

PLASMA RICO EM PLAQUETAS NA CICATRIZAÇÃO DE ÚLCERA VENOSA: RELATO DE CASO

Daniela Reis Moreno¹ , Elaine Aparecida Domingues² , Cláudio Avelar Vallim³ , Ranile Santos Silva² , João Paulo Soares Fonseca² , Thuanny Brito Noguchi² 

RESUMO

Objetivo: Avaliar a evolução da reparação tecidual de úlcera venosa (UV) tratada com plasma rico em plaquetas (PRP). **Métodos:** Trata-se de relato de caso com aplicação de PRP para tratamento de UV em uma clínica especializada de uma cidade do sul de Minas Gerais. A cada sessão foram coletados 20 mL de sangue distribuídos em quatro tubos com citrato de sódio. O sangue passou por centrifugação para a extração do PRP. O plasma foi aplicado na ferida após a limpeza com água destilada e solução de polihexametileno biguanida. Posteriormente, a lesão foi coberta com gazes impregnada com petrolato e gazes estéreis como cobertura secundária, associado à terapia compressiva elástica. **Resultados:** Anteriormente à terapia, a úlcera apresentava 1,18 cm² de área. Após quatro semanas de tratamento com PRP, ocorreu a completa cicatrização. **Conclusão:** O tratamento mostrou-se eficaz e houve 100% de redução de área.

DESCRITORES: Úlcera varicosa. Plasma rico em plaquetas. Cicatrização. Enfermagem. Estomaterapia.

PLATELET-RICH PLASMA IN VENOUS ULCER HEALING: CASE REPORT

ABSTRACT

Objective: To evaluate the evolution of tissue repair in venous ulcers treated with platelet-rich plasma. **Methods:** This is a case report with the application of platelet-rich plasma for the treatment of venous ulcers in a specialized clinic in a city in the south of Minas Gerais. At each session, 20 mL of blood was collected and distributed into four tubes with sodium citrate. The blood was centrifuged to extract platelet-rich plasma. Plasma was applied to the wound after cleaning with distilled water and polyhexamethylene biguanide solution. Subsequently, the lesion was covered with gauze impregnated with petrolatum and sterile gauze as a secondary coverage, associated with elastic compression therapy. **Results:** Prior to therapy, the ulcer had an area of 1.18 cm². After five weeks of treatment with platelet-rich plasma, complete healing has occurred. **Conclusion:** Tissue repair occurred after five weeks of treatment without any complications.

DESCRIPTORS: Varicose ulcer. Platelet-rich plasma. Wound healing. Nursing. Enterostomal therapy.

1. Universidade Vale do Rio Verde – Curso de Enfermagem – Três Corações (MG), Brasil.
2. Dermoclinic – Departamento de Enfermagem – Três Corações (MG), Brasil.
3. Universidade Vale do Rio Verde – Curso de Farmácia – Três Corações (MG), Brasil.

*Autora correspondente: elainerocha.contato@gmail.com

Editor de Seção: Manuela de Mendonça Figueirêdo Coelho

Recebido: Dez. 02, 2021 | Aceito: Mar. 25, 2022

Como citar: Moreno DR; Domingues EA; Vallim CA; Silva RS; Fonseca JPS; Noguchi TB (2022) Plasma rico em plaquetas na cicatrização de úlcera venosa: Relato de caso. ESTIMA, Braz. J. Enterostomal Ther., 16: 0622. https://doi.org/10.30886/estima.v20.1158_PT



PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA CICATRIZACIÓN DE ÚLCERAS VENOSAS: INFORME DE UN CASO

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la evolución de la reparación tisular en úlceras venosas tratadas con plasma rico en plaquetas.

Métodos: Este es un reporte de caso con la aplicación de plasma rico en plaquetas para el tratamiento de úlceras venosas en una clínica especializada en una ciudad del sur de Minas Gerais. En cada sesión se recogieron 20 ml de sangre y se distribuyeron en cuatro tubos con citrato de sodio. La sangre se centrifugó para extraer plasma rico en plaquetas. Se aplicó plasma a la herida después de limpiarla con agua destilada y solución de polihexametileno biguanida. Posteriormente se cubrió la lesión con gasa impregnada de vaselina y gasa estéril como cobertura secundaria, asociada a terapia compresiva elástica. **Resultados:** Inicialmente la terapia, la úlcera tenía un área de 1,18 cm². Después de cinco semanas de tratamiento con plasma rico en plaquetas, se produjo una curación completa. **Conclusión:** La reparación del tejido ocurrió después de cinco semanas de tratamiento sin ninguna complicación.

DESCRIPTORES: Úlcera varicosa. Plasma rico en plaquetas. Cicatrización de Heridas. Enfermería. Estomaterapia.

INTRODUÇÃO

Feridas crônicas (FCs) são caracterizadas por fisiopatologia complexa e multifatorial. Apresentam o processo de reparação tecidual lentificado e não perpassam pelas fases de cicatrização de maneira adequada e coordenada. Repetidamente estagnam na fase inflamatória¹.

Mundialmente, a FC é um problema de saúde, pois sua prevalência representa elevados índices, cuja proporção é de 1,15 por mil habitantes, gerando altos dispêndios ao sistema de saúde, aos familiares e aos pacientes².

Constantemente, as FCs estão associadas a distintas morbidades e ocorrem primordialmente nos membros inferiores. Estão representadas principalmente por úlcera venosa (UV) (90%), úlcera arterial, lesão por pressão e úlcera diabética¹⁻³.

A UV atinge de 1% a 3% da população em geral. Localiza-se principalmente sobre os maléolos e caracteriza-se por sinais clínicos como varizes, hiperpigmentação, edema, telangiectasias, atrofia branca, lipodermatosclerose, ferida superficial, bordas irregulares e exsudato em grande quantidade. Complicações como infecção e malignidade podem ocorrer com frequência, o que delonga o tempo de cicatrização e impacta a qualidade de vida dos pacientes².

Nesse cenário, são de competência do profissional enfermeiro todas as etapas do cuidado, desde o acolhimento do cliente, a avaliação da ferida, a escolha do tratamento e o acompanhamento, até a resolução do problema⁴. A atuação da enfermagem é respaldada pela Resolução do Conselho Federal de Enfermagem 0567/2018 que regulamenta o desempenho de toda a equipe de enfermagem no cuidado aos pacientes com feridas⁵.

Para tratamento da UV, evidências científicas citam a junção de terapia compressiva, prática de exercícios físicos, medicações prescritas e curativos de acordo com as necessidades individuais². Para tanto, a prescrição do curativo depende da análise das características da ferida que irão nortear a ação do profissional, como presença de tecido inviável, infecção ou inflamação, exsudato e bordas⁶.

Há no mercado distintas alternativas de terapias avançadas, desde terapia tópica com ações específicas a coberturas confeccionadas com alta tecnologia, como laser de baixa intensidade, ozonioterapia, terapia por pressão negativa, hiperbárica e terapias autólogas como o uso do plasma rico em plaquetas (PRP)^{7,8}.

O PRP é um concentrado de plaquetas obtido a partir do sangue autógeno. O procedimento para seu uso se inicia com a aplicação das plaquetas no local da lesão, as quais formam um tampão plaquetário quando se aderem ao colágeno, ativando os fatores de crescimento. Nesse processo não somente esses fatores se ativam, mas também os macrófagos, osteoblastos, fibroblastos e outros, que atuam em conjunto no processo fisiológico da cicatrização⁹.

Uma revisão sistemática com metanálise avaliou os efeitos clínicos do PRP no tratamento de 294 pacientes com UV. Os resultados ratificaram que a aplicação do plasma acelerou o período de reparação cicatricial e melhores taxas de cicatrização¹⁰.

Um ensaio clínico randomizado analisou a eficácia e a segurança no mesmo tratamento em UV e corroborou os achados, acrescentando que o procedimento é considerado seguro, eficaz na cicatrização e na redução da dor¹¹. Apesar dos efeitos benéficos da terapia de PRP, ambos os estudos relatam que há dissemelhanças nos protocolos de utilização do PRP no preparo e utilização em feridas.

Logo, levando em consideração que é uma terapia inovadora, segura e eficaz, o objetivo da pesquisa foi avaliar a evolução da reparação tecidual de UV com aplicação de PRP.

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa do tipo exploratória, descritiva por meio de relato de caso realizada de setembro a outubro de 2021. A pesquisa foi desenvolvida em uma clínica especializada em feridas, estomias e incontinências, localizada em uma cidade do sul de Minas Gerais.

Para a seleção do paciente foram adotados os seguintes critérios de inclusão: idade superior a 18 anos, ambos os sexos, com úlcera de etiologia venosa (diagnóstico médico e clínico), exame laboratorial de hemograma com data retroativa de até três meses contendo: hematócrito > 45%, hemoglobina > 15g/dL e contagem de plaquetas acima de 150.000/m³¹². Apenas um paciente foi selecionado devido ao curto período de coleta de dados, por se tratar de um trabalho de conclusão de curso.

Os critérios de exclusão foram: pacientes com casos de distúrbio de coagulação, hemofilia, lesões neoplásicas, doença infectocontagiosa, uso contínuo de medicamentos anticoagulantes, antiplaquetários e transfusão sanguínea nos últimos três meses.

Para a coleta de dados foram utilizados dois instrumentos: o primeiro, denominado Dados Sócios Demográficos e Clínicos, foi elaborado em uma tese de doutorado sobre UV¹³. O questionário é composto por variáveis como, sexo, idade, estado civil, grau de escolaridade, doenças associadas, medicamentos em uso, características da ferida, tempo desde o aparecimento e a área da ferida; o segundo, nomeado RESVECH 2.0 (Resultados Esperados da Avaliação da Cicatrização de Feridas Crônicas), foi utilizado para avaliar a evolução da ferida. O RESVECH 2.0 é composto por seis domínios que caracterizam a reparação tecidual da ferida: dimensão, profundidade, bordas, tipos de tecido, exsudato e infecção/inflamação.

Há descrições sobre a apresentação da ferida no momento da avaliação obtendo um escore para cada item. Apenas o item infecção/inflamação possui 14 subitens que são graduados individualmente. Ao final, para calcular o valor total, os pontos atribuídos a cada domínio devem ser somados, obtendo assim o escore final do instrumento, que pode variar de 0 a 35 pontos¹⁴.

As variáveis dos desfechos foram obtidas antes da aplicação da intervenção, ao término do seguimento de 12 semanas ou até a cicatrização da UV. A variável desfecho primário foi a regressão da área da UV em cm² ou até a completa cicatrização, sendo avaliada semanalmente. Para tal, a ferida foi fotografada com uma câmera digital de 8 megapixels, abertura *f*/2.4, flash LED, sensor de retro iluminação e resolução de 3.264×2.448 pixels, e utilizada a planimetria computadorizada (Texas Health Science Center, San Antonio Image Tool, versão 3.0, www.ddsd.uthsca.edu/dig/itdesc.html) para cálculo. Como desfecho secundário utilizou-se a regressão do escore do instrumento RESVECH 2.0, mensurado no início e no término do tratamento.

O paciente selecionado foi encaminhado pelo médico cirurgião, parceiro da clínica, a quem foi feito o convite para participação e explanação dos objetivos. Após o aceite, ele assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Na clínica, o paciente era encaminhado à sala de curativo para o procedimento com a limpeza da UV feito por meio de irrigação com água estéril, indicada em pesquisas para a higienização de feridas^{15,16}. Posteriormente, aplicava-se solução de polihexametileno biguanida em gazes embebidas por 15 min no leito na ferida. Após a limpeza, o questionário RESVECH 2.0 foi preenchido e o registro fotográfico foi realizado. Esse procedimento de limpeza era realizado a cada retorno semanal do paciente.

Para a utilização do PRP, seguiu-se o método manual, aplicando-o diretamente na lesão por meio de pipeta milimetrada estéril. Depois de 3 min, a UV era ocluída com gazes impregnadas com petrolato, seguida de gazes estéreis e finalizado com terapia de compressão com meia elástica. A aplicação do PRP foi realizada semanalmente pelos pesquisadores e no domicílio, quando, após treinamento, o paciente realizava duas trocas do curativo até o retorno, da mesma forma que todo processo realizado na clínica, com exceção do PRP.

Para a preparação do PRP foram coletados 20 mL de sangue, por meio de punção venosa periférica na região da fossa cubital, utilizando adaptador descartável com agulha e dispositivo de segurança. O sangue era distribuído em tubos a vácuo com citrato de sódio a 3,2% (BD Vacutainer).

Os tubos foram colocados na centrífuga marca CentriBio, modelo SO-2B para primeira centrifugação sob uma força de 2.000 rpm a temperatura ambiente, a 400 g por 5 min. Utilizou-se pipeta estéril milimetrada para separar as plaquetas do plasma contido na parte superior do tubo. Esse plasma era armazenado em um recipiente sem anticoagulante e novamente centrifugada a 800 g por 5 min para se extrair o PRP e o plasma pobre em plaquetas. Observou-se de forma automatizada se a concentração média de plaquetas seria de 4 a 5 vezes maior que a concentração observada no sangue. Após o procedimento, o PRP estava pronto para aplicação no paciente, totalizando 675.000 μ L de plaquetas.

Os dados da pesquisa foram inseridos no software Microsoft Office Excel 2019. Utilizaram-se a análise descritiva (medida de posição e dispersão) para as variáveis contínuas e a frequência relativa e absoluta para as variáveis categóricas.

O presente estudo respeitou os preceitos estabelecidos pela Resolução 466/12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. Foram respeitados também os princípios de anonimato, privacidade e sigilo profissional. A pesquisa iniciou-se após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Vale do Rio Verde com parecer substanciado nº. 4.936.499.

RELATO DE CASO

Brasileiro, masculino, 57 anos, hígido, mecânico, católico praticante, casado, pai de dois filhos. Informou possuir úlcera de etiologia venosa, confirmada por laudo médico e exame clínico, localizada no terço médio inferior anterior da perna direita há mais de dois anos. Foram realizados diversos tratamentos prévios, como ozonioterapia, laserterapia, terapias com hidrofibras e espumas, porém sem sucesso. Sem queixas álgicas no momento. Negou tabagismo, relatou ser etilista social aos finais de semana. Não realizava atividade física regularmente, alimentava-se em média cinco vezes ao dia, priorizando frutas, verduras, legumes, ovos e peixes. Fez uso de suplementos como magnésio, vitamina D3, vitamina B₁₂ e zinco. Ingesta hídrica de dois litros de água por dia e hábito de sono de oito horas por noite. Relatou eliminações vesical e intestinal presentes com aspectos normais. Exame físico: paciente lúcido, orientado, hidratado, eupneico, acianótico, altura de 1,80 m, peso de 80 kg, índice de massa corporal: 24,7 kg/m². Apresenta UV em terço médio, face anterior da perna direita com área de 1,18 cm², perilesional com veias superficiais dilatadas e tortuosas, hiperpigmentação, ressecamento, eczema e edema 3+/4+ com características quente, elástico, duro e indolor à palpação, enchimento capilar de 2 segundos, bordas irregulares e com queratose, leito com 30% de esfacelo e 70% de tecido de granulação, exsudato seroso, amarelo, pequena quantidade e inodoro.

Para o acompanhamento foi realizada a planimetria e registro fotográfico. Na primeira aplicação, o paciente não apresentou episódios de prurido, algias e sinais flogísticos no perilesional. O paciente apresentava três UVs, como apresenta a Fig. 1: a primeira com área de 1,18 cm², as demais não foram possíveis de realizar o cálculo na planimetria devido à área reduzida.



Figura 1. Primeira aplicação do PRP.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Todas as aplicações foram fotografadas e avaliadas devidamente pelos pesquisadores. O acompanhamento do paciente seria de até 12 semanas ou até a cicatrização. Ocorreu que, após 29 dias de associação do PRP, curativos de gaze, petrolato e meia elástica, as úlceras venosas cicatrizaram, como se observa nas Figs. 2, 3 e 4.



Figura 2. Segunda semana de aplicação.

Fonte: Elaborada pelos autores.



Figura 3. Terceira semana de aplicação.

Fonte: Elaborada pelos autores.



Figura 4. Quarta semana de aplicação.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Como se observa na Fig. 5, inicialmente a área da UV maior era de 1,18 cm², reduzindo para 0,07 cm² na semana seguinte. A área da ferida foi calculada mediante um programa específico.

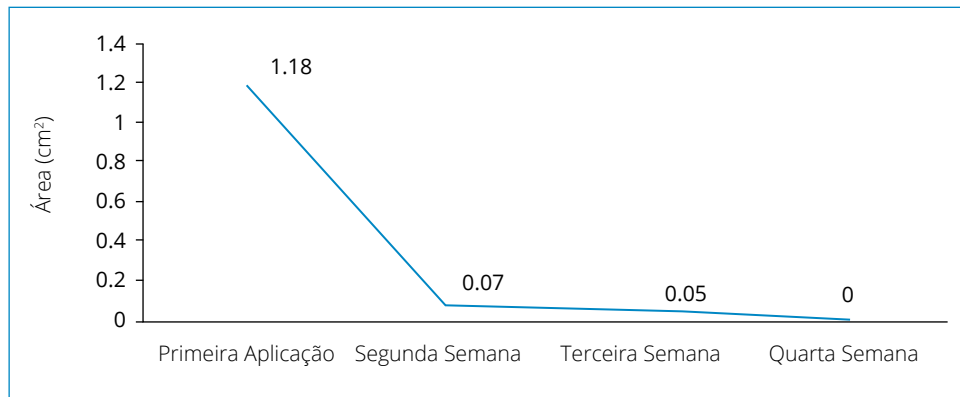


Figura 5. Área total da UV em cada sessão.

Fonte: Elaborada pelos autores.

A avaliação inicial realizada através do RESVECH apontou escore inicial de 18, distribuídos nas seguintes dimensões: área da ferida (um ponto: menor que 4 cm²), profundidade (dois pontos: comprometimento do tecido subcutâneo), margem (três pontos: Danificadas), tipo de tecido no leito (três pontos: necrose úmida), exsudato (três pontos: grande quantidade) e inflamação/infecção (seis pontos: edema, eritema, tecido friável, ferida estagnada, biofilme e lesões satélites). Após quatro semanas de acompanhamento, o escore foi de zero pontos, evidenciando total cicatrização.

DISCUSSÃO

Terapias regenerativas como o uso de PRP ganharam destaque no tratamento de reparação de feridas em animais e seres humanos devido aos resultados promissores na redução do período de cicatrização. O PRP advém do sangue autólogo, composto rico em fatores de crescimento, citocinas e moléculas de aderência celular¹⁷.

O PRP possui a finalidade de ativar diversos fatores de crescimento e mais de 30 proteínas estruturais bioativas que atuam no processo de cicatrização, como: fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta (TGF- β), fator endotelial de crescimento vascular (VEGF), fator de crescimento epidérmico (EGF) e fator de crescimento fibroblástico (FGF)¹⁷. Com ação em todas as fases de cicatrização, o PRP auxilia na inflamatória por meio da hemostasia, ativando a agregação plaquetária e a cascata de coagulação. Posteriormente, na fase proliferativa, favorece a formação do tecido de granulação e a angiogênese, estimulando a epitelização e a proliferação dos fibroblastos. Por fim, na etapa de remodelação, está envolvido na contração da ferida e na deposição de colágeno^{18,19}.

No presente estudo, o PRP associado ao petrolato e à meia elástica foi promissor na cicatrização de UV. Apesar de a UV apresentar-se com uma área inicial pequena, estudo prospectivo observacional que acompanhou 100 pacientes com UV, ratificou que a ação do PRP independe do tamanho, todavia apresentou melhor efeito na redução significativa da área em feridas de maior extensão²⁰.

Tal resultado corrobora um ensaio clínico randomizado em pacientes com UV durante seguimento de quatro semanas. O grupo que recebeu o PRP apresentou redução de 85,51% da área da ferida comparada ao grupo controle com redução de 42,74%, dado estatisticamente significativo ($p < 0,01$)²¹. Outra pesquisa comparou o uso da terapia com PRP e o tratamento convencional (curativo e terapia compressiva) em pacientes com UV, durante seis semanas. Os resultados demonstraram redução significativa da área do grupo intervenção²².

Referente, aos sinais clínicos da UV medidas pelo RESVECH (dimensão, profundidade, tecidos afetados, margens, exsudato e infecção/inflamação), a terapia com PRP demonstrou evolução. Estudo de uma série de casos corrobora os

resultados ao identificar que houve promoção na velocidade do desbridamento da necroses e melhora na aparência do tecido de granulação no seguimento de 90 dias.

A formação do tecido de granulação é referência na progressão da reparação tecidual, ordenado por colágeno e vasos sanguíneos, tendo a função de nutrir os queratinócitos promovendo a cicatrização²³.

Ressalta-se a importância de treinamento e capacitação adequada para o desenvolvimento da técnica e habilidade no preparo do PRP para que essa terapia seja reconhecida no Brasil, e não somente em estudos clínicos, pois os demais procedimentos, como coleta de sangue e curativos, são atividades rotineiras do enfermeiro.

CONCLUSÃO

O estudo com PRP associado a gaze, petrolato e meia elástica mostrou-se efetivo no tratamento de UV. A redução de área da ferida ao final foi de 100%, demonstrando assim uma efetividade significativa. Vale destacar que são necessárias pesquisas controladas com tamanhos de amostra suficientes para comprovar a eficácia do PRP no tratamento de feridas.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Conceitualização: Moreno DR; Domingues EA; Vallim CA; Silva RS; Fonseca JPS e Noguchi TB; **Metodologia:** Moreno DR; Domingues EA e Vallim CA; **Investigação:** Moreno DR e Domingues EA; **Redação – Primeira versão:** Moreno DR; Domingues EA e Silva RS; **Redação – Revisão & Edição:** Domingues EA; **Aquisição de Financiamento:** Silva RS; Fonseca JPS e Noguchi TB; **Recursos:** Domingues EA; Vallim CA; Silva RS; Fonseca JPS e Noguchi TB; **Supervisão:** Domingues EA; Vallim CA; Silva RS; Fonseca JPS e Noguchi TB.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DE PESQUISA

Todos os conjuntos de dados foram gerados ou analisados no estudo atual.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

AGRADECIMENTOS

À clínica Dermoclinic que disponibilizou os recursos físicos e materiais para a concretização da pesquisa. À Professora Eucênia Ferreira pela ajuda técnica (escrita).

REFERÊNCIAS

1. Bowers S, Franco E. Chronic wounds: Evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2020;101(3):159-66.
2. Bonkemeyer Millan S, Gan R, Townsend PE. Venous ulcers: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2019;100(5):298-305.
3. Martinengo L, Olsson M, Bajpai R, Soljak M, Upton Z, Schmidtchen A, Car J, Järbrink K. Prevalence of chronic wounds in the general population: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Epidemiol*. 2019;29:8-15. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2018.10.005>
4. Lucio, FD, Poletti NAA. Prática diária do enfermeiro atuante no tratamento de feridas. *Cuidarte Enfermagem*. 2019;2(13):205-7.
5. Conselho Federal de Enfermagem (Cofen). Resolução Cofen nº 567/2018. 2018. [citado 3 mar 2022] Disponível em http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofeno-567-2018_60340.html
6. Alam W, Hasson J, Reed M. Clinical approach to chronic wound management in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(8):2327-34. <https://doi.org/10.1111/jgs.17177>

7. Lemos CS, Rodrigues AGL, Queiroz ACCM, Galindo Júnior H, Malaquias SG. Práticas integrativas e complementares em saúde no tratamento de feridas crônicas: Revisão integrativa da literatura. *Aquichan*. 2018;18(3):327-42. <https://doi.org/10.5294/aqui.2018.18.3.7>
8. Han G, Ceilley R. Chronic wound healing: A review of current management and treatments. *Adv Ther*. 2017;34:599-610. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0478-y>
9. Costa PA, Santos P. Platelet-rich plasma: A review of its therapeutic use. *Rev Bras Anal Clin*. 2016;48(4):311-9. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600177>
10. Fang Q, Zhang Y, Tang L, Li X, Zhang X, Gang JJ, Xu G. Clinical study of platelet-rich plasma (PRP) for lower extremity venous ulcers: A meta-analysis and systematic review. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021. <https://doi.org/10.1177/15347346211046203>
11. Cardeñosa ME, Domínguez-Maldonado G, Córdoba-Fernández A. Efficacy and safety of the use of platelet-rich plasma to manage venous ulcers. *J Tissue Viab*. 2017;26(2):138-43. <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2016.11.003>
12. Bain BJ, Bates I, Laffan MA. *Dacie and Lewis – Practical Haematology*. 12th Edition, Londres: Elsevier; 2017.
13. Domingues EAR, Kaizer UAO, Lima MHM. Effectiveness of the strategies of an orientation programme for the lifestyle and wound-healing process in patients with venous ulcer: A randomised controlled trial. *Int Wound J*. 2018;15(5):798-806. <https://doi.org/10.1111/iwj.12930>
14. Domingues EAR, Carvalho MRF, Kaizer UAO. Adaptação transcultural de um instrumento de avaliação de feridas. *Cogit Enferm*. 2018;23(3):e54927. <https://doi.org/10.5380/ce.v23i3.54927>
15. Olufemi OT, Adeyeye AI. Irrigation solutions in open fractures of the lower extremities: Evaluation of isotonic saline and distilled water. *SICOT-J*. 2017;3:7. <https://doi.org/10.1051/sicotj/2016031>
16. Jeo WS, Pratama DW, Vanto Y, Kekalih A, Moenadjat Y. Postoperative wound irrigation using distilled water in preventing surgical site infection in a tertiary hospital: A retrospective cohort and cost-effective study. *New Ropanasuri J Surg*. 2020;5(1):5-8. <https://doi.org/10.7454/nrjs.v5i1.1074>
17. Chicharro-Alcántara D, Rubio-Zaragoza M, Damiá-Giménez E, Carrillo-Poveda JM, Cuervo-Serrato B, Peláez-Gorrea P, Sopena-Juncosa JJ. Platelet rich plasma: New insights for cutaneous wound healing management. *J Funct Biomater*. 2018;9(1):10. <https://doi.org/10.3390/jfb9010010>
18. Rezende RS, Eurides D, Alves EGL, Venturini GC, Alves RN, Felipe RL. Análise ultraestrutural do colágeno de feridas cutâneas de coelhos tratadas com plasma rico em plaquetas de equino. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2020;72(3):827-35. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11035>
19. Xu P, Wu Y, Zhou L, Yang Z, Zhang X, Hu X, Yang J, Wang M, Wang B, Luo G, He W, Cheng B. Platelet-rich plasma accelerates skin wound healing by promoting re-epithelialization, *Burns & Trauma*. 2020;8:tkaa028. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa028>
20. Miłek T, Nagraba Ł, Mitek T, Woźniak W, Mlosek K, Olszewski W, Ciostek P, Deszczyński J, Kuchar E, Stolarczyk A. Autologous platelet-rich plasma reduces healing time of chronic venous leg ulcers: A prospective observational study. In: Pokorski M. editores. *Advances in Biomedicine. Advances in Experimental Medicine and Biology* (book series, volume 1176). Handel: Springer; 2019. https://doi.org/10.1007/5584_2019_388
21. Somani A, Renna R. Comparison of efficacy of autologous platelet rich fibrin versus saline dressing in chronic venous leg ulcers: A randomised controlled trial. *Cutan Aesthet Surg*. 2017;10(1):8-12. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_137_16
22. Moneib HA, Youssef SS, Aly DG, Rizk MA, Abdelhakeem YI. Autologous platelet-rich plasma versus conventional therapy for the treatment of chronic venous leg ulcers: A comparative study. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(3):495-501. <https://doi.org/10.1111/jocd.12401>
23. Maues NSF, Pires BMFB, Oliveira BGRB, Kang HC, Andrade M, Pinto JMN, Rodrigues PHC. Evolução cicatricial de feridas crônicas no uso de plasma rico em plaquetas: Série de casos. *RECID*. 2018;86(24):86. <https://doi.org/10.31011/reaid-2018-v.86-n.24-art.86>