulação imune provocadas pelo ozônio são fatores relacionados com a melhora da patogênese da dor. Estudos evidenciam que a terapia com o ozônio inibe os mecanismos que promovem a dor crônica e inflamação¹³.

O objetivo do estudo foi comparar o resultado clínico do plasma rico em plaquetas ozonizado no manejo da cicatrização e da dor no pós-operatório de hemorroidectomia, além de verificar a segurança e eficácia inicial da injeção de plasma rico em plaquetas ozonizado.

2 MÉTODO

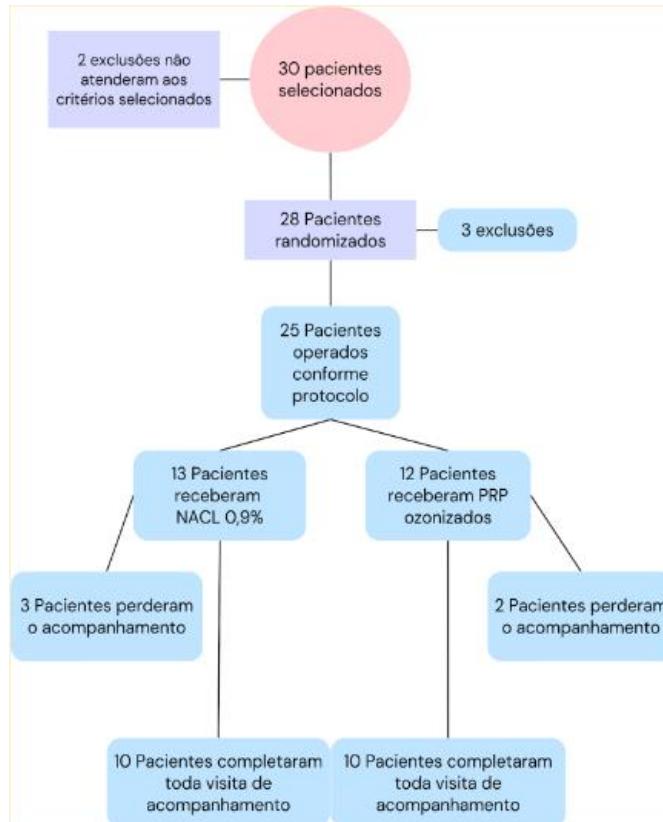
O estudo foi conduzido como um *estudo piloto* experimental do tipo *Ensaio Clínico Randomizado* pragmático por agrupamento controlado e cego, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição de Ensino Superior Unicesumar, com certificado de apresentação de apreciação ética (CAAE):67559523.5.0000.5539, com autorização do Hospital Municipal de Maringá Thelma Vilanova Kasprowicz e da Comissão Permanente de Avaliação de projetos da Secretaria Municipal de Saúde do município de Maringá, no estado do Paraná. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi aplicado a todos os pacientes.

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

Pacientes com diagnóstico de DH com indicação de hemorroidectomia foram selecionados entre abril de 2023 a agosto de 2023. Foi considerado para o estudo a doença hemorroidária interna de grau 3 e 4, a externa e a mista com no mínimo 1 mamilo hemorroidário, não havendo limite de mamilos hemorroidários. Foram incluídos na análise pacientes com capacidade civil plena, maiores de 18 anos, de ambos os sexos. Excluídos da análise aqueles pacientes que apresentam lesão medular, suspeita ou confirmação de neoplasia, doença inflamatória intestinal, infecção local ativa e/ou abscesso, soropositivos, em uso de corticosteroides e imunossuprimidos.

Os pacientes foram alocados de forma randomizada em dois grupos: A e B. O grupo A recebeu injeção de solução salina em torno da ferida operatória no pós-operatório imediato, constituindo o grupo controle. O grupo B recebeu a injeção de plasma rico em plaquetas ozonizado (PRP ozonizado).

O fluxograma do desenho do estudo é mostrado na figura 1 com pacientes randomizados por atribuição de números gerados por computador.



2.1 PREPARAÇÃO DO PRP OZONIZADO

O PRP autólogo foi preparado com 16 mL de sangue venoso periférico coletado em quatro recipientes estéreis e à vácuo de 4 mL cada, contendo citrato de sódio a 3,2% (Vacuplast®). Em seguida, o sangue total foi centrifugado a 2500 RPM por 10 minutos, com separação da fração plasmática do concentrado de hemácias. Na sequência, foi aspirado a porção plasmática e acondicionado em um recipiente estéril de 10 mL contendo ativador de coágulo (Vacuplast®), sendo posteriormente centrifugado à 3500 RPM por 15 minutos, obtendo o plasma rico em plaquetas (PRP). Os 2/3 superiores do produto obtidos foram descartados e o 1/3 inferior preservado. Para o processo de preparo foi utilizado uma centrífuga 8x15 mL rotor de ângulo fixo 4000 RPM da marca (FIRSTLAB®). Assim, obteve-se o PRP puro para o estudo.

Para a obtenção do ozônio foi utilizada a máquina (PHILOZON-MEDPLUS MX®), com a qual se obteve 10 mL de ozônio na concentração de 30 ug/mL, em uma seringa de 20 mL. Com esta seringa contendo os 10 mL de ozônio, aspirou-se o PRP puro obtido anteriormente, obtendo-se o plasma rico em plaquetas ozonizado. O produto foi refrigerado em seguida, até a sua utilização.

2.2 PREPARAÇÃO DO PACIENTE, INTERVENÇÃO CIRÚRGICA E AVALIAÇÃO DE ACOMPANHAMENTO

Durante a fase pré-operatória todos os pacientes foram submetidos a exame proctológico, anuscopia e colonoscopia quando indicado e a depender da idade, fatores de risco e suspeita de diagnósticos diferenciais. A randomização foi realizada previamente no ambulatório de coloproctologia do hospital. A média de idade foi de 46,7 anos. Os pacientes receberam fleet enema via retal na internação, hidratação venosa com ringer lactato, orientados quanto a jejum e cuidados gerais, foi feita profilaxia antibiótica pré operatória com cefazolina. Foi utilizada a técnica aberta de Milligan-Morgan em todas as hemorroidectomias do estudo. O plasma rico em plaquetas ozonizado foi injetado em pequenas alíquotas na borda da ferida operatória em toda sua extensão no pós operatório imediato do grupo tratado. Na ferida operatória do grupo controle foi injetada solução salina. Os pacientes foram examinados no ambulatório de coloproctologia em 15 dias e 30 dias pós-operatório.

A cicatrização foi definida baseado na evidência clínica de epitelização da ferida operatória. Considerou-se como cicatrização parcial quando havia tecido de granulação e cicatrização total quando havia tecido de epitelização em sua totalidade. Uma escala visual analógica (EVA) foi utilizada em cada visita para registrar a dor do paciente, onde 0 = sem dor e 10 = a dor mais intensa sentida, onde 0 foi considerado sem dor; 1 a 3 dor ligeira; 4 a 7 dor moderada e de 8 a 10 dor intensa.

2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística foi utilizado o software estatístico de código livre Jamovi 2.3.2.117. Foi realizada a análise exploratória dos dados e o teste qui-quadrado para verificar a associação entre os grupos do estudo e a variáveis de dor e cicatrização no período de 15 e 30 dias. O teste qui-quadrado (χ^2) é um teste estatístico utilizado para determinar se existe uma associação significativa entre duas variáveis categóricas. Quanto ao intervalo de confiança foi estabelecido em 95%. Para os propósitos da análise assumiu p valor < 0.05 como significância estatística.

3 APRESENTAÇÃO DOS DADOS (RESULTADOS)

DOR APÓS 15 DIAS

Tabela 1: de Contingência

GRUPO	DOR_CLASS15D				
	Intensa	Ligeira	Moderada	Máxima	Total
A	2	2	4	2	10
C	1	4	4	1	10
Total	3	6	8	3	20

Testes χ^2

	Valor	gl	p
χ^2	1.33	3	0.721
N	20		

O teste qui-quadrado resulta em um valor de 1.33 com 3 graus de liberdade e um valor p de 0.721. O valor p é maior que 0.05, indicando que não há diferença estatisticamente significativa entre as distribuições de dor nos grupos A e C após 15 dias.

DOR APÓS 30 DIAS

Tabela 2: de contingência

GRUPO	DOR_CLAS30D			
	Intensa	Ligeira	Moderada	Total
A	1	8	1	10
C	1	9	0	10
Total	2	17	1	20

Testes χ^2

	Valor	gl	p
χ^2	1.06	2	0.589
N	20		

O teste qui-quadrado resulta em um valor de 1.06 com 2 graus de liberdade e um valor p de 0.589. O valor p é maior que 0.05, indicando que não há diferença estatisticamente significativa entre as distribuições de dor nos grupos A e C após 30 dias.

CICATRIZAÇÃO APÓS 15 DIAS

Tabela 2: de contigência

Grupo [h]	Cicatrização Após 30 dias		Total [i]
	Granulação	Epitelização	
A	9	1	10
B	10	0	10
Total	19	1	20

Teste X²

	Valor	gl	p
X ²	1,05	1	0,305
N	20		

A estatística χ^2 é 1,05 , com 1 grau de liberdade, e o valor p é 0,305. Isso indica que, a um nível de significância de 0,05, não há evidências estatísticas significativa entre o grupo A e C na variável cicatrização com 15 dias pós operatório.

CICATRIZAÇÃO APÓS 30 DIAS

Tabela de contigência

Grupo	Cicatrização Após 30 dias		Total
	Granulação	Epitelização	
A	10	0	10
B	3	7	10
Total	13	7	20

Teste X2

	Valor	gl	p
χ^2	10,8	1	0,001
N	20		

O valor p muito baixo (0.001) sugere que a diferença nas proporções de epitelização e granulação entre os Grupos A e B é estatisticamente significativa. Esses resultados indicam que a variável cicatrização após 30 dias está associada de maneira significativa ao tipo de tratamento, indicando que há diferenças estatisticamente significativas entre o grupo A e B.

Figura 2: Avaliação clínica do tipo de tecido da ferida operatória durante o exame proctológico de um paciente do grupo B



Figura 2A: Pós operatório imediato de hemorroidectomia



Figura 2B: Pós operatório de 15 dias



Figura 2C: Pós operatório de 30 dias do grupo B

DISCUSSÃO

Trata-se de um estudo piloto experimental do tipo Ensaio Clínico Randomizado pragmático por agrupamento controlado e cego

Este estudo preliminar foi projetado para avaliar a segurança e a eficácia inicial da injeção de plasma rico em plaquetas ozonizado. O manejo da ferida operatória com plasma rico em plaquetas ozonizado se mostrou seguro, não havendo complicações intraoperatórias e pós operatórias relacionadas a injeção de PRP ozonizado durante o estudo. O PRP é um produto autólogo obtido do sangue total através do processo de centrifugação em gradiente de densidade. O PRP funciona aumentando a proliferação celular, angiogênese e a síntese de colágeno devido a uma alta concentração de fatores de crescimento derivados de plaquetas nos tecidos moles promovendo a regeneração tecidual da ferida operatória¹⁹. O ozônio medicinal age na inibição da inflamação, da estase venosa e induz a liberação de endorfinas gerando um mecanismo analgésico antinociceptivo²⁰. Não conseguimos encontrar ensaios randomizados e controlados, bem como relato de casos e série de casos com o uso do PRP ozonizado em cirurgias orificiais que nos permitem estabelecer comparações sobre este tema. Em relação a variável dor não foi possível rejeitar a hipótese nula com base no teste qui quadrado de Pearson. Foi padronizado a mesma prescrição medicamentosa e de cuidados para

ambos os grupos mas não houve controle direto dos participantes quanto a tomada de medicação e cuidados durante o período do estudo, sendo aplicado a escala visual analógica de dor (eva) durante o retorno com 15 e 30 dias pós op. A amostragem pequena do estudo implica em limitações. Faz-se necessário novos estudos randomizados com amostragem suficiente.

5 CONCLUSÃO

Conclusão: o plasma rico em plaquetas ozonizado mostrou relevância estatística na variável cicatrização com 30 dias após hemorroidectomia, com p valor (0.001).

REFERÊNCIAS

- AL-JAZIRI, A. A.; MAHMOODI, S. M. Painkilling effect of ozone-oxygen injection on spine and joint osteoarthritis. *Saudi Medical Journal*, v. 29, n. 4, p. 553-557, abr. 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18382798/>. Acesso em: 05 ago. 2023.
- ANGELIS, L. G. D. D.; FIGUEIREDO JÚNIOR, H. S. Ozonioterapia no manejo da dor: revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 15, n. 8, e10787, 2022.
- BOCCI, V.; BORRELLI, E.; ZANARDI, I.; TRAVAGLI, V. The usefulness of ozone treatment in spinal pain. *Drug Design, Development and Therapy*, v. 9, p. 2677-2685, 15 maio 2015. DOI: 10.2147/DDDT.S74518. PMID: 26028964; PMCID: PMC4440430.
- CERATO, M. M. et al. Tratamento cirúrgico das hemorróidas: análise crítica das atuais opções. *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.*, v. 27, n. 1, p. 66-70, 2014. Disponível em: <https://scielo.br/j/abcd/a/wFGZ54b5bdDNCBJnhMBL9Lw/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 05 ago. 2023.
- COSTA, P. A.; SANTOS, P. Plasma rico em plaquetas: uma revisão sobre seu uso terapêutico. *RBAC*, v. 48, n. 4, p. 311-319, 2016. Disponível em: <https://rbac.org.br/wp-content/uploads/2017/04/RBAC-vol-48-4-2016-ref.-177.pdf>. Acesso em: 05 ago. 2023.
- CWALIŃSKI, J. et al. Assessment of recurrent anal fistulas treatment with platelet-rich plasma. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 58, n. 2, p. [páginas a serem incluídas], abr.-jun. 2021. Disponível em: <https://scielo.br/j/ag/a/GsB8RWZ56888vM4d9gqxZpb/>. Acesso em: 05 ago. 2023.
- EPPLEY, B. L.; WOODELL, G. E.; HIGGINS, J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*, v. 114, n. 6, p. 1502-1508, nov. 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15509939/>. Acesso em: 05 ago. 2023.
- FITZPATRICK, E.; HOLLAND, O. J.; VANDERLELIE, J. J. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: a systematic review. *International Wound Journal*, v. 15, n.

4, p. 633-644, ago. 2018. Epub em: 13 mar. 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/iwj.12907>. Acesso em: 05 ago. 2023.

KONTOVOUNISIOS, C. et al. Adoption and success rates of perineal procedures for fistula-in-anus: a systematic review. *Colorectal Disease*, v. 18, p. 441-458, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26990602/>. Acesso em: 05 ago. 2023.

MARINHO, A. L. D. et al. Levantamento de cirurgias proctológicas em hospital de referência em João Pessoa-PB. *Journal of Coloproctology*, v. 38, p. 65, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.JCOL.2018.08.138>. Acesso em: 05 ago. 2023.

NARANG, S. K.; KEOGH, K.; ALAM, N. N. et al. Uma revisão sistemática de novos tratamentos para fístula criptoglandular. *Cirurgião*, v. 15, p. 30-39, 2017.

ROWEN, R. J.; ROBINS, H. Ozone therapy for complex regional pain syndrome: review and case report. *Current Pain and Headache Reports*, v. 23, n. 6, p. 41, 6 maio 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31062104/>. Acesso em: 05 ago. 2023.

PRUDENTE, A. C. L. et al. Cirurgias proctológicas em 3 anos de serviço de coloproctologia: série histórica. *Revista Brasileira de Coloproctologia*, v. 29, n. 1, p. 71-76, jan. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-98802009000100010>. Acesso em: 05 ago. 2023.

SOUZA, J. K. L. et al. Análise epidemiológica sobre a doença hemorróida e a hemorroidectomia no Brasil. In: I Congresso Internacional de Saúde Única, Recife, PE, 2020. Disponível em: https://researchgate.net/profile/Shalimar-Farias-Da-Silva/publication/353675420_INTERNACIONAL-SAÚDE-ÚNICA-I-INTERFACE-MUNDIAL/links/6109e8671e95fe241aac2558/INTERNACIONAL-SAÚDE-ÚNICA-I-INTERFACE-MUNDIAL.pdf#page=101. Acesso em: 05 ago. 2023.

STRIOGA, M. et al. Same or not the same? Comparison of adipose tissue-derived versus bone marrow-derived mesenchymal stem and stromal cells. *Stem Cells and Development*, v. 21, n. 14, p. 2724-2752, 20 set. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22468918/>. Acesso em: 05 ago. 2023.

THE JAMOVI PROJECT. jamovi. Versão 2.3. [Software]. Disponível em: <https://www.jamovi.org>. Acesso em: [data de acesso].

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. Versão 4.1. [Software]. Disponível em: <https://cran.r-project.org>. Acesso em: 01 jan. 2022.

VALLE, B. A. N.; ABREU, G. E. O uso de antibioticoprofilaxia em intervenções cirúrgicas para doença hemorroidária: uma revisão sistemática. Salvador, BA, 2022. Disponível em: <https://repositorio.bahiana.edu.br:8443/jspui/handle/bahiana/6744>. Acesso em: 05 ago. 2023.

