

# USO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DA DOENÇA ARTICULAR DEGENERATIVA EM CÃO: RELATO DE CASO

Euler Moraes Penha<sup>1</sup>  
 Larissa Ribeiro Julião<sup>2</sup>  
 Paloma Borges Cavalcante<sup>3</sup>  
 Lorena Carneiro Barreto<sup>4</sup>  
 Daniela Farias Larangeira<sup>5</sup>  
 Milena Pereira Botelho Soares<sup>6</sup>  
 Stela Maria Barrouin-Melo<sup>7</sup>

PENHA, E. M.; JULIÃO, L. R.; CAVALCANTE, P. B.; BARRETO, L. C.; LARANGEIRA, D. F.; SOARES, M. P. B.; BARROUIN-MELO, S. M. Uso do plasma rico em plaquetas no tratamento da doença articular degenerativa em cão: relato de caso. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, Umuarama, v. 17, n. 2, p. 139-144, abr./jun. 2014.

**RESUMO:** No presente trabalho é descrito o uso do plasma rico em plaquetas (PRP) no tratamento de um caso de osteoartrite naturalmente adquirida em um cão. O PRP foi obtido a partir de sangue venoso autólogo coletado em citrato de sódio. A separação do precipitado celular do sobrenadante foi realizada de forma estéril. Após adição de cloreto de cálcio e liberação dos fatores de crescimento, o PRP foi infiltrado no joelho do animal em estudo. Após o tratamento, os parâmetros de apoio, crepitação e dor articular apresentaram melhora, não havendo intolerância do animal à infiltração. Preliminarmente, pode-se dizer que esta é uma técnica minimamente invasiva e de alta aplicabilidade. O emprego do PRP para infiltração mostrou ser simples, rápido, barato e seguro para o tratamento da osteoartrite no animal em questão. Estudos com maior número de casos em cães são necessários, a fim de validar este procedimento como prática terapêutica na rotina clínica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Biotecnologia. Osteoartrite. Fatores de crescimento.

## USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF DEGENERATIVE JOINT DISEASE IN DOG: CASE REPORT

**ABSTRACT:** The use of platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of a natural case of osteoarthritis in a dog is reported in the present work. The PRP was obtained through autologous venous blood collected in sodium citrate. The cellular precipitate was separated from the supernatant in a sterile condition. After the addition of calcium chloride and the release of growth factors, the PRP was infiltrated in the knee of the dog under study. After the treatment, weight-bearing, crackle and joint pain parameters presented improvement without intolerance to the infiltration by the animal. Preliminarily, it can be concluded that this is a minimally invasive method with high applicability, as well as being simple, quick, cheap and safe for the treatment of degenerative joint disease to the described animal. The study of a larger number of cases in dogs is necessary in order to validate the procedure for clinical routine.

**KEY WORDS:** Biotechnology. Osteoarthritis. Growth factors.

## USO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DEGENERATIVA DE LAS ARTICULACIONES EN PERRO: RELATO DE CASO

**RESUMEN:** En este estudio se ha descrito el uso del plasma rico en plaquetas (PRP) en el tratamiento de un caso de osteoartritis, adquirido naturalmente por un perro. El PRP ha sido obtenido a partir de la sangre venosa autóloga recogido en citrato de sodio. La separación del precipitado celular del sobrenadante se ha realizado de forma estéril. Después de la adición de cloruro de calcio y liberación de los factores de crecimiento, el PRP ha sido infiltrado en la rodilla del animal en estudio. Tras el tratamiento, los parámetros de apoyo, crepitación y dolor articular presentaron mejora, no ocurriendo intolerancia del animal a la infiltración. Preliminarmente, se puede decir que esta es una técnica poco invasiva y de alta aplicabilidad. El empleo del PRP para infiltración ha mostrado ser sencillo, rápido, barato y seguro para el tratamiento de osteoartritis en el animal estudiado. Estudios con mayor número de casos en perros son necesarios, para que se pueda validar este procedimiento como práctica terapéutica en la rutina clínica.

**PALABRAS CLAVE:** Biotecnología. Osteoartritis. Factores de crecimiento.

DOI: <https://doi.org/10.25110/arqvet.v17i2.2014.4932>

<sup>1</sup>(eulerpenha@ufba.br) Autor para correspondência: EULER MORAES PENHA - Hospital de Medicina Veterinária (HOSPMEV), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Avenida Adhemar de Barros, 500, Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 40170-110;

<sup>2</sup>(larissajuliao@gmail.com),

<sup>3</sup>(pammy\_borges@hotmail.com),

<sup>4</sup>(lorisbarreto@hotmail.com) - HOSPMEV, UFBA;

<sup>5</sup>(daniela.larangeira@ufba.br) Departamento de Anatomia, Patologia e Clínicas (DEAPAC), Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia (MEVZ), HOSPMEV, UFBA;

<sup>6</sup>(milena@bahia.fiocruz.br) Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Salvador, BA, Brasil.

<sup>7</sup>(barrouin@ufba.br) Departamento de Anatomia, Patologia e Clínicas (DEAPAC), Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia (MEVZ) e HOSPMEV, UFBA.

## Introdução

A doença articular degenerativa (DAD) ou osteoartrose (OA) é uma enfermidade comum na clínica de animais de estimação e acomete com maior frequência os cães. Caracteriza-se por ser progressiva, minimamente inflamatória e com alterações neoproliferativas não neoplásicas, que proporciona disfunção considerável na articulação com sua posterior falência (CLARK, 1998; NELSON; COUTO, 2006). Envolve todas as estruturas articulares como a cartilagem, os tendões, cápsula e ligamentos, tendo especial importância a sua interferência na interação entre cartilagem hialina, osso subcondral e membrana sinovial nas fases mais avançadas (PENHA et al., 2007).

A osteoartrose é classificada como primária, quando não se tem uma causa definida, ou secundária quando decorre de forças anômalas aplicadas em articulações saudáveis ou forças normais aplicadas em articulações primariamente comprometidas (CALDEIRA; MUZZI; MUZZI, 2002). Eventos nocivos bioquímicos e biomecânicos resultam em instabilidade articular e desequilíbrio na distribuição das forças na superfície articular levando à ruptura dos arranjos de proteoglicanos com conseqüente edema e exposição de fibrilas de colágeno (fibrilação). Nesta fase, surgem clones de condrócitos que tentam reparar a superfície articular lesionada (MCPHAIL, 2000; MELO et al., 2008). O processo de degradação é acelerado pela liberação de citocinas e prostaglandinas, além também de enzimas liberadas principalmente pelos condrócitos (BELHORN; HESS, 1993; NELSON; COUTO, 2006).

Os animais afetados pela osteoartrose apresentam claudicação, relutância em se movimentar após repouso e dificuldade em realizar certas atividades, sendo estes os sinais comuns mais precoces. Os proprietários podem relatar que o animal apresenta irritabilidade, insônia, agressividade, depressão, inapetência, assim como lambadura ou mordedura da articulação acometida devido ao desconforto constante. O diagnóstico geralmente baseia-se na anamnese e exame físico sustentado pelos achados radiográficos e ocasionalmente confirmado por análise do fluido articular. Com menor frequência outras técnicas são utilizadas, como a artrografia e a ressonância magnética (CLARK, 1998; CALDEIRA; MUZZI; MUZZI., 2002).

O tratamento clínico dos cães com osteoartrose é sintomático, inespecífico e tradicionalmente baseia-se no uso de anti-inflamatórios não esteróides, condroprotetores especialmente glicosamina associado ou não a condroitina e, em alguns casos, indica-se o uso de corticóides e realização de artrodese. Entretanto, nenhum desses tratamentos é capaz de curar ou modificar as alterações articulares já instaladas. Os objetivos são aliviar a dor e o desconforto, diminuir a inflamação, melhorar a função comum e prevenir degenerações posteriores. Alguns fatores devem ser eliminados, como o excesso de peso e exercícios de alto impacto (BRUSA; BOCCIA, 2000; PEDERSEN; MORGAN; VASSEUR., 2004; NELSON; COUTO, 2006).

O plasma rico em plaquetas (PRP), também chamado de plasma autógeno de plaquetas, gel de plaquetas, plasma rico em fatores de crescimento (PRGFs) ou concentrado de plaquetas (CP), é uma concentração autógena de plaquetas em um pequeno volume de plasma obtido a partir da centri-

fugação do sangue total (MARX, 2004; SCHIMIDT; CHEN; LYNCH, 2006).

O PRP constitui-se de plasma, formado pelo soro sanguíneo e proteínas envolvidas na coagulação, leucócitos responsáveis pela imunidade e plaquetas (WHITMAN et al., 1997). A vantagem do uso do PRP, em relação ao soro autólogo é a presença das altas concentrações de plaquetas, que contribuem para a prolongada liberação dos fatores de crescimento celular (ALIÓ; MONTIEL; RODRIGUEZ, 2007; PANDA et al., 2012).

De acordo com Marx (2004), para melhorar a eficiência do PRP deve-se obter um aumento basal de plaquetas de quatro vezes à quantidade presente no sangue periférico ou uma concentração mínima de 500.000 a 1.000.000 plaquetas por  $\mu\text{L}^{-1}$ , para que seja capaz de acelerar a reparação. No entanto, Anitua et al. (2004) consideram concentrações superiores a 300.000 plaquetas  $\mu\text{L}^{-1}$  suficientes para o preparo do PRP.

As plaquetas concentradas no PRP sofrem degranulação no local da lesão e liberam diversos fatores de crescimento (FC) e citocinas. Os FC são nanopartículas de polipeptídeos, mediadores naturais de proliferação celular, que exercem vários efeitos nos processos de regeneração. Esses elementos têm um papel importante na regulação de eventos de reparo tecidual como a síntese de DNA, quimiotaxia, diferenciação e síntese de matriz. Dessa forma, irão contribuir para a reparação óssea porque aceleram a sua formação, aumentam a vascularização local e melhoram a qualidade do trabeculado (FERES JÚNIOR et al., 2004; BARBOSA et al., 2008).

Foram identificados pelo menos sete diferentes fatores de crescimento secretados ativamente pelas plaquetas que atuam na fase inicial da cicatrização. São eles: a) três isômeros do fator de crescimento plaquetário (PDGF): PDGF $\alpha\alpha$ , PDGF $\beta\beta$  e PDGF $\alpha\beta$ ; b) dois fatores de crescimento transformadores (TGF): TGF $\beta$ 1 e TGF $\beta$ 2; c) o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF); d) o fator de crescimento epitelial (EGF); e) o fator de crescimento similar à insulina (IGF-I). Dentre estes, os principais fatores derivados dos grânulos alfa-plaquetários são o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento similar à insulina (IGF-I) e o fator transformador de crescimento beta (TGF $\beta$ ) (MARX, 2004).

O presente trabalho teve como objetivo utilizar o plasma rico em plaquetas no tratamento da doença articular degenerativa em um cão e avaliar a resposta terapêutica, bem como a aplicabilidade da técnica em um modelo canino de doença articular degenerativa naturalmente adquirida. Em se tratando de relato de caso, não houve a necessidade de autorização do comitê de ética da Universidade Federal da Bahia para a realização do evento.

## Relato de caso

Após concordância formal do proprietário, um cão da raça *Cocker Spaniel*, macho, de seis anos de idade, não castrado, com 18Kg foi submetido ao tratamento de doença articular degenerativa com o emprego de plasma rico em plaquetas autólogo.

O animal chegou ao Hospital de Medicina Veterinária da Universidade Federal da Bahia (UFBA) com histórico

de claudicação persistente e progressiva. O cão já havia sido tratado anteriormente com carprofeno<sup>8</sup> (4,4 mg/kg/SID) durante doze dias e meloxicam<sup>9</sup> (0,2 mg/kg/SID) por cinco dias, sem êxito. Para qualificação clínica das alterações nas articulações acometidas, os achados foram classificados segundo três parâmetros: padrão de deambulação, crepitação articular e dor, conforme tabelas de 1 a 3.

**Tabela 1:** Classificação da qualidade da deambulação em cães portadores de moléstia articular degenerativa

Grau	Parâmetro
1	Crepitação ausente.
2	Crepitação discreta: presença de crepitação durante os extremos de flexão e extensão passivas.
3	Crepitação moderada: crepitação intermitente durante a flexão e extensão passivas.
4	Crepitação acentuada: crepitação intensa e constante durante toda a amplitude de flexão e extensão passivas.

Fonte: Penha et al (2007). Adaptado.

**Tabela 2:** Classificação da crepitação articular em cães portadores de moléstia articular degenerativa

Grau	Parâmetro
1	Crepitação ausente.
2	Crepitação discreta: presença de crepitação durante os extremos de flexão e extensão passivas.
3	Crepitação moderada: crepitação intermitente durante a flexão e extensão passivas.
4	Crepitação acentuada: crepitação intensa e constante durante toda a amplitude de flexão e extensão passivas.

Fonte: Penha et al (2007). Adaptado.

**Tabela 3:** Classificação da dor em cães portadores de moléstia articular degenerativa

Grau	Parâmetro
1	Dor ausente: o animal permite o exercício passivo de todos os movimentos fisiológicos da articulação sem apresentar relutância ao exame.
2	Dor discreta: o animal permite que a articulação seja manipulada embora apresente sinais de desconforto articular, voltando o focinho em direção ao avaliador durante o exame.
3	Dor moderada: o animal permite que a articulação seja manipulada com restrições, e traciona o membro durante a movimentação articular.
4	Dor intensa: o animal não permite que a articulação seja manipulada apresentando vocalização e agressividade.

Fonte: Penha et al (2007). Adaptado.

Ao exame físico, o cão apresentava claudicação em ambos os membros pélvicos e torácicos (grau 4), com sensibilidade dolorosa na realização de qualquer atividade

física e/ou manipulação (grau 3) e presença de crepitação moderada em ambas as articulações fêmoro-tíbio-patelares (AFTP) e na articulação radio-cárpica (ARC) esquerda (grau 3). Foram realizados hemograma completo, glicemia, análise de líquido sinovial e exames radiológicos da AFTP e da ARC nas incidências antero-posterior e médio lateral e das articulações coxofemorais na incidência ventro-dorsal.

Antes de iniciar o tratamento, o diagnóstico excludente de múltiplas lesões osteo-articulares, osteoartrose de grau 3 e/ou 4, fraturas epifisárias, moléstia auto-imune, imunomediada ou infecciosa que pudesse trazer manifestações articulares foi realizado.

Os exames hematológicos não apresentaram qualquer alteração digna de nota. A análise do líquido sinovial sugeriu processo inflamatório. As radiografias revelaram imagens compatíveis com osteoartrose em ambas as articulações fêmoro-tíbio-patelares, permitindo o diagnóstico clínico de osteoartrose grau 1 ou 2.

Inicialmente foi prescrito repouso e prednisona<sup>10</sup> (1mg/kg/BID) durante sete dias consecutivos. O animal retornou apresentando melhora no quadro de claudicação e dor. Entretanto, após 30 dias o cão voltou a apresentar crises de dor e claudicação.

Foi então iniciado o tratamento com PRP, apenas das AFTP, sob a forma de infiltração intra-articular, uma vez por semana durante quatro semanas.

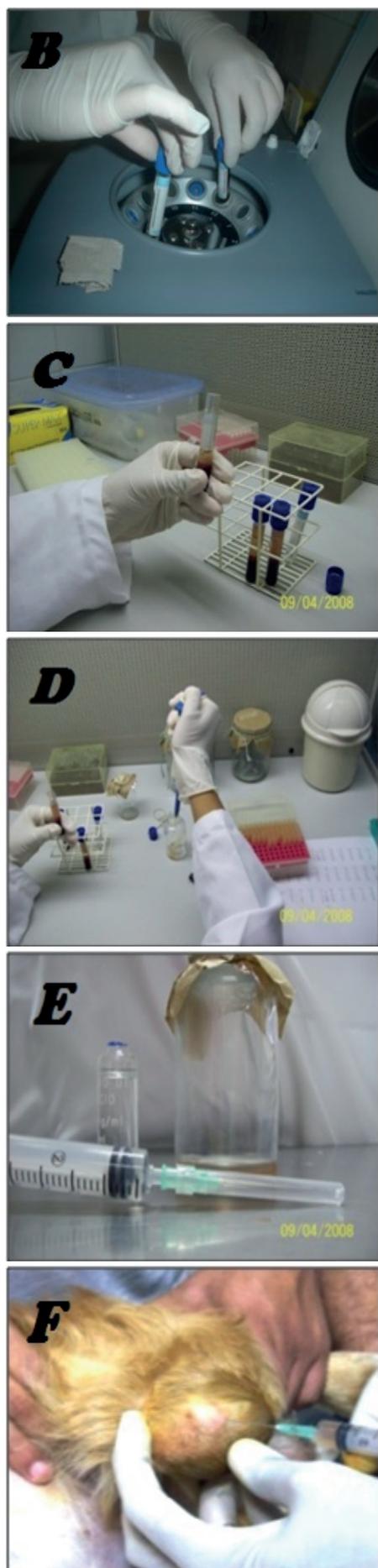
O PRP foi obtido a partir de coleta de 15 mL de sangue autógenoda jugular do cão (Figura 1A) e colocado em tubos de vidro estéreis com citrato de sódio (concentração de 1 parte de citrato de sódio para 9 partes de sangue total). Os tubos, cada um contendo 6 mL da mistura foram submetidos a centrifugação a 1800rpm em centrífuga sorológica por 10 minutos (Figura 1B), o que resultou na precipitação da fração celular. O PRP, no sobrenadante (Figura 1C), foi então separado por pipetagem em condições de esterilidade (figura 1D), e adicionado ao cloreto de cálcio a 10% (0,2 mL para cada 1,0 mL de plasma, cinco minutos antes da sua utilização) (Figura 1E). Antes que se formasse o gel de plaquetas, o produto foi então infiltrado em ambas as articulações, no volume de 1,0 mL por articulação (Figura F).



<sup>8</sup>Carprofeno, Agener União, São Paulo/SP.

<sup>9</sup>Meloxicam, Laboratório Duprat, Rio de Janeiro/RJ.

<sup>10</sup>Prednisona, Intervet Schering-Plough, São Paulo/SP.



**Figura 1:** Uso de plasma rico em plaquetas em um cão portador de osteoartrite na articulação

fêmuro-tíbio-patelar. (A) Colheita de sangue autógeno; (B) Centrifugação do sangue em tubos de citrato de sódio; (C) Aquisição plasma rico sobrenadante; (D) Pipetagem e separação do PRP; (E) Adição de cloreto de cálcio a 10%; (F) Infiltração intra-articular do PRP.

## Resultados e Discussão

O animal foi avaliado semanalmente imediatamente antes de nova aplicação, sempre pelo mesmo examinador. Na segunda semana após a aplicação do PRP, o cão já apresentava uma resposta positiva, retomando uma parte de suas atividades normais. Todos os parâmetros clínicos articulares foram classificados em grau 2. A percepção por parte do proprietário foi de que a melhora do animal foi semelhante à observada com o emprego de fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES), antes do início do tratamento com PRP.

Ao fim do tratamento, na quarta semana, a avaliação clínica do cão evidenciou que não havia nenhum sinal de dor articular ou crepitação nas articulações AFTP tratadas, diferentemente dos parâmetros da ARC esquerda, não tratada. Nesta articulação, os parâmetros iniciais de dor, crepitação e claudicação permaneceram inalterados. Foi, então, instaurado o tratamento da ARC esquerda, com o mesmo procedimento, uma vez que esta articulação também apresentou alterações ao exame clínico inicial. Oito meses após o tratamento, o animal retornou para uma avaliação final, quando o proprietário relatou uma melhora considerável, ressaltando que o cão voltou a praticar todas as atividades normalmente, inclusive correr, algo que há algum tempo não fazia.

Segundo Aleixo et al. (2011), a realização de duas centrifugações de sangue de cão, a primeira a 1200 rpm e a segunda a 1600 rpm por 10 minutos em cada ciclo, propiciou maior concentração plaquetária quando comparado ao protocolo de centrifugação única a 1200rpm. O protocolo utilizado no presente relato para a obtenção do PRP, foi por meio de uma única centrifugação a 1800 rpm, por 10 minutos, porém, resultou em um protocolo terapêutico cujo resultado mostrou-se promissor e prático para a sua utilização na rotina clínica<sup>11</sup>.

O emprego do PRP em medicina veterinária é relativamente recente (MAIA; SOUZA, 2009). Pelo menos um estudo, com lesões ósseas experimentalmente induzidas em cães, indicou que as lesões reparadas com enxerto ósseo na presença de PRP apresentaram melhor recuperação do que na ausência de PRP (BARBOSA et al., 2008). Alguns autores propõem que o mecanismo principal de reparação de lesões osteoarticulares pela ação do PRP seria a diferenciação celular e consequente promoção da recuperação funcional de tecidos ósseos pela osteoindução em células osteoprogenitoras. Dessa forma, estudos têm atribuído grande importância a esses componentes na reparação óssea, na formação de cartilagem, na reparação de tecidos musculares e esquelético (LIEBERMAN; DALUISKI; EINHORN, 2002; BARBOSA et al., 2008; LEMOS; ROSSI JUNIOR; PÍSPICO, 2008).

Lee et al. (2001) fizeram uso de fibroblastos expressando atividade TGF- $\beta$ 1 e mostraram resultados em que o

<sup>11</sup>A não utilização da dupla centrifugação no presente trabalho pode ser justificada pelo fato do relato de caso ter sido realizado antes de 2011, ainda não havia o conhecimento sobre as vantagens deste protocolo.

PRP foi capaz de regenerar cartilagem hialina em joelhos de coelhos com lesões induzidas. Condição reparadora semelhante foi também verificada nas articulações fêmoro-tíbio-patelares do cão do presente estudo.

A segurança do método de injeção intra-articular de elementos estimuladores da reparação tecidual foi demonstrada anteriormente (SCHMIDT; CHEN; LYNCH, 2006), que utilizaram o fator de crescimento plaquetário (PGDF- $\beta\beta$ ) em injeções intra-articulares em ratos esqueléticamente imaturos e concluíram que o procedimento foi bem tolerado pelos ratos jovens com cartilagem normal. No presente relato, o bom resultado clínico obtido sugere que houve da mesma forma, ótima tolerância pelo paciente, visto que clinicamente não ocorreu o desencadeamento de nenhuma resposta sugestiva de fibrose ou processo inflamatório articular do cão tratado.

Estudos em equinos evidenciaram que o tratamento intralesional de PRP promoveu resolução de quadros de tendinite, associada à diminuição da claudicação, do edema, da sensibilidade e do calor local, além de melhora na imagem ultrassonográfica das estruturas avaliadas (MEIRELLES et al., 2010). Na mesma espécie ainda foi constada a eficácia do PRP em lesões condrais induzidas (YAMADA et al., 2012). Como percebido, o PRP apresenta aplicabilidade terapêutica em diferentes espécies animais, resultando em abrandamento e diminuição da sintomatologia clínica associada a lesões osteoarticulares.

Até onde é de conhecimento dos autores deste trabalho, não foi ainda citado na literatura nacional ou internacional trabalho que faça o emprego exclusivo do PRP intra-articular no tratamento da osteoartrose no cão. Os resultados animadores do presente relato indicam a necessidade de estudos mais abrangentes com maiores números de animais para validação do método visando sua aplicação na rotina clínica em animais de estimação, portadores de doença articular degenerativa.

## Conclusão

O presente relato demonstrou, portanto, uma resposta positiva ao tratamento com infiltração intra-articular de plasma rico em plaquetas em um cão portador de osteoartrose. O emprego de infiltrado de PRP mostrou ser simples, rápido, barato e seguro para o tratamento desta enfermidade no animal em questão, acredita-se que o uso terapêutico deste procedimento pode trazer benefícios clínicos, que resultam na melhor qualidade de vida e bem-estar animal.

## Referências

ALIÓ, J. L.; MONTIEL, F. A.; RODRIGUEZ, A. E. The role of "eye platelet rich plasma" (e-prp) for wound healing in ophthalmology. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 13, p. 1257-1265, 2012.

ALEIXO, G. A. S. et al. Comparação entre dois protocolos para obtenção de plasma rico em plaquetas, em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 567-573, 2011.

ANITUA, E. et al. Autologous platelets as a source of

proteins for healing and tissue regeneration. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 91, p. 4-15, 2004.

BARBOSA, A. L. T. et al. Plasma rico em plaquetas para reparação de falhas ósseas em cães. **Ciência Rural**, v. 38, n. 5, p. 1335-1340, 2008.

BRUSA, M. C.; BOCCIA, F. O. Enfermedad articular degenerativa canina: consideraciones sobre el manejo médico terapêutico. Sonloscondroprotectores una alternativa? **Analecta Veterinária**, v. 20, n. 1, p. 5-13, 2000.

CALDEIRA, F. M. C.; MUZZI, L. A. L.; MUZZI, R. A. L. Artrose em cães, **Caderno Técnico Veterinário e Zootécnico**, n. 37, p. 53-83, 2002.

CLARK, D. M. Artropatia degenerativa, In: BIRCHARD S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**, 2. ed. São Paulo: Roca, 1998, p. 1230-1233.

FERES JUNIOR, F. et al. Análise comparativa do índice de sucesso dos implantes osteointegrados com e sem a utilização de PRP, no protocolo de fixação. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 25, p. 9-228, 2004.

LEE, K. H. et al. Regeneration of hyaline cartilage by cell-mediated gene therapy using transforming growth factor  $\beta$ 1-producing fibroblasts. **Human Gene Therapy**, v. 12, n. 14, p. 1805-1813, 2001.

LEMOES, J. L.; ROSSI JUNIOR, R.; PÍSPICO, R. **Utilização de plasma rico em plaquetas em enxertos ósseos - proposta de um protocolo de obtenção simplificado**. Disponível em: < <http://www.odontologia.com.br/artigos.asp?id=225&idesp=6&ler=s>>. Acesso em: 19 jul 2008.

LIEBERMAN, J. R.; DALUISKI, A.; EINHORN, T. A. The role of growth factors in the repair of bone. **The journal of bone and joint surgery**, v. 84, n. 6, p. 1032-1044, 2002.

MCPHAIL, C. M. Treatment of canine osteoarthritis. **Waltham focus**, v. 10, n. 2, p. 25-31, 2000.

MAIA, L.; SOUZA, M. V. Componentes ricos em plaquetas na reparação de afecções tendo-ligamentosas e osteoarticulares em animais. **Ciência Rural**, v. 39, n. 4, p. 1279-1286, 2009.

MARX, R. E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. **Journal of Oral Maxillo facial Surgery**, v. 62, n. 4, p. 489-496, 2004.

MELO, E. G. et al. Sulfato de condroitina e hialuronato de sódio no tratamento da doença articular degenerativa em cães. Estudo histológico da cartilagem articular e membrana sinovial, **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 1, p. 83-92, 2008.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Distúrbios das articulações**. In: \_\_\_\_\_. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Elsevier, 2006. p. 1045-1058.

- PEDERSEN, N. C; MORGAN, J. P; VASSEUR, P. B. Doenças articulares de cães e gatos. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2004. p. 1963-1988.
- PENHA, E. M. et al. Pós-operatório tardio da substituição do ligamento cruzado cranial no cão. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 5, p. 1184-1193, 2007.
- SCHIMIDT, M. B; CHEN, E. H; LYNCH, S. E. A review of the effects of insulin-like growth factor and platelet derived growth factor on in vivo cartilage healing and repair. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 14, p. 403-412, 2006.
- YAMADA, A. L. M. et al. Plasma rico em plaquetas no tratamento de lesões condrais articulares induzidas experimentalmente em equinos: avaliação clínica, macroscópica, histológica e histoquímica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 2, p. 318-322, 2012.

Recebido em: 06/03/2013

Aceito em: 27/08/2014