



**Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC**  
**Curso de Medicina Veterinária**  
**Trabalho de Conclusão de Curso**

**Uso do plasma rico em plaquetas associado ao  
ácido hialurônico no tratamento de osteoartrite  
em equinos**

Gama-DF  
2022

**ANA LUIZA MOURA DE AGUIAR**

**Uso do plasma rico em plaquetas associado ao ácido hialurônico no tratamento de osteoartrite em equinos**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientador: Prof. Luis Fernando de Oliveira Varanda

Gama-DF

2022

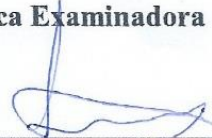
ANA LUIZA MOURA DE AGUIAR

**Uso do plasma rico em plaquetas associado ao ácido hialurônico no tratamento de osteoartrite em equinos**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

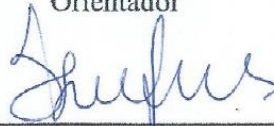
Gama-DF, 07/12/22.

**Banca Examinadora**




---

Prof., Me. Luis Fernando de Oliveira Varanda  
Orientador



---

Esp. Bruna Soares Luz  
Examinador



---

Prof., Ma. Mariane Leão Freitas  
Examinador

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus em primeiro lugar, que sempre me ajudou nas horas mais difíceis, me guiou, deu saúde e força para superar os obstáculos, e colocou pessoas tão especiais em minha vida.

A meus amados pais, Ana Lúcia Braga Moura de Aguiar, e Joseneu Fernandes de Aguiar, que acreditaram no meu sonho e lutaram todos estes anos para me ajudarem financeiramente, e por me darem tanto amor e apoio a vida toda, vocês são minha base, meu alicerce.

A meu irmão, Claudson Hardy Moura de Aguiar, por ser tão parceiro comigo, estar sempre ao meu lado e não me deixar desistir nunca e tornar este processo leve.

Aos meus avós e padrinhos, Jandira Braga Moura e Carlos Ferreira de Moura, que são meu aconchego e estiveram sempre me incentivando, aconselhando e rezando por mim.

A minha família e a meus amigos, que seja na presença ou de coração, fizeram parte desta jornada, e me apoiaram com uma palavra amiga, troca de conhecimento e tanto carinho.

A meu orientador Luis Fernando de Oliveira Varanda, pela paciência e disposição de seu tempo para dar o auxílio necessário para elaboração do projeto, compartilhar seu conhecimento e acreditar em minhas ideias.

A minha querida supervisora de estágio Bruna Soares Luz, que foi como um anjo, e será sempre uma grande inspiração para mim. Agradeço por me incentivar, direcionar, por cada ensinamento, oportunidade, carinho e atenção comigo neste processo.

A todos os discentes que contribuíram para minha formação acadêmica ao longo destes 5 anos, em especial, minha professora Mariane Leão, por quem tenho muita admiração e gratidão pelos ensinamentos e por ter feito parte da banca examinadora.

# Uso do plasma rico em plaquetas associado ao ácido hialurônico no tratamento de osteoartrite em equinos

Ana Luiza Moura de Aguiar<sup>1</sup>  
Luis Fernando de Oliveira Varanda<sup>2</sup>

## Resumo:

Cavalos atletas são submetidos à intensos treinamentos, e estão susceptíveis a lesões musculoesqueléticas geradas por traumas e sobrecarga biomecânica, principalmente as que acometem as articulações, como a osteoartrite, doença progressiva e degenerativa da cartilagem articular, a qual possui desafios em seu tratamento: a falta de vascularização do tecido acometido, e baixa capacidade intrínseca de reparo. Neste sentido, um tratamento que tem se mostrado promissor é o plasma rico em plaquetas (PRP), um componente autógeno de fácil obtenção e baixo custo, além de fornecer grande concentração de plaquetas e fatores de crescimento, capazes de modular a reparação tecidual, uma vez que produzem quimiotaxia, proliferação e diferenciação celular, neovascularização e deposição de matriz extracelular. Além disso, a associação do ácido hialurônico também pode auxiliar promovendo ação mecânica lubrificante à articulação. O presente trabalho, realizado a partir de revisão de literatura, objetiva dissertar sobre a utilização do PRP associado ao ácido hialurônico no tratamento de osteoartrite demonstrando sua eficácia através de um relato de caso, onde foi instituída uma injeção intralesional de PRP obtido pelo método manual, associada à aplicação de ácido hialurônico e exercícios controlados ao passo por 7 dias. O uso do PRP associado ao ácido hialurônico mostrou-se eficaz no tratamento de osteoartrite, com ótima evolução clínica e reestabelecimento da funcionalidade do membro, possibilitando o retorno do animal aos treinos e competições.

**Palavras-chave:** cartilagem; articulação; equino; fatores de crescimento; plaquetas.

## Abstract:

Athlete horses are submitted to intense training, and are susceptible to musculoskeletal injuries generated by trauma and biomechanical overload, especially those that affect the joints, such as osteoarthritis, a progressive and degenerative disease of the articular cartilage, which has challenges in its treatment: the lack of vascularization of the affected tissue, and low intrinsic repair capacity. In this sense, a treatment that has shown promise is the platelet-rich plasma (PRP), an autogenous component that is easy to obtain and low cost, and provides a large concentration of platelets and growth factors, capable of modulating tissue repair, since they produce chemotaxis, cell proliferation and differentiation, neovascularization, and deposition of extracellular matrix. Furthermore, the association of hyaluronic acid can also help by promoting a lubricating mechanical action in the joint. The present work, carried out from a literature review, aims to discuss the use of PRP associated with hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis, demonstrating its efficacy through a case report, where an intralesional injection of PRP obtained by the manual method was instituted, associated with the application of hyaluronic acid and controlled step exercises for 7 days. The use of PRP associated with hyaluronic acid proved to be effective in the treatment of osteoarthritis, with an excellent clinical evolution and reestablishment of the limb functionality, allowing the animal to return to training and competitions.

**Keywords:** cartilage; joint; equine; growth factors; platelets.

---

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: moura.analuiza@hotmail.com.

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: luis.varanda@uniceplac.edu.br.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>2</b>
<b>2.1 Estrutura e função articular.....</b>	<b>2</b>
<b>2.2 Osteoartrite.....</b>	<b>3</b>
<b>2.2.1 Fisiopatologia.....</b>	<b>3</b>
<b>2.2.2 Sinais clínicos.....</b>	<b>4</b>
<b>2.2.3 Diagnósticos.....</b>	<b>4</b>
<b>2.2.4 Tratamentos.....</b>	<b>5</b>
<b>2.3 Plasma Rico em Plaquetas.....</b>	<b>6</b>
<b>2.3.1 Plaquetas.....</b>	<b>7</b>
<b>2.3.2 Fatores de crescimento.....</b>	<b>7</b>
<b>2.3.3 Obtenção e aplicação do prp.....</b>	<b>8</b>
<b>3 RELATO DE CASO.....</b>	<b>11</b>
<b>4 DISCUSSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>18</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A Equideocultura no Brasil ocupa um importante espaço no agronegócio, atualmente gera 3 milhões de empregos e movimenta R\$ 16 bilhões ao ano. (IBEQUI, 2021). Devido à atributos como força, velocidade, resistência e agilidade, o cavalo vem sendo cada vez mais utilizado, principalmente na prática de esportes no Brasil e no mundo, e conseqüentemente submetido à intensos treinamentos, visando aprimorar o seu desempenho atlético e sucesso desportivo (BERNARDI, 2013).

Diante disso, cresce também a preocupação com o bem estar destes animais, uma vez que, os treinamentos demandam uma alta exigência física, e se realizados de forma inadequada ou exacerbada, podem resultar em lesões severas e comprometer o desempenho atlético do cavalo, culminando na aposentadoria precoce do mesmo (CLEGG, 2011).

As afecções no sistema locomotor estão entre as principais responsáveis por este comprometimento, sobretudo as Inflamações em ligamentos (desmites), tendões (tendinites), e articulações (artrites), que podem evoluir para um quadro mais grave, levando à um processo degenerativo crônico de uma ou várias estruturas (CARMONA, 2006). Neste contexto, a osteoartrite é considerada a doença articular mais importante na clínica equina, e uma das causas mais comuns de claudicação.

A osteoartrite se caracteriza por uma deterioração progressiva da cartilagem articular, acompanhada de alterações ósseas e teciduais, que podem ser percebidas em diferentes estágios. Esta doença possui como principal causa o trauma e estresse físico, que tendem a desencadear um processo inflamatório. Seu estágio final resulta em uma perda significativa da integridade condral, provocando dores, deformidades e diminuição no desempenho (SCHLUETER & ORTH, 2004).

Embora haja uma vasta gama de tratamentos disponíveis para estes casos, a baixa capacidade de cicatrização, e a necessidade de um longo período de repouso ainda se configuram como obstáculos no cenário da medicina veterinária esportiva. A partir disso, torna-se cada vez mais frequente a utilização de terapias regenerativas, já que estas, são minimamente invasivas, e permitem potencializar e melhorar a qualidade de reparo ósseo e articular (SANTOS, 2012).

Neste sentido, um tratamento que têm se mostrado promissor e com resultados satisfatórios, é a infiltração intra-articular de plasma rico em plaquetas (PRP), que consiste em um produto biológico de fonte autógena, onde encontra-se uma alta concentração de plaquetas e fatores de

crescimento, capazes de acelerar e modular o processo de reparo tecidual. Além de sua fácil obtenção e baixo custo, estudos já comprovam que o PRP possui também, ação anti-inflamatória e analgésica (CARMONA *et al.*, 2011).

Outra excelente alternativa de associação ao tratamento é a infiltração intra-articular de ácido hialurônico, uma vez que este é capaz de auxiliar na qualidade do líquido sinovial devido à sua ação mecânica lubrificante (SOUZA, 2018)

Assim sendo, o presente trabalho teve como propósito, dissertar sobre o uso do plasma rico em plaquetas associado ao ácido hialurônico como tratamento de osteoartrite em cavalos atletas, demonstrando sua eficácia por meio da leitura bibliográfica e apresentação de um relato de caso, no intuito de contribuir para uma ampla utilização de terapias regenerativas na medicina veterinária esportiva de equinos, para que estes, venham a ter sua saúde e vida atlética restauradas, evitando assim, sua retirada precoce do esporte.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Estrutura e função articular**

A articulação sinovial é caracterizada pela junção de estruturas ósseas opostas, envolvidas por uma cartilagem articular, e fixadas tanto por ligamentos, quanto por uma cápsula articular composta de líquido sinovial em seu interior (WEERENE & BRAMA, 2001). Sua função principal é permitir mobilidade, e amortecer o impacto das cargas pesadas geradas durante a locomoção, permitindo assim que o membro se mova com mais suavidade (SCHLUETER & ORTH, 2004).

A cartilagem articular é um tecido relativamente avascular, banhada de líquido sinovial, e formada por dois principais componentes: Condrócitos e matriz extracelular. Os condrocitos são células maduras, responsáveis pela produção e manutenção da matriz, que por sua vez é composta principalmente de proteoglicanos (PGs) e colágeno tipo II (WEERENE & BRAMA, 2001).

O principal proteoglicano na cartilagem é o agrecano. Este, possui carga negativa, o que o torna altamente hidrofílico, auxiliando na retenção de água. Além disso suas moléculas se ligam ao ácido hialurônico, gerando uma conexão com a rede de colágeno, responsável por conter e manter a estrutura dos proteoglicanos. Assim, a matriz celular de forma geral, possui uma pressão osmótica que fornece o equilíbrio necessário para que a cartilagem seja resistente, porém não tão rígida (WEERENE & BRAMA, 2001).



Ao redor da cartilagem articular, encontra-se a cápsula articular, composta de uma camada fibrosa externa e de uma fina membrana interna. Esta, fornece estabilidade e armazena em sua cavidade o líquido sinovial, que consiste em um fluido viscoso composto predominantemente de ácido hialurônico, responsável pela lubrificação e transmissão de nutrientes (WEERENE & BRAMA, 2001).

## **2.2 Osteoartrite**

A osteoartrite (OA) é uma das afecções articulares mais frequentes em equinos, e a causa mais comum de claudicação. Consiste em um distúrbio da articulação móvel, que gera deterioração na cartilagem articular, formação de osteófitos, remodelação óssea, alteração nos tecidos periarticulares e inflamação de grau variável. Esta condição ocorre de forma lenta e progressiva, e vem acompanhada de sinais clínicos de dor e perda de desempenho, pois embora esteja relacionada com a articulação, pode afetar de forma secundária as demais estruturas ósseas e gerar impactos no paciente como um todo (JOHNSTON, 1997).

### **2.2.1 Fisiopatologia**

Nos equinos, a causa desta doença é atribuída a diversos fatores, como: trauma, defeito na conformação, fratura intra-articular, luxação articular, e casqueamento indevido (MAY, 1996). O trauma pode originar-se de um evento único, levando à uma lesão claramente definível, ou danos reincidentes em função de insultos traumáticos consecutivos, denominados “traumas de uso”, muito frequentes em treinamento atlético e competição. Desta maneira, a repetição de lesões condrais articulares, desencadeia um processo degenerativo crônico. (JOHNSTON, 1997).

Em uma cartilagem saudável é preciso haver o equilíbrio entre os proteoglicanos, que atraem água, e o colágeno, que gera uma rede fibrosa responsável por limitar a capacidade dos proteoglicanos de expandir, permitindo a pressão osmótica necessária para manter a cartilagem túrgida, auxiliando-a na resistência à deformação quando uma carga compressiva é aplicada (JOHNSTON, 1997).

Quando danificada, a cartilagem articular sofre uma perturbação na distribuição normal destes componentes, incapacitando os condrócitos de atender à demanda, o que desencadeia a

deterioração da matriz extracelular (MEC), diminuindo assim a capacidade de suportar os desafios biomecânicos, e levando à um ciclo vicioso da perda de integridade. Essa sequência de micro danos à rede de colágeno impede a contenção dos proteoglicanos, que fazem ligação com o hialurônico, e se desequilibrados podem gerar alteração de viscosidade do líquido sinovial (WEERENE & BRAMA, 2001; KIDD, 2001).

Além disso, em casos mais graves, a própria rede de colágeno poderá ceder também, resultando no fenômeno macroscopicamente visível de fibrilação e microscopicamente de liberação de pequenos pedaços de cartilagem e, posteriormente, do osso subcondral no espaço articular, desencadeando uma resposta inflamatória dos sinoviócitos agravando o ciclo inflamatório e a degeneração, que dependendo da evolução pode gerar exposição do osso subcondral, deixando-o vulnerável ao atrito, a ponto de invalidar o paciente, uma vez que a cartilagem articular, por ser avascular, limitará o processo cicatricial (WEERENE & BRAMA, 2001; KIDD, 2001).

### 2.2.2 Sinais clínicos

A claudicação é uma das manifestações clínicas mais frequentes, acontece de forma progressiva e pode ser bilateral. Dentre os sintomas pode haver dor articular, amplitude de movimento reduzida, derrame articular de nível variável, e inflamação, porém sem apresentação de efeitos sistêmicos (KIDD, 2001).

### 2.2.3 Diagnóstico

Inicialmente, é necessário realizar o exame físico para verificar a presença de calor, dor, edema, derrame articular, ou amplitude de movimento diminuída. Posteriormente, é de suma importância avaliar a locomoção do cavalo, para investigar uma possível claudicação, e se confirmada, avaliar seu grau, para tornar mais evidente o progresso do tratamento instituído. (KIDD, 2001).

Além disso, apesar de sua resposta variável, pode ser realizado também o teste de flexão para auxiliar no diagnóstico, e neste sentido, quanto mais duradoura for a resposta deste teste, mais confiável será o resultado. Em último caso, pode-se adicionalmente realizar uma investigação com analgesia perineural ou intra-articular, para uma confirmação mais assertiva. (KIDD, 2001).

A partir de imagens radiológicas é possível evidenciar as anormalidades no espaço articular, uma vez que seu estreitamento é resultado da perda cartilaginosa, e seu alargamento devido à destruição do osso subcondral. Sendo possível encontrar as duas alterações na mesma articulação. Outra anormalidade possível é a remodelação das margens formando osteófito, que consiste em prolongamentos ósseos desenvolvidos na extremidade de um osso (MAY,1996).

É possível observar alterações também a partir da consistência do líquido sinovial, já uma das características da osteoartrite (OA) é justamente a diminuição do conteúdo do líquido sinovial e a polimerização do ácido hialurônico (AH), resultando em um líquido mais fino e menos viscoso. Em casos mais graves, as contagens de células laboratoriais de rotina e a citologia, apesar de não serem diagnósticas para OA, podem auxiliar a descartar a suspeita de uma artrite infecciosa (KIDD, 2001).

Por fim, um método de diagnóstico que permite uma visualização direta das estruturas articulares acometidas pela degeneração, mesmo em casos leves ou precoces, e possibilita a retirada de fragmentos soltos é a artroscopia. Entretanto este método, além de depender de anestesia geral, equipamentos e cirurgiões especializados, ainda possui um alto custo e não consegue acessar as articulações de baixo movimento, comumente afetadas pela Osteoartrite (KIDD, 2001).

#### 2.2.4 Tratamentos

O objetivo do tratamento consiste em inibir os sinais inflamatórios da Osteoartrite, retardar a progressão da degeneração articular, bem como permitir que o cavalo possa realizar suas atividades sem dor. Existem diversas opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da Osteoartrite em equinos, e cabe ao médico veterinário adequá-las a cada caso (CABETE, 2018).

Alguns tratamentos clássicos comumente usados no combate à OA são os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou corticosteroides intra-articulares (CS), estes fármacos geram alívio à curto prazo, mas em contrapartida atuam apenas de forma sintomática, não retardando a progressão da osteoartrite e podendo inclusive induzir a deterioração da cartilagem articular (CARMONA & GIRALDO-MURILLO, 2007).

A associação do ácido hialurônico ao tratamento da osteoartrite é uma excelente opção devido sua ação lubrificante gerada no ambiente articular em homeostase, entretanto vale ressaltar

que segundo estudos de Souza (2018) seu efeito é considerado muito mais mecânico do que químico no processo inflamatório.

Também são utilizados de forma recorrente, hidrogel, glicosaminoglicanos polissulfatados, nutraceuticos e bifosfonatos. Além da possibilidade da associação de terapias complementares ao tratamento, como anti-inflamatórios tópicos, ferrageamento corretivo, ondas de choque extracorpóreas (CABETE, 2018), bem como laser (ROSSETO, 2018), ultrassom terapêutico (ROSSETO, 2018), e campo magnético pulsado (MIKHAILENKO, 2013).

Tendo em vista a limitação de reparo da cartilagem, estudos têm se inclinado cada vez mais para campo das terapias celulares/biológicas, uma vez que são capazes de atuar não somente de forma sintomática, mas também no retardo do processo degenerativo. Dentre as principais opções neste seguimento estão o soro condicionado autólogo, as células tronco e o plasma rico em plaquetas (CABETE, 2018).

O PRP se destaca devido ao seu efeito terapêutico capaz de induzir a inibição de mecanismos catabólicos da inflamação, e produção de estímulo anabólico regenerativo (GUTIERREZ *et al.*, 2018, apud LUZ, 2019). Além de seus resultados satisfatórios, é um tratamento de baixo custo e simples obtenção (SILVA, 2019).

### **2.3 Plasma rico em plaquetas**

O PRP consiste em um produto biológico, obtido através do processo de centrifugação de sangue autólogo, que permite uma concentração de três a cinco vezes mais plaquetas que o sangue basal em um menor volume de plasma. Além de sua fácil obtenção e baixo custo, é um reservatório natural de diversos fatores de crescimento que auxiliam na reparação tecidual devido à ação mitogênica quimiotática e neovascular (WHITLOW *et al.*, 2008; SANTOS, 2012).

O tratamento em questão possui grande potencial terapêutico, e vem sendo usado na medicina humana há algum tempo, principalmente na odontologia e ortopedia. Já na medicina veterinária, sua utilização é relativamente recente, porém cada vez mais crescente e com resultados satisfatórios, especialmente no tratamento de lesões nos membros e doenças crônicas musculoesqueléticas. (CARMONA; LOPEZ; GIRALDO, 2011).

A primeira utilização clínica do PRP foi relatada por Marx *et al.* (1998). Em um estudo controlado usou este tratamento como enxerto em falhas de ossos em defeitos mandibulares em

humano no intuito de formação óssea no interior do defeito. O grupo tratado apresentou grande melhora de densidade óssea, sendo possível observá-la radiograficamente e histologicamente. Desde então o PRP vem sendo difundido na medicina humana e veterinária, principalmente na área esportiva (SANTOS, 2012).

### 2.3.1 Plaquetas

As plaquetas são pequenos fragmentos citoplasmáticos anucleados, localizados na corrente sanguínea em forma discoide. Estas, são provenientes da fragmentação do citoplasma dos megacariócitos, células encontradas na medula óssea, e sua gênese é estimulada e regulada por citocinas como: as interleucinas 1, 3, 6 e 11, e pelo hormônio trombopoietina. Nos equinos as plaquetas possuem 5 a 7  $\mu\text{m}$  de diâmetro e seus valores de concentração estão entre 100 a 350 x 10<sup>3</sup> /  $\mu\text{L}$  (PEREIRA, 2012).

O citoplasma das plaquetas fornece vários componentes que atuam no processo de hemostasia, reparo de feridas e epitélio como: proteínas, enzimas, mediadores inflamatórios e fatores de crescimento. Além disso, possui três tipos de grânulos: lisossomais, densos e alfa, sendo este último, o mais importante na medicina regenerativa, uma vez que armazena fatores de crescimento que atuam nas principais funções do PRP: Reparação de tecidos e coagulação (SCHALM *et al.*, 1975; LUZ, 2019).

### 2.3.2 Fatores de Crescimento

Os fatores de crescimento são peptídeos sinalizadores responsáveis pela regulação do metabolismo celular a partir da interação de receptores de membrana, que resultam na proliferação e diferenciação celular, além do aumento da produção da matriz extracelular. Os peptídeos liberados na matriz extracelular fazem ligação com o receptor tirosina-quinase das células teciduais, o ativando e permitindo assim, a sinalização de informações para os genes que regulam a divisão celular, gerando desta forma a transcrição do RNAm. Este processo estimula a resposta biológica necessária para iniciar a cascata e reparação tecidual (MAIA; SOUZA, 2009).

Entre os principais fatores de crescimento envolvidos nesta reparação tecidual estão o fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformador beta (TGF $\beta$ ),

fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento epitelial (EGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) e fator de crescimento de hepatócitos (LUZ, 2019). Na tabela seguinte (Tabela 1) estão descritas a fonte e função de cada um:

**Tabela 1 - Fonte e função de alguns fatores de crescimento presentes no PRP**

Fator de Crescimento	Fonte	Função
FC de transformação beta (TGF-β).	Plaquetas, matriz óssea e cartilaginosa, linfócitos T helper (Th1) ativados, célula natural killer, macrófagos, monócitos e neutrófilos.	Estimula a proliferação de células mesenquimais indiferenciadas; regula a mitogênese endotelial, fibroblástica e osteoblástica; regula a síntese de colágeno e secreção de collagenase; regula o efeito mitogênico de outros fatores de crescimento; estimula a quimiotaxia endotelial e angiogênese; inibe a proliferação de macrófagos e linfócitos. <sup>1,2,3</sup>
FC fibroblástico básico (bFGF).	Plaquetas, células mesenquimais, macrófagos, condrócitos e osteoblastos.	Promove o crescimento e diferenciação de condrócitos e osteoblastos; é mitogênico para células mesenquimais; condrócitos e osteoblastos. <sup>4,5</sup>
FC derivado da plaqueta (PDGF).	Plaquetas, osteoblastos, células endoteliais, macrófagos, monócitos e células musculares lisas.	Mitogênico para células mesenquimais e osteoblastos; estimula a quimiotaxia e mitogênese em fibroblastos, células da glia musculares lisas; regula a síntese de colágeno e secreção de collagenase; estimula a quimiotaxia de macrófagos e neutrófilos. <sup>1,6</sup>
FC epidermal (EGF).	Plaquetas, macrófagos e monócitos.	Estimula a quimiotaxia endotelial e angiogênese; regula a secreção de collagenase; estimula a mitogênese epitelial e mesenquimal. <sup>7,8</sup>
FC vascular endotelial (VEGF).	Plaquetas e células endoteliais.	Aumenta a angiogênese e permeabilidade vascular; estimula a mitogênese de células endoteliais. <sup>3,9,10</sup>
FC do tecido conjuntivo (CTGF).	Endocitose por plaquetas na medula óssea.	Promove angiogênese; regeneração da cartilagem; fibrose e adesão plaquetária. <sup>11,13</sup>
FC semelhante à insulina I (IGF-I).	Plaquetas.	Sinaliza as células mesenquimais e epiteliais a migrarem, dividirem e aumentarem a síntese de colágeno e matriz. <sup>13</sup>

FC: fator de crescimento. 1: PIERCE *et al.* (1991), 2: BAMES *et al.* (1999), 3: MARSOLAIS & FRENETTE (2005), 4: ROSIER *et al.* (1998), 5: WANG (1996), 6: FRIESEL & MACIAG (1995), 7: CANALIS *et al.* (1989), 8: STEENFOS (1994), 9: MARTIN *et al.* (1992), 10: RHEE *et al.* (2004), 11: HOM & MAISEL (1992), 12: KUBOTA *et al.* (2004), 13: SCHWARTZ-ARAD *et al.* (2007). Fonte: MAIA, L.; SOUZA, M.V. (2009), Modificado a partir de EVERTS *et al.* (2006).

### 2.3.3 Obtenção e aplicação do PRP

Inicialmente a produção do plasma rico em plaquetas era complexa de alto custo. Eram utilizados grandes equipamentos de auto fusão para separar o plasma das hemácias, e para isso era necessário um grande volume de coleta de sangue (aproximadamente 450 ml), além disso, só poderia ser realizada em ambiente cirúrgico com o paciente anestesiado, e sob a presença de um profissional especializado para o manuseio da máquina (ALEIXO *et al.*, 2018).

Ao longo dos anos foram criados equipamentos automáticos mais simples e compactos, que exigem menores amostras de sangue. Entretanto, estes equipamentos ainda demandavam um alto investimento, o que restringia bastante sua utilização. Visando tornar essa produção mais simples e acessível, foram criados e testados por pesquisadores protocolos utilizando centrífugas laboratoriais comuns. Logo, atualmente existem três métodos para obtenção do PRP: método automático, semiautomático e manual. Cada um com suas vantagens e desvantagens. (ALEIXO *et al.*, 2018; LUZ, 2019).

O método automático, permite uma obtenção mais eficiente em relação a concentração plaquetária e de fatores de crescimento, além de minimizar os riscos de contaminação bacteriana durante a preparação, porém não costuma ser tão empregado na medicina equina, já que necessita de um grande volume de sangue, equipamentos específicos, profissionais especializados, restringindo assim seu uso à medicina humana (PEREIRA, 2012).

O método semiautomático pode ser realizado em clínicas menores, a partir de bolsas de sangue submetidas a altas velocidades de centrifugação, permitindo uma alta concentração de plaquetas e fatores de crescimento. O risco de contaminação bacteriana é maior que no sistema automático e menor que no método manual, entretanto apresenta desvantagens como: a alta concentração de leucócitos e custo elevado (CARMONA, 2006; PEREIRA, 2012).

O método manual é a principal técnica utilizada na medicina equina, devido ao seu baixo custo e facilidade de processamento, sendo possível realizá-lo com uma centrífuga convencional e obter menor concentração de leucócitos. Apesar das vantagens apresentadas, é uma técnica que requer uma maior atenção na antissepsia para evitar a contaminação bacteriana, e que gera uma concentração plaquetária menor em relação aos outros métodos (PEREIRA, 2012).

A literatura disponibiliza diversos protocolos para a obtenção do PRP pelo método manual, e o maior desafio neste contexto é escolher o mais adequado, uma vez que há um grande contraste nos resultados de cada um, no que se refere à variação da concentração de plaquetas e fatores de crescimento, podendo interferir na eficiência do efeito do PRP sob o tecido lesado (VENDRUSCOLO, *et al.*, 2012).

Após a escolha do protocolo, a centrifugação, processo essencial para a obtenção do PRP, deverá ser realizada em duas etapas. Após a primeira centrifugação as hemácias se depositarão no fundo do tubo, o plasma no alto, e os leucócitos na região intermediária, chamada zona de névoa, uma camada esbranquiçada que corresponde à junção de plaquetas e leucócitos (Figura 1 A).

Após a primeira etapa, as hemácias serão descartadas, e o plasma retornará para a centrífuga, gerando precipitação das plaquetas e das poucas hemácias ainda presentes no fundo do tubo. Em seguida a fração de plasma pobre em plaquetas (PPP) é descartada e o botão plaquetário (Figura 1 B) ressuspendido no plasma restante (ALEIXO *et. al.*, 2017).

**Figura 1- Amostra de sangue após diferentes etapas de centrifugação**



**Figura 1:** (A) Plasma, zona de névoa e hemácias separadas após a primeira centrifugação. Fonte: Da autora, 2022. (B) Botão plaquetário no fundo do tubo após segunda centrifugação. Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

A obtenção do PRP pelo método manual consiste na coleta de sangue total em tubos contendo anticoagulante citrato de sódio, que são submetidos à duas centrifugações, sendo a velocidade de rotação da segunda maior que a primeira. Em seguida, ficará a critério do profissional responsável pelo tratamento a ativação prévia das plaquetas, a qual é realizada através de substâncias agonistas adicionadas ao PRP pouco antes de sua aplicação, como a trombina autóloga e o gluconato de cálcio 10%. Caso o profissional opte pela aplicação do PRP puro, o processo de ativação plaquetária ocorrerá de forma endógena pelo colágeno do próprio tecido lesionado (LUZ, 2019; RAJÃO, 2012).

Geralmente no tratamento em questão, a grande maioria dos profissionais optam pela aplicação do PRP fresco, sem ativação plaquetária prévia, método este que têm apresentado efeitos bastante positivos. A administração do PRP em articulações é realizada através de injeção percutânea intra-lesional, utilizando técnica estéril e rigorosa antissepsia. (SANTOS, 2012; BOSCH *et al.*, 2010).



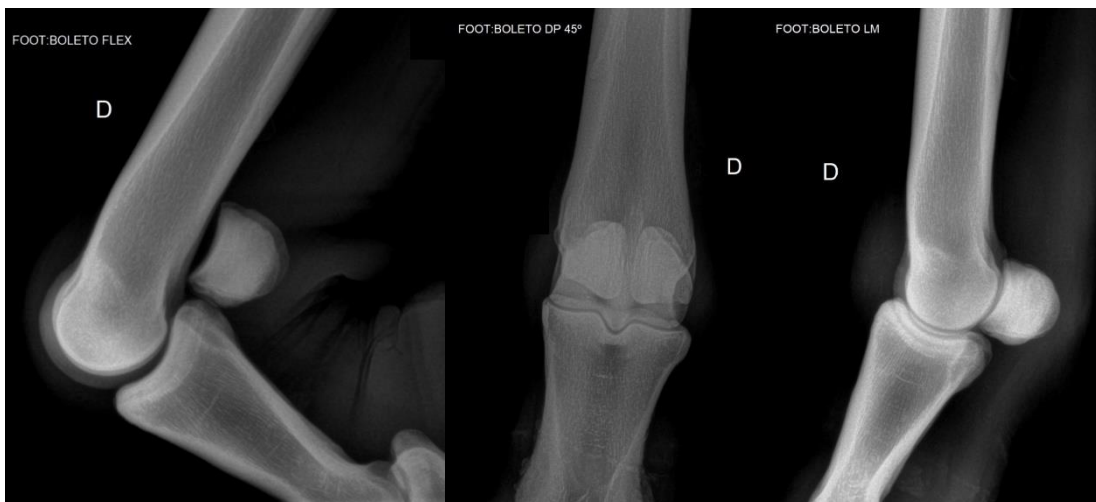
### 3 RELATO DE CASO

Durante o mês de agosto de 2022, foi atendido na Granja do Torto- DF, pela médica veterinária Bruna Soares Luz, um equino da raça Quarto de Milha, macho, castrado, 14 anos de idade, utilizado na modalidade esportiva Três Tambores, sob queixa de frequente queda de desempenho durante os treinos e inchaço do boleto nos períodos de repouso. No exame estático, o animal apresentou efusão sinovial e aumento da temperatura da articulação metatarsofalangeana do membro pélvico direito, bem como edema dos tecidos moles periarticulares e apoio em pinça.

Durante o exame dinâmico, foi observada claudicação grau 2/5 do membro pélvico direito. Em seguida foi realizado o pinçamento de casco com resultado negativo, e o teste e flexão resultando no aumento da claudicação após a flexão do boleto do MPD. Posteriormente foram realizados bloqueios perineurais com lidocaína 2%, começando pelo nervo digital plantar lateral e medial, depois nervo plantar medial e lateral, até chegar no nervo tibial, não havendo melhora da claudicação. Assim sendo, foi procedido um bloqueio intra-articular da articulação metatarsofalangeana com 5 ml de lidocaína, com resultado positivo.

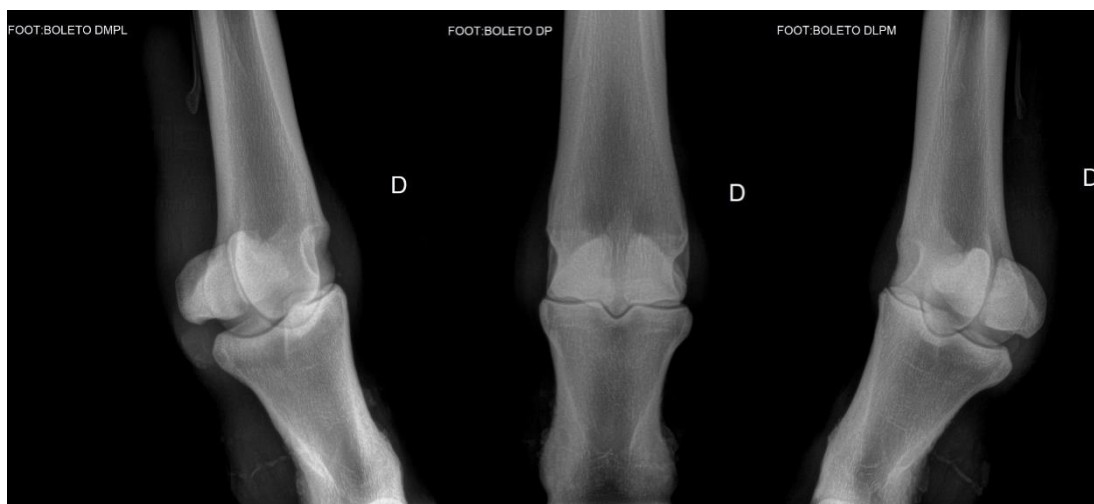
Tendo em vista as suspeitas e resultados obtidos a partir dos testes, para um diagnóstico mais conclusivo foi realizado exame radiográfico, sendo obtidas projeções radiográficas ortogonais e oblíquas da articulação metatarsofalangeana do membro pélvico direito (Figuras 2 e 3). Foram observadas as seguintes impressões diagnósticas: áreas radioluscentes no 3º osso metacárpico, indicando osteólise, compatível com discreta doença osteocondral; áreas de irregularidade articular, indicando quadro leve de doença degenerativa articular; presença de fragmento osteocondral, indicando existência de osteocondrite dissecante na articulação metatarsofalangeana direita, que pode ou não possuir relevância clínica.

**Figura 2 – Exame radiográfico da articulação metatarsofalangeana do MPD**



**Figura 2:** Projeções radiográficas ortogonais e oblíquas da articulação metatarsofalangeana do membro pélvico direito (MPD). Fonte: Imagens cedidas pela Dra. Záeida Abud, 2022.

**Figura 3 – Exame radiográfico da articulação metatarsofalangeana do MPD**



**Figura 3:** Projeções radiográficas ortogonais e oblíquas da articulação metatarsofalangeana do membro pélvico direito (MPD). Fonte: Imagens cedidas pela Dra. Záeida Abud, 2022.

Além disso foi realizada artrocentese (Figura 4 A) para coleta do líquido sinovial, sendo que o mesmo apresentou aspectos de coloração (líquido inflamatório) e viscosidade (menos viscoso) macroscopicamente alterados (Figura 4 B) e a amostra foi enviada ao laboratório para análise, resultando em valores fora dos padrões no Teste de Mucina, Tixotropia e Viscosidade, achados estes sugestivos de osteoartrite.

**Figura 4 – Coleta do líquido sinovial para análise**



**Figura 4:** (A) Demonstração da artrocentese da articulação metatarsofalangeana. Fonte: Arquivo pessoal, 2022. (B) Alteração macroscópica de coloração e viscosidade do líquido sinovial. Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Como tratamento foi instituída a infiltração intra-articular de plasma rico em plaquetas associado ao ácido hialurônico. Para a obtenção do PRP o animal foi colocado no brete de contenção, e foram realizadas tricotomia e antissepsia da goteira jugular.

Em sequência a veia jugular foi puncionada com uma agulha de coleta a vácuo tamanho 21 G (Figura 5 A), e foram coletados 72 mL de sangue em 20 tubos contendo anticoagulante citrato de sódio. Os tubos foram cuidadosamente homogenizados, colocados na centrífuga, e submetidos a protocolo de dupla centrifugação (Figura 5 B).

A primeira centrifugação foi realizada a 1.500 rpm por 10 minutos. Em seguida, a metade mais superficial do plasma sobrenadante foi descartada, enquanto os outros 50% excluindo a zona de névoa, foram pipetados e transferidos para tubos estéreis sem aditivo (Figura 5 C).

**Figura 5- Coleta do sangue, centrífuga utilizada e plasma sendo pipetado**



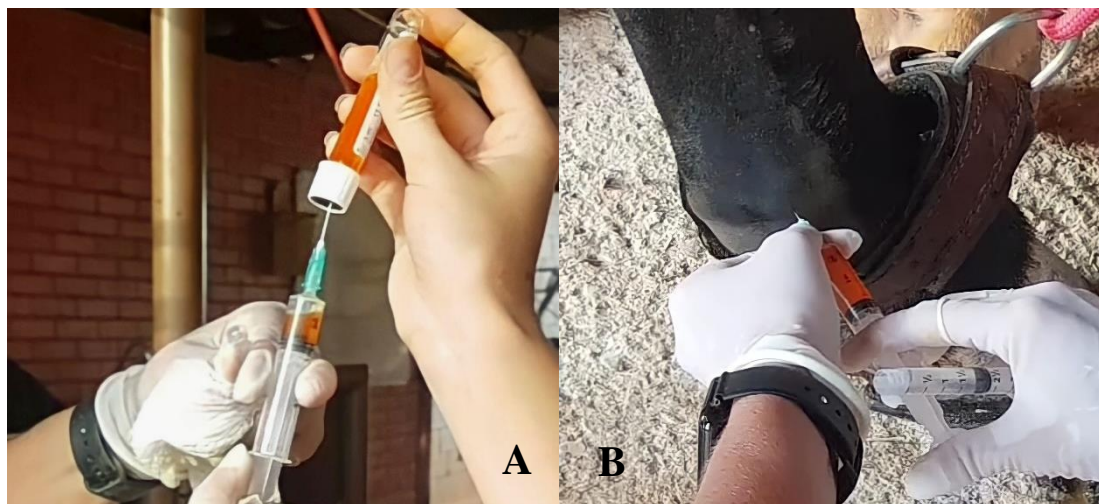
**Figura 5:** (A) Demonstração da coleta de sangue pela veia jugular. Fonte: Arquivo pessoal, 2022. (B) Centrífuga utilizada. Fonte: Arquivo pessoal, 2022. (C) Demonstração da pipetagem do plasma. Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

Estes foram submetidos à uma segunda centrifugação, a qual foi realizada a 2.100 rpm por 10 minutos. A fração de 75% do plasma sobrenadante foi descartada, e a fração restante correspondente a 25% foi homogeneizada obtendo-se 4 mL de PRP. Optou-se por não ativar previamente o PRP, pois o intuito era utilizá-lo na forma líquida para que as substâncias endógenas do próprio tecido lesionado promovessem a ativação plaquetária. A amostra pronta foi transferida então para um tubo estéril sem aditivo e mantido resfriado até o momento da aplicação.

Para infiltração do PRP o animal foi colocado novamente no brete de contenção, foram realizadas tricotomia e antissepsia cirúrgica da articulação e em seguida o animal foi sedado com detomidina (10 $\mu$ g/kg). O PRP foi transferido para uma seringa de 10 mL (Figura 6 A), e realizou-se a infiltração no recesso lateral da articulação metatarsofalangeana, utilizando agulha 21 G (Figura 6 B), onde foram aplicados 4mL de PRP e em seguida 2mL de ácido hialurônico (Nutrisc®). Todo procedimento foi realizado com materiais estéreis para reduzir o risco de contaminação articular.



**Figura 6- Etapas para aplicação do PRP**



**Figura 6:** (A) Demonstração da transferência do PRP do tubo para a seringa. Fonte: Da autora, 2022.  
(B) Demonstração da aplicação intraligamentar do PRP. Fonte: Da autora, 2022.

Finalizado o procedimento foi realizada bandagem com objetivo de proteger o local da infiltração (Figura 7).

**Figura 7- Bandagem feita após aplicação do PRP**



**Figura 7:** Demonstração da bandagem feita após aplicação de PRP. Fonte: Arquivo pessoal, 2022.

O animal foi mantido em repouso absoluto em baia por 3 dias. Após esse período foi prescrito exercício controlado ao passo por 7 dias e realizado o exame físico, no qual o animal apresentou ausência de calor, dor, edema ou derrame articular e o exame dinâmico, no qual foi observada melhora na amplitude de movimento e ausência de claudicação. No 10º dia o animal

retornou ao trabalho de forma gradativa, respeitando os protocolos de aquecimento prévio e condicionamento antes das atividades.

#### 4 DISCUSSÃO

O uso do PRP na reabilitação de osteoartrite neste caso relatado, mostrou-se uma técnica eficaz e excelente alternativa para um retorno mais rápido do paciente aos treinos e competições, visto que, no presente trabalho apenas uma aplicação de PRP foi suficiente para obter uma melhora clínica rápida e satisfatória, a qual foi observada progressivamente a partir do 2º dia do tratamento. Possibilitando o retorno do animal às competições após três semanas, onde o mesmo apresentou aumento de desempenho e excelente performance.

Segundo estudos de Silva (2019), o PRP também revela grande vantagem quando comparado à tratamentos mais básicos como injeções intra-articulares de corticoides frequentemente utilizadas há anos, uma vez que os corticoides possuem menos duração de eficiência clínica e pode acarretar danos à estrutura tecidual articular (SILVA, 2019).

A escolha do protocolo de centrifugação para obtenção do PRP neste caso, foi realizada tendo como referência o protocolo proposto por Carmona *et al.* (2017), entretanto uma vez que o autor o descreve a velocidade em força G, a Médica Veterinária responsável pelo tratamento do paciente realizou cálculos e testes para adaptar o protocolo à centrífuga utilizada pela mesma, já que esta possui raio de 85mm e configuração em rotações por minutos (RPM).

Carmona *et al.* (2017) propõe em seu estudo que que o ideal para protocolos de obtenção do plasma rico em plaquetas para o tratamento de osteoartrite, é que este seja leucorreduzido, isto é: descartando o máximo possível da zona de leucócito, já que sua presença no ambiente articular gera efeito catabólico, interferindo assim no processo de reparação.

Optou-se pela não ativação plaquetária com fatores exógenos, para simplificar o processo, e reduzir o tempo entre a coleta e a aplicação do PRP, diminuindo assim as chances de degradação dos seus componentes. Foram observados bons resultados no tecido lesado, mesmo com a aplicação do PRP puro, assim como no experimento realizado por Rajão (2012), o qual comprovou-se que a ativação plaquetária pode ser induzida por fatores endógenos, como o colágeno tipo I, logo nas 92 horas seguintes à aplicação, permitindo a liberação progressiva dos fatores de crescimento no tecido lesado com uma melhor modulação.

A utilização do Ácido Hialurônico foi atribuída ao tratamento visando função mecânica lubrificante (SOUZA, 2018), tornando o ambiente intra-articular mais favorável e melhorando a viscosidade do líquido sinovial, o que é de extrema importância, já que os resultados obtidos através de sua análise laboratorial revelaram alterações significativas, o que corrobora com os achados do estudo realizado por Carmona; Lopez; Giraldo (2011), onde o mesmo demonstra que a osteoartrite influencia a síntese da matriz extracelular, gerando perda de Ácido Hialurônico, que é um dos principais componentes do líquido sinovial.

A fisioterapia com exercício controlado também demonstrou ser uma grande coadjuvante no processo de reabilitação, adequando o ambiente mecânico para o processo de regeneração, influenciando positivamente o controle da inflamação, a maximização da cicatrização intrínseca e manutenção da amplitude de movimento, conforme relatado em estudos realizados por Smith (2011).

Mesmo após os treinos intensos o animal não voltou a apresentar distensão articular, nem aumento de temperatura ou claudicação, o que indica o sucesso do tratamento instituído. Entretanto a presença do fragmento ósseo intra-articular justifica vigilância, uma vez que este é um potencial agente agravante para a reincidência de processo inflamatório, e dependendo do agravamento, se fazendo necessária a retirada cirúrgica por artroscopia, assim como no estudo clínico feito por Carmona (2006).

## **5 CONCLUSÃO**

O uso do plasma rico em plaquetas (PRP) associado ao ácido hialurônico neste caso relatado, demonstrou ser seguro (desde que realizado com rigoroso protocolo de antisepsia), minimamente invasivo e eficaz no tratamento de osteoartrite em equinos, uma vez que promoveu resultados satisfatórios como o reestabelecimento da funcionalidade do membro, e grande melhora clínica, possibilitando assim o retorno do animal aos treinos e competições a partir do 10º dia pós tratamento, onde o mesmo demonstrou aumento no desempenho e excelente performance. Além da resposta positiva ao tratamento, o PRP obtido pelo método manual foi de grande utilidade pela rapidez de preparo e baixo custo, representando assim uma alternativa terapêutica viável e promissora na medicina veterinária. Além disso, o ácido hialurônico favoreceu ambiente intra-

articular, promovendo amortecimento da articulação e conforto ao animal, o que o torna excelente alternativa de associação ao PRP.

## REFERÊNCIAS

ALEIXO, G.A.S *et al.* **Plasma rico em plaquetas: mecanismo de ação, produção e indicações de uso.** Revisão de literatura. Medicina Veterinária (UFRPE). 2018; V.11, P.240-243.

BERNARDI, N. S. **Treinamento de cavalos de enduro fei\*: abordagem fisiológica.** Dissertação de mestrado. Universidade Estadual Paulista (Unesp). 2013; P. 1- 2. Disponível em: [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/89181/bernardi\\_ns\\_me\\_jabo.pdf%3Bjsessionid%3D6BD6B839B0D711D8EC918514290B02B8?sequence=1](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/89181/bernardi_ns_me_jabo.pdf%3Bjsessionid%3D6BD6B839B0D711D8EC918514290B02B8?sequence=1)

BOSCH, G. *et al.* **Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: A placebo-controlled experimental study.** J. Orthop. Res. 2010; V. 28, N. 2, P. 211-217. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jor.20980>

CABETE, A.C.S. **Osteoartrite Equina: Revisão Bibliográfica e Terapias Atuais.** Relatório Final de Estágio Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto. 2018; P. 22-33. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/111734/2/262842.pdf>

CARMONA, J. U. *et al.* **Proinflammatory and Anabolic Gene Expression Effects of Platelet-Rich Gel Supernatants on Equine Synovial Membrane Explants Challenged with Lipopolysaccharide.** Hindawi Veterinary Medicine International. 2017; P. 1-9. Disponível em: <https://downloads.hindawi.com/journals/vmi/2017/6059485.pdf>

CARMONA, J. U. **Use of autologous platelet concentrates as regenerative therapy for chronic diseases of the equine musculoskeletal system.** Arch. Med. Vet. 2011; V. 43, n. 1, P. 1-10. Disponível em: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-732X2011000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-732X2011000100002&lng=en&nrm=iso&tlng=en)

CARMONA, J. U. **Use of Autologous Platelet Concentrates for the Treatment of Musculoskeletal Injuries in the Horse.** Tese de Doutorado. Faculty of Veterinary Medicine Universitat Autònoma de Barcelona. 2006; P. 6-14. Disponível em: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/5732/jucr1de1.pdf>

CARMONA, J. U.; GIRALDO-MURILLO, C. E. **Fisiopatología y tratamiento convencional la osteoartritis en el caballo.** Vet Zootec. 2007; 1(1); P. 60-73. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/266610067\\_Fisiopatologia\\_y\\_tratamiento\\_convencional\\_de\\_la\\_osteoartritis\\_en\\_el\\_caballo](https://www.researchgate.net/publication/266610067_Fisiopatologia_y_tratamiento_convencional_de_la_osteoartritis_en_el_caballo)



CLEGG, P.D. **Musculoskeletal disease and injury, now and in the future. Part 2: Tendon and ligament injuries.** Equine Veterinary Journal. 2011; 43(6); P. 643-649. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.2042-3306.2012.00563.x>

FRISBIE, D.D.; KAWCAK, C.E.; MCILWRAITH, C.W. **Evaluation of Extracorporeal Shock Wave Therapy for Osteoarthritis.** American Association of Equine Practitioners, Lexington KY. 2004; P. 01-02. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/268399905\\_Evaluation\\_of\\_Extracorporeal\\_Shock\\_Wave\\_Therapy\\_for\\_Osteoarthritis](https://www.researchgate.net/publication/268399905_Evaluation_of_Extracorporeal_Shock_Wave_Therapy_for_Osteoarthritis)

GOMES, I.G.V.D. **Osteoartrite da Articulação Interfalângica Proximal em Cavalos da Guarda Nacional Republicana.** Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Universidade de Lisboa. 2015; P. 42-46. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/9081/1/Ostaoartrite%20da%20articula%C3%A7%C3%A3o%20interfal%C3%A2ngica%20proximal%20em%20cavalos%20da%20Guarda%20Nacional%20Republicana.pdf>

GUTIÉRREZ, A. F. B. et al. **Equine suspensory ligament and tendon explants cultured with plateletrich gel supernatants release different anti-inflammatory and anabolic mediators.** Science Direct Biomedicine & Pharmacotherapy. 2018 ; V. 108, P.476-485.

IBEQUI. Instituto Brasileiro de Equideocultura; **Perfil institucional, fevereiro de 2021.** Disponível em: [https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/camaras-setoriais/tematicas/documentos/camaras-setoriais/equideocultura/reuniao-ordinaria-da-cs-20-equideocultura/37a-ro/ibequi\\_perfil\\_fev21.pdf](https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/camaras-setoriais/tematicas/documentos/camaras-setoriais/equideocultura/reuniao-ordinaria-da-cs-20-equideocultura/37a-ro/ibequi_perfil_fev21.pdf)

JOHNSTON, S.A.; SPENCER A. **Osteoarthritis: joint anatomy, physiology, and pathobiology.** Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice. 1997; V. 27, N. 4, P. 699-723. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561697500763?via%3Dihub>

KIDD, J.A; FULLER, C. E BARRA, A.R.S. **Osteoarthritis in the horse.** Equine Veterinary Education. 2001; 13(3); P. 160-168. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2042-3292.2001.tb00082.x>

LUZ, B.S. **Uso do plasma rico em plaquetas associado à fisioterapia no tratamento de ruptura parcial de tendão gastrocnêmico em equino– relato de caso.** Monografia de Conclusão de Curso. Instituto Brasileiro de Veterinária (IBVET). 2019; P. 1-18.

MAIA, L.; SOUZA, M.V. **Componentes ricos em plaquetas na reparação de afecções tendoligamentosas e osteo-articulares em animais.** Ciência Rural, Santa Maria. 2009; V.9, N.4, P.1279-1286. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cr/a/Mzqxsr5SHybXYBGMfBkgpkK/?lang=pt>

MAY, S. A. **Radiological aspects of degenerative joint disease.** Equine Veterinary Education. 1996; V. 8, N.2, P. 14-120.

MENDES, J. F. S. **Ozonoterapia intra-articular em boletos de cavalos com osteoartrite: quais os seus efeitos melhoradores da patologia?**. Dissertação de mestrado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa. 2018; P. 6-56. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/14903>

MIKHAILENKO, T.S. **A fisioterapia no tratamento de afecções articulares e tendíneas no equino**. Trabalho de conclusão de graduação. Universidade Federal do Rio Grande do sul. 2013; P. 24-26. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/119395#>

ORTIZ, P. E.O; VALLEJO, V. H.; RAHAL, S, C. **Cartilagem articular, patogênese e tratamento da osteoartrite**. Veterinária e Zootecnia, Botucatu. 2019; V. 26, P. 1–12. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/425>

PEREIRA, R.C.D.P. **Avaliação de sete protocolos de obtenção de plasma rico em plaquetas (PRP)**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). 2012; P. 10-34. Disponível em: <https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/10124/PEREIRA%2c%20ROBERTA%20CARNEIRO%20DA%20FONTOURA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

RAJÃO, M.D. **Influência da ativação do plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite em equinos**. Dissertação de Mestrado em Saúde Animal – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília. 2012; P. 01-30. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/33545412.pdf>

ROCHA, F.J.M. **Osteoartrites em Equinos**. Dissertação de Mestrado. Universidade Técnica de Lisboa. 2008; P. 01-47. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/6220>

ROSSETO, L.P. *et al.* **Alternativas no Tratamento da Osteoartrite**. Revisão de Literatura Cirurgia Veterinária. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, FCAV- Unesp. 2018; 17(3); P. 06-12. Disponível em: <https://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/2432>

SANTOS, G. L. **Utilização de Terapias Celulares no Tratamento de Afecções Tendíneas, Articulares e Ligamentares em Equinos**. Monografia de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Ufrgs). 2012; P 1-9. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/119437/000970275.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

SCHALM, O.W.; JAIN, N.C.; CARROL, E.J. **Normal values in blood morphology with comments of species characteristics in response to disease**. Veterinary Hematology. 1975; Ed. 3, Cap. 3, P. 82-218.

SCHLUETER, A.E.; ORTH, M.W. **Equine osteoarthritis A brief review of the disease and its causes. Equine and Comparative Exercise Physiology**. Department of Animal Science. 2004; 1(4); P. 221-225. Disponível em: [https://www.wageningenacademic.com/pb-assets/wagen/files/cep/cep\\_back\\_issues/ECEP200428.pdf](https://www.wageningenacademic.com/pb-assets/wagen/files/cep/cep_back_issues/ECEP200428.pdf)

SILVA, R.B.B. **Estudo da eficácia do uso do plasma rico em plaquetas no tratamento das doenças osteoarticulares.** Tese de Doutorado. 2019; P. 1-80. Disponível em: <https://openrit.grupotiradentes.com/xmlui/bitstream/handle/set/3140/RONALD%20BISPO%20BARRETO%20DA%20SILVA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

SMITH, R. K. W. **Princípios de tratamento de lesões tendíneas e ligamentares.** Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP. 2011; V. 9, N. 3, P. 84-87. Disponível em: <https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/19>

SOUZA A.F. **Qual a evidência do ácido hialurônico e do hidrogel de poliacrilamida na terapia intra-articular em equinos?.** Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica), São Paulo. 2028; P. 03-1. Disponível em: [https://repositorio.usp.br/directbitstream/429f126b-c86e-4693-b4dc-53e6782df691/Anderson\\_Fernando\\_Souza\\_Qual\\_evidencia\\_acido\\_hialuronico.pdf](https://repositorio.usp.br/directbitstream/429f126b-c86e-4693-b4dc-53e6782df691/Anderson_Fernando_Souza_Qual_evidencia_acido_hialuronico.pdf)

VENDRUSCOLO, C. D. P. **Avaliação dos efeitos inflamatório e oxidante do ozônio medicinal em articulações sinoviais de equinos hígidos.** Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2017; P. 25-30. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10136/tde-25052017-133250/pt-br.php>

VENDRUSCOLO, C. P. *et al.* **Avaliação da eficácia de diferentes protocolos de preparo do Plasma Rico em Plaquetas para uso em Medicina Equina.** Pesquisa Veterinária Brasileira, Rio de Janeiro. 2012; V.32, N. 2, P. 106-110. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/LWqDCfpW85vfFnVG8vWsRTH/?lang=pt>

WEERENE, P.R.V.; BRAMA, P.A.J. **Physiology and pathology of the equine joint.** Artigo. Pferdeheilkunde. 2001; P.308-313. Disponível em: <https://www.pferdeheilkunde.de/10.21836/PEM20010401>

WHITLOW, J.; SHACKELFORD, A.G.; SIEVERT, A.N.; SISTINO, J.J. **Barriers to the acceptance and use of autologous platelet gel.** Perfusion. 2008; V. 23, P. 283-289.