

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n03a1053.1-8>

Uso do plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinites na medicina equina

Felipe Eduardo Dal Más^{1*} , Rafael Rostirolla Debiage¹ , Matheus Morillo Bär² , Marilene Machado Silva³  

¹Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal – Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina, Palotina, PR, Brasil.

²Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal – Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina, Palotina, PR, Brasil.

³Professora Adjunto do Curso de Medicina Veterinária, Departamento de Ciência Veterinárias da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina, Palotina, PR, Brasil.

*Autor para correspondência, E-mail: dalmasfelipe@gmail.com

Resumo. A tendinite é uma doença comum de equinos atletas que possui altas taxas de insucesso no tratamento, levando a recidivas e interrupção precoce das atividades atléticas do animal. Assim, em busca de melhores opções para o tratamento destas lesões, o plasma rico em plaquetas (PRP) vem sendo utilizado. O PRP é um hemoderivado que contém diversos fatores terapêuticos, que aumentam a vascularização, modificam a resposta inflamatória, aumentam a deposição de colágeno e a organização das fibras, resultando em um melhor processo cicatricial do tendão. Os métodos de obtenção têm sido estudados, porém ainda não existe um consenso sobre o mais adequado, existindo variação principalmente quanto a velocidade e força de centrifugação e os constituintes presentes no PRP. A aplicação do PRP é realizada intra ou perilesional, podendo ser associada a ultrassonografia para facilitar a aplicação no local correto. O melhor momento e a frequência ideal de administração ainda não estão bem definidos, todavia melhores resultados têm sido obtidos na fase aguda da lesão tendínea, e a administração única é a mais prática mais comum. Diante disso, o PRP mostra-se como boa alternativa para o tratamento de tendinite em equinos, sendo barato, seguro e capaz de reduzir recidivas e acelerar o retorno as atividades atléticas do animal.

Palavras-chave: Cicatrização, colágeno, hemoderivados, tendão

Platelet rich plasma use for tendonitis treatment in equine medicine

Abstract. Tendonitis is a common disease of athlete horses that has high rates of treatment failure, leading to relapses and early interruptions of the animal's athletic activities. Thus, in search of the best options for the treatment of these lesions, platelet rich plasma (PRP) has been used. PRP is a model that contains several therapeutic factors, which increase vascularization, modify the inflammatory response, increase collagen deposition and fiber organization, resulting in a better tendon healing process. The obtaining methods have been studied, but there isn't consensus on the most appropriated, mainly because the varying the speed and centrifugation force, and the components present in the PRP. The application of PRP is performed intra or perilesional and may be associated with ultrasound to facilitate application in the correct place. The optimal time and optimal frequency of administration are not yet well defined, but the best results have been applied in the acute phase of the lesion, and single administration is the most common practice. Given this, PRP shows as a good alternative for the treatment of tendonitis in horses, being cheap, safe and able to reduce relapses and accelerate the return as the animal's athletic activities.

Keywords: Blood products, collagen, healing, tendon

Introdução

A tendinite é o processo inflamatório localizado em um ou mais tendões, que afeta principalmente os tendões flexores e suas bainhas sinoviais ([Thomassian, 2005](#)), sendo mais comum em equinos atletas ([Geburek et al., 2015](#)). Seu tratamento apresenta grandes taxas de insucesso, com alta ocorrência de lesões recidivantes ([Marfe et al., 2012](#)) e de retirada precoce do animal atleta da atividade esportiva ([Bazzano et al., 2013](#); [Kang et al., 2013](#)). Neste cenário, estudos têm buscado opções além do tratamento convencional, que utiliza terapias anti-inflamatórias e/ou procedimentos cirúrgicos ([Marfe et al., 2012](#)), na tentativa de obter melhores resultados nos tratamentos e menos lesões recidivantes ([Geburek et al., 2015](#); [Marfe et al., 2012](#)).

Existem diversos substratos com potencial regenerativo para o tratamento de tendinites, como células tronco ([Renzi et al., 2013](#); [Schnabel et al., 2013](#)), nano polissacarídeos análogos ao sulfato de heparano ([Barritault et al., 2017](#)) e derivados sanguíneos autólogos como o soro condicionado ([Geburek et al., 2015](#)) e o plasma rico em plaquetas (PRP), sendo o último, alvo de muitos estudos na Medicina Veterinária e humana para tratamento cicatricial de diferentes tecidos ([Bazzano et al., 2013](#); [Boswell et al., 2012](#); [Vendruscolo et al., 2012](#)).

O PRP tem sido descrito como alternativa simples e barata para o tratamento de diversas lesões, promovendo liberação de fatores pró-cicatríciais ([Boswell et al., 2012](#); [Wasterlain et al., 2016](#)) e estimulando a expressão e transcrição gênica de substâncias que auxiliam no processo de reparação tecidual ([Romero et al., 2017](#)) e assim, seu uso em diferentes espécies tem obtido sucesso na cicatrização de lesões de pele ([Garcez et al., 2016](#)), cartilagem ([Coskun et al., 2019](#); [Yamada et al., 2016](#)) e tendões ([Bazzano et al., 2013](#); [Maia et al., 2009](#)). Diante disso, o objetivo desta revisão foi levantar dados na literatura sobre a obtenção, utilização e efeitos do PRP no tratamento de lesões tendíneas na espécie equina.

Tendinite

Os tendões são estruturas importantes para a locomoção, realização dos movimentos articulares, os quais conectam músculos e ossos, são compostos por uma pequena fração celular, sendo a matriz celular mais importante para a função do tendão. Esta é composta de cerca de 2/3 água e o restante proteínas, predominando o colágeno tipo I, o qual está disposto em fibras colágenas com padrão longitudinal altamente organizado ([Smith & Goodship, 2008](#)).

A partir do momento que ocorre uma lesão no tendão, ocorre ruptura da matriz extracelular, hemorragia intratendínea e resposta inflamatória ([Smith & Goodship, 2008](#)). A tendinite é o processo inflamatório do tendão, e pode ocorrer por causas intrínsecas, pela hiperextensão das fibras que compõem a matriz tendínea, e extrínsecas, por trauma ou injúrias percutâneas, sendo as causas intrínsecas de maior ocorrência na medicina equina ([Smith, 2011](#)).

O tendão flexor digital superficial (TFDS) é a estrutura mais acometida por este tipo de lesão ([Bazzano et al., 2013](#); [Marfe et al., 2012](#)) tendo como fatores predisponentes a sobrecarga de exercícios ([Smith, 2011](#)) o que justifica sua maior prevalência em equinos atletas ([Geburek et al., 2015](#)) e a hiperextensão da articulação metacarpo/metatarso-falângica ([Kang et al., 2013](#)), pois sob esta condição os tendões e ligamentos da face palmar/plantar do membro do equino passam a receber maior carga para dar suporte à articulação ([Kang et al., 2013](#); [Smith, 2011](#)) exercendo uma sobrecarga destas estruturas e causando consequentemente lesões por estiramento em suas fibras ([Kang et al., 2013](#)). O TFDS é danificado principalmente devido à orientação de suas fibras estar em ângulo oblíquo em relação à linha de tração do músculo, limitando a capacidade de distensão a poucos milímetros ([Smith, 2011](#)).

As lesões tendíneas podem ocorrer por processos contínuos, nos quais repetidos micro traumas associados a hipovascularização tendínea desencadeiam eventos degenerativos ([Foster et al., 2009](#)), podendo possuir muitas vezes uma resposta inflamatória associada ([Dakin et al., 2014](#)), além disso, a capacidade regenerativa dos tendões é limitada, devido ao baixo número de células presentes comparado ao grande volume de matriz extracelular e pela baixa vascularização nestes tecidos, o que se torna um grande problema para a recuperação destes animais ([Bosch et al., 2011](#)).

Quanto ao processo regenerativo, tecidos conectivos como o dos tendões, passam por três fases, a inflamação, proliferação e remodelamento ([Foster et al., 2009](#)). A fase inflamatória resulta em aumento

da vascularização, edema e infiltrado de leucócitos, porém pode ocorrer de maneira excessiva, aumentando os danos ao tendão ([Smith & Goodship, 2008](#)). Na fase de proliferação ocorre deposição de grande quantidade de colágeno tipo III, e na fase de remodelamento ocorre a troca gradual, porém incompleta, por fibras de colágeno tipo I, tentando tornar-se mais próximo ao tecido normal ([Smith & Goodship, 2004](#)). Todavia, as diferenças na composição do tecido cicatricial fazem com que a estrutura e função sejam modificadas, o que torna este novo tecido mais suscetível a novas lesões ([Dakin et al., 2011](#)).

Estes traumas repetidos alteram a matriz de colágeno, trocando as fibras tipo I dispostas longitudinalmente, por colágeno mal organizado do tipo III, o que resulta na redução da elasticidade do tendão e de sua resistência à tensão ([Cauvin, 2011](#)), sendo que a proporção de colágeno III/I que é de cerca de 10% no tendão normal, vai para cerca de 50% no tendão lesado ([Smith & Goodship, 2008](#)). Estas mudanças na resistência e elasticidade fazem com que a recorrência e agravamento da lesão seja muito comum, com números de cerca de 40-80% dos animais ([Cauvin, 2011](#)). Diante dessas condições, para um melhor reparo do tendão é importante buscar estratégias que modulem o processo inflamatório, forneça um suporte vascular adequado e façam com que ocorra maior deposição de colágeno tipo I.

O plasma rico em plaquetas e suas formas de obtenção

O PRP é um hemoderivado, obtido do plasma autólogo do paciente, mas que possui uma quantidade de plaquetas superior ao encontrado fisiologicamente no sangue ([Saucedo et al., 2012](#)). A obtenção do PRP pode ser pelo método automático ou aférese, que filtra o plasma, retraindo as plaquetas presentes no mesmo; o método semi-automático ou *buffy-coat*, que se utiliza de *kits* comerciais permitindo a separação das plaquetas por centrifugação; e por fim o método manual, que obtém o PRP por dupla centrifugação do sangue total sob armazenagem em tubos com anticoagulante ([Maffulli & Del Buono, 2012](#)). O método de obtenção manual é o mais empregado devido a simplicidade e baixo custo, se comparado com os outros métodos ([Maffulli & Del Buono, 2012](#)). O sangue é coletado em tubos com citrato de sódio, o anticoagulante mais indicado, pois preserva mais a integridade das membranas das plaquetas ([Miranda et al., 2018](#)). A primeira centrifugação separa o sangue em três fases: as hemácias sedimentadas na camada inferior, sobre elas a zona de névoa que contém os leucócitos, e o plasma propriamente dito contendo as plaquetas, que não sedimentam devido a seu menor tamanho. O plasma e plaquetas sobrenadantes, são removidos e centrifugados novamente, separando o plasma em duas frações, a sobrenadante, que é descartada por ser pobre em plaquetas, e o plasma rico em plaquetas ([Foster et al., 2009](#); [Pereira et al., 2013](#); [Vendruscolo et al., 2012](#)). Existem diferentes metodologias de obtenção manual, apresentando alterações na força e tempo de centrifugação utilizado, o que interfere na concentração de plaquetas, leucócitos, hemácias e outras substâncias do plasma ([Vendruscolo et al., 2012](#); [Wasterlain et al., 2016](#)). Um estudo comparou diferentes protocolos utilizados, com variações no tempo e força gravitacional (G), variando de 5 a 10min e de 90 a 640G respectivamente, e verificou que valores menores de força tendem a ter maiores concentrações de plaquetas, possivelmente pela menor lesão ou ativação plaquetária, sendo o protocolo com maior concentração plaquetária de 120G na primeira e 240G na segunda centrifugação; quanto ao tempo, quando estes foram centrifugados por 10min, apresentaram menor concentração de leucócitos comparado a 5 min ([Vendruscolo et al., 2012](#)).

O PRP ideal deve conter grande quantidade de plaquetas e fatores terapêuticos, e menores quantidades possíveis de hemácias ([Lee et al., 2018](#); [Pereira et al., 2013](#); [Vendruscolo et al., 2012](#)). Todavia, alguns trabalhos sugerem que uma maior concentração plaquetária nem sempre determina melhores atividades terapêuticas ([Ronci et al., 2015](#); [Vendruscolo et al., 2012](#)), o que pode ser explicado pelo fato de que fatores como o Fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), não estão presentes nas plaquetas, e sim no plasma, não sofrendo interferência da concentração plaquetária ([Boswell et al., 2012](#)). Quanto aos leucócitos, prioriza-se menor quantidades possíveis destes no produto final, pois estudos recentes têm demonstrado efeito negativo do PRP rico em leucócitos, se comparado com amostras com quantidades mínimas ([Yin et al., 2016](#); [Zhang et al., 2016](#)) e outros que priorizam sua presença no produto final ([Lee et al., 2018](#)); assim, não existem dados suficientes para concluir sobre o potencial efeito terapêutico ou nocivo.

Evidências terapêuticas do PRP em tendinites

A utilização do PRP no tratamento de tendinites se dá pelo fato de que as plaquetas, além do papel na cascata de coagulação, são capazes de liberar diversas substâncias, pela degranulação dos grânulos

alfa presentes no seu citoplasma, que combinados com substâncias constituintes do plasma sanguíneo, melhoram a resposta cicatricial dos tecidos ([Bazzano et al., 2013](#)). Dentre as substâncias responsáveis pelo efeito terapêutico, estão presentes mais de 1500 proteínas diferentes, todavia apenas algumas destas ([Quadro 1](#)) têm sido estudadas ([Boswell et al., 2012](#)).

Quadro 1. Principais fatores terapêuticos do plasma rico em plaquetas e seus respectivos mecanismos de ação.

PDGF	Quimiotaxia de macrófagos e fibroblastos, aumento da deposição de fibronectina e glicosaminoglicanas e consequente remodelação da matriz tissular
VEGF	Estimula angiogênese, aumentando aporte de células, nutrientes e fatores de crescimento para a lesão.
TGF- β	Recrutamento celular, principalmente neutrófilos e monócitos, para o local da lesão e deposição de matriz extracelular.
BFGF	Auxilia a angiogênese, a proliferação de células satélites* e a proliferação celular na cicatrização dos tendões
IGF-1	Melhora a proliferação de fibroblastos e a deposição de colágeno na unidade músculo-tendínea.
PDGF – fator de crescimento derivado de plaquetas	
VEGF – fator de crescimento endotelial vascular	
TGF- β – fator de crescimento transformante β	
BFGF – fator de crescimento fibroblástico básico	
IGF-1 – fator de crescimento semelhante à insulina 1	
*células tronco do tecido muscular maduro	
Elaborado segundo Bazzano et al. (2013), Boswell et al. (2012) e Wasterlain et al. (2012)	

O marcado efeito angiogênico do PRP é demonstrado em ensaios *in vivo* ([Kaux et al., 2020](#); [Romero et al., 2017](#)), sendo este estimulado principalmente por fatores como o fator de crescimento fibroblástico básico (BFGF) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) ([Bazzano et al., 2013](#); [Boswell et al., 2012](#); [Wasterlain et al., 2016](#)). O efeito angiogênico é importante para a nutrição do tecido cicatricial, dando suporte aos fibroblastos e outras células responsáveis pela reparação do tecido. Isto é particularmente importante nas tendinites, uma vez que tendões são estruturas com baixo aporte sanguíneo, sendo este um dos fatores que demandam um longo período de repouso cicatricial até sua total recuperação ([Bazzano et al., 2013](#)).

O uso do PRP em tendões lesionados proporciona aumento da celularidade e, os tenócitos apresentam-se histologicamente com aspecto melhor ([Romero et al., 2017](#)). Neste contexto, sugere que estes achados são em consequência da atividade do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), capaz de melhorar a proliferação de fibroblastos e a deposição de fibras colágenas no tecido tendíneo ([Bazzano et al., 2013](#); [Boswell et al., 2012](#); [Wasterlain et al., 2016](#)). O estímulo da migração de células inflamatórias ao local da lesão pelos fatores do PRP, pode ser benéfico, uma vez que a resposta inflamatória, em níveis moderados, é importante para o processo de resolução das tendinopatias ([Dakin et al., 2014](#)). Este efeito de recrutamento celular deve-se principalmente ao fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e ao fator de crescimento transformante beta (TGF- β) ([Bazzano et al., 2013](#); [Boswell et al., 2012](#); [Wasterlain et al., 2016](#)).

Aspectos da cicatrização do tecido tendíneo são melhorados, no sentido de que a utilização do PRP faz com que haja maior expressão gênica na transcrição de substâncias como a tenascina e a tenomodulina, entre outras, que estimulam a produção de matriz celular, influenciando beneficemente no remodelamento, fase importante do processo de reparação do tendão ([Romero et al., 2017](#)).

O PRP promove melhora no tipo e na organização das fibras colágenas, com maior deposição de colágeno do tipo I e menor deposição de colágeno tipo III ([Romero et al., 2017](#)). No tecido cicatricial de tendões, a deposição de colágeno do tipo III resulta em fibras tendíneas desorganizadas, prejudicando a distribuição da linha de tensão desta estrutura. Desta forma a deposição de colágeno do tipo I é preferível, conferindo maior resistência ao tecido cicatricial final com consequente chance menor de reincidência da lesão ([Smith, 2011](#)). Isto foi demonstrado em um estudo com camundongos, que evidenciou através de análises histológicas que o PRP foi capaz de melhorar a organização das fibras colágenas, bem como os animais do grupo tratado apresentaram tendões mais resistentes 5, 15 e 30 dias após as lesões ([Kaux et al., 2016](#)).

Utilização do PRP

O PRP é utilizado no tratamento da tendinite através de sua aplicação intralesional e até perilesional ([Romagnoli et al., 2015](#); [Romero et al., 2017](#)). Estudos que avaliam a reparação dos tendões na espécie equina, empregam frequentemente a ultrassonografia como ferramenta diagnóstica, que também é utilizada para aplicação do PRP, permitindo a localização e aplicação do PRP no local exato da lesão, que se apresenta de maneira hipoeoica no caso de lesão aguda em fase inflamatória, ou hiperecoica em caso de lesão crônica devido a presença de fibrose ([Ortved, 2018](#)). Desta forma, diversos estudos empregaram a ultrassonografia, tanto para avaliação dos efeitos do PRP como para sua correta aplicação ([Bazzano et al., 2013](#); [Maia et al., 2009](#); [Romero et al., 2017](#)).

O uso de bloqueios locais visa promover conforto analgésico ao animal no momento da aplicação do PRP, evitando movimentações do paciente ([Ortved, 2018](#)), o que provavelmente reduz as chances de erro e o estresse gerado na hora da aplicação. Vale ressaltar a segurança da utilização do PRP, no que diz respeito a reações adversas de hipersensibilidade, por exemplo, devido à natureza autóloga do produto em questão ([Saucedo et al., 2012](#)).

Dentre as divergências da utilização do PRP, um ponto em que não há consenso sobre qual período do processo de cicatrização da lesão tendínea (dias após a lesão) deve-se utilizar o PRP. Seu uso tem sido preferido na fase aguda da lesão, por promover redução da resposta inflamatória local, reduzindo a temperatura e a sensibilidade dolorosa das lesões, assegurando não apenas melhor recuperação, mas também maior bem estar para o animal ([Ortved, 2018](#)).

Considerando a tendinite crônica, onde o tecido encontra-se com fibrose, dificultando a aplicação ([Ortved, 2018](#)), além disso seu tratamento consiste na reagudização do processo inflamatório, para então tratar de forma semelhante à tendinite aguda ([Thomassian, 2005](#)), o que sugere que o uso do PRP na fase crônica não proporciona tantos benefícios.

Outro ponto de variação nos efeitos do PRP é pelo uso de diferentes metodologias na sua obtenção, uma vez que ainda não existe um consenso, o que faz com que o PRP apresente diferentes composições, e desta forma ocasione ações distintas ([Lee et al., 2018](#)).

Quanto aos trabalhos disponíveis na medicina equina, normalmente utiliza-se aplicação única deste derivado do plasma ([Bazzano et al., 2013](#); [Maia et al., 2009](#); [Romero et al., 2017](#)). Todavia, dever-se-ia levar em consideração que na medicina humana recomenda-se o uso de mais de uma aplicação para obter-se resultados satisfatórios ([Sánchez et al., 2012](#)); embora na medicina humana também ainda existam controvérsias na quantidade ideal de aplicações para melhor efeito terapêutico ([Alsousou et al., 2015](#); [Hamilton et al., 2015](#)), o que demonstra falta de padronização nos métodos de utilização do PRP também nesta espécie. Não foram encontrados trabalhos que comparassem número de aplicações do PRP no tratamento de tendinites em equinos.

Em estudo utilizando 15 equinos, Bazzano et al. ([2013](#)) observaram remissão dos achados de ultrassom compatíveis com lesões tendíneas 50 dias após a utilização do PRP em equinos, quanto a avaliação ultrassonográfica, as lesões tendíneas de todos os animais eram 50% ecogênica e 50% anecogênica, ou predominante anecogênicas, com variável alinhamento das fibras, o que demonstra quadro mais agudo, porém o tempo de evolução da doença não foi padronizado, uma vez que esta não foi induzida experimentalmente. Neste estudo, todos os equinos retornaram à vida atleta normal e, até o período de um ano, não houve reincidência de lesão. A principal limitação deste, e de outros estudos na literatura, é a ausência de um grupo controle para parâmetro de comparação e, nos trabalhos com grupo controle os resultados são variados.

Outro estudo onde foi realizada avaliação ultrassonográfica, o grupo tratado com PRP apresentou, 10 semanas após a lesão, melhor padrão das fibras tendíneas e melhor padrão de ecogenicidade ao exame, em relação ao grupo controle ([Romero et al., 2017](#)). De maneira controversa, em outro estudo o PRP não melhorou os escores de ecogenicidade do tendão na avaliação ultrassonográfica, em relação ao grupo controle. Embora, neste último o PRP fora considerado também como eficaz por reduzir a área das lesões nos tendões ([Maia et al., 2009](#)). As controvérsias encontradas na literatura a respeito do efeito terapêutico do PRP, provavelmente se devem à falta de padronização na metodologia empregada para obtenção, no período de utilização (dias após a lesão) e no número de vezes em que fora empregado o tratamento.

Considerações finais

O PRP é uma boa alternativa no tratamento de tendinites em equinos, por ser método seguro, de baixo custo, com perspectiva de retorno às atividades atléticas precocemente e com menores chances de lesões recidivas após o tratamento. Devido aos resultados divergentes encontrados na literatura, é necessária ainda uma padronização de seu uso, principalmente quanto a metodologia de obtenção e número de doses utilizadas, afim de determinar a real eficácia de seu uso e atingir melhores efeitos terapêuticos.

Referências bibliográficas

- Alsousou, J., Thompson, M., Harrison, P., Willett, K., & Franklin, S. (2015). Effect of platelet-rich plasma on healing tissues in acute ruptured Achilles tendon: a human immunohistochemistry study. *The Lancet*, 385, S19. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)60334-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60334-8).
- Barritault, D., Desgranges, P., Meddahi-Pellé, A., Denoix, J.-M., & Saffar, J.-L. (2017). RGTA®-based matrix therapy—A new branch of regenerative medicine in locomotion. *Joint Bone Spine*, 84(3), 283–292. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.06.012>.
- Bazzano, M., Piccione, G., Giannetto, C., Tosto, F., Di Pietro, S., & Giudice, E. (2013). Platelet rich plasma intralesional injection as bedside therapy for tendinitis in athletic horse. *Acta Scientiae Veterinariae*, 41(1), 1–7.
- Bosch, G., Moleman, M., Barneveld, A., van Weeren, P. R., & Van Schie, H. T. M. (2011). The effect of platelet-rich plasma on the neovascularization of surgically created equine superficial digital flexor tendon lesions. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 21(4), 554–561. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01070.x>.
- Boswell, S. G., Cole, B. J., Sundman, E. A., Karas, V., & Fortier, L. A. (2012). Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 28(3), 429–439. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2011.10.018>.
- Cauvin, F. (2011). Soft-tissue injuries. In G. A. Munroe & J. S. Weese (Eds.), *Equine clinical medicine, surgery and reproduction* (pp. 186–240). Manson Publishing Ltd.
- Coskun, U., Candirli, C., Kerimoglu, G., & Taskesen, F. (2019). Effect of platelet-rich plasma on temporomandibular joint cartilage wound healing: Experimental study in rabbits. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 47(2), 357–364. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.12.004>.
- Dakin, S G, Jaspers, K., Warner, S., O'hara, L. K., Dudhia, J., Goodship, A. E., Wilson, A. M., & Smith, R. K. W. (2011). The relationship between in vivo limb and in vitro tendon mechanics after injury: a potential novel clinical tool for monitoring tendon repair. *Equine Veterinary Journal*, 43(4), 418–423. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00303.x>.
- Dakin, Stephanie G, Dudhia, J., & Smith, R. K. W. (2014). Resolving an inflammatory concept: the importance of inflammation and resolution in tendinopathy. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 158(3–4), 121–127. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2014.01.007>.
- Foster, T. E., Puskas, B. L., Mandelbaum, B. R., Gerhardt, M. B., & Rodeo, S. A. (2009). Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *The American Journal of Sports Medicine*, 37(11), 2259–2272. <https://doi.org/10.1177/0363546509349921>.
- Garcez, T. N. A., Mello, H. F., Mörschbacher, P. D., Terraciano, P. B., Pignone, V., Cioato, M. J., Cirne-Lima, E. O., & Contesini, E. A. (2016). Liquid and gel platelet rich plasma as skin healing adjuvant. *Acta Scientiae Veterinariae*, 44(1), 7. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.80931>.
- Geburek, F., Lietzau, M., Beineke, A., Rohn, K., & Stadler, P. M. (2015). Effect of a single injection of autologous conditioned serum (ACS) on tendon healing in equine naturally occurring tendinopathies. *Stem Cell Research & Therapy*, 6(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13287-015-0115-0>.
- Hamilton, B., Tol, J. L., Almusa, E., Boukarroum, S., Eirale, C., Farooq, A., Whiteley, R., & Chalabi, H. (2015). Platelet-rich plasma does not enhance return to play in hamstring injuries: a randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine*, 49(14), 943–950. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094603>.

- Kang, J.-G., Park, S.-B., Seo, M.-S., Kim, H.-S., Chae, J.-S., & Kang, K.-S. (2013). Characterization and clinical application of mesenchymal stem cells from equine umbilical cord blood. *Journal of Veterinary Science*, 14(3), 367–371. <https://doi.org/10.4142/jvs.2013.14.3.367>.
- Kaux, J.-F., Libertiaux, V., Dupont, L., Colige, A., Denoël, V., Lecut, C., Hego, A., Gustin, M., Duwez, L., & Oury, C. (2020). Platelet-rich plasma (PRP) and tendon healing: comparison between fresh and frozen-thawed PRP. *Platelets*, 31(2), 221–225. <https://doi.org/10.1136/bjism.2010.081554.44>.
- Lee, E., Kim, J.-W., & Seo, J. (2018). Comparison of the methods for platelet rich plasma preparation in horses. *Journal of Animal Science and Technology*, 60(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/s40781-018-0178-4>.
- Maffulli, N., & Del Buono, A. (2012). Platelet plasma rich products in musculoskeletal medicine: any evidence? *The Surgeon*, 10(3), 148–150. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2011.03.004>.
- Maia, L., Souza, M. V., Alves, G. E. S., Júnior, J. I. R., Oliveira, A. C., Zandim, B. M., & Silva, Y. F. R. S. (2009). Plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite induzida em eqüinos: avaliação ultra-sonográfica. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29, 241–245. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2009000300009>.
- Marfe, G., Rotta, G., Martino, L., Tafani, M., Fiorito, F., Di Stefano, C., Poletini, M., Ranalli, M., Russo, M. A., & Gambacurta, A. (2012). A new clinical approach: use of blood-derived stem cells (BDSCs) for superficial digital flexor tendon injuries in horses. *Life Sciences*, 90(21–22), 825–830. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2012.03.004>.
- Miranda, A. L. S., Soto-Blanco, B., Lopes, P. R., Victor, R. M., & Palhares, M. S. (2018). Influence of anticoagulants on platelet and leukocyte concentration from platelet-rich plasma derived from blood of horses and mules. *Journal of Equine Veterinary Science*, 63, 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2018.01.003>.
- Ortved, K. F. (2018). Regenerative medicine and rehabilitation for tendinous and ligamentous injuries in sport horses. *Veterinary Clinics: Equine Practice*, 34(2), 359–373. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2018.04.012>.
- Pereira, R. C. F., Zacarias, G. V. F., Cantarelli, C., Corrêa, M. M. B., Silva, G. B., Barbosa, A. L. T., Brass, K. E., & Côrte, F. D. (2013). Avaliação de sete protocolos para obtenção de plasma rico em plaquetas na espécie equina. *Ciência Rural*, 43, 1122–1127. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782013005000052>.
- Renzi, S., Riccò, S., Dotti, S., Sesso, L., Grolli, S., Cornali, M., Carlin, S., Patruno, M., Cinotti, S., & Ferrari, M. (2013). Autologous bone marrow mesenchymal stromal cells for regeneration of injured equine ligaments and tendons: a clinical report. *Research in Veterinary Science*, 95(1), 272–277. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.01.017>.
- Romagnoli, N., Rinnovati, R., Ricciardi, G., Lambertini, C., Spinella, G., & Spadari, A. (2015). Clinical evaluation of intralesional injection of platelet-rich plasma for the treatment of proximal suspensory ligament desmitis in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 35(2), 141–146. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.12.011>.
- Romero, A., Barrachina, L., Ranera, B., Remacha, A. R., Moreno, B., De Blas, I., Sanz, A., Vázquez, F. J., Vitoria, A., & Junquera, C. (2017). Comparison of autologous bone marrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells, and platelet rich plasma, for treating surgically induced lesions of the equine superficial digital flexor tendon. *The Veterinary Journal*, 224, 76–84. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.04.005>.
- Ronci, C., Ferraro, A. S., Lanti, A., Missiroli, F., Sinopoli, S., Del Proposto, G., Cipriani, C., De Felici, C., Ricci, F., & Ciotti, M. (2015). Platelet-rich plasma as treatment for persistent ocular epithelial defects. *Transfusion and Apheresis Science*, 52(3), 300–304. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2014.12.027>.
- Sánchez, M., Albillos, J., Angulo, F., Santisteban, J., & Andia, I. (2012). Platelet-rich plasma in muscle and tendon healing. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 22(1), 16–24. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2011.11.003>.
- Saucedo, J. M., Yaffe, M. A., Berschback, J. C., Hsu, W. K., & Kalainov, D. M. (2012). Platelet-rich plasma. *Journal of Hand Surgery*, 37(3), 587–589. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2011.12.026>.

- Schnabel, L. V., Fortier, L. A., McIlwraith, C. W., & Nobert, K. M. (2013). Therapeutic use of stem cells in horses: which type, how, and when? *The Veterinary Journal*, 197(3), 570–577. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.04.018>.
- Smith, R. K. W. (2011). Pathophysiology of tendon injury. In M. W. Ross & S. J. Dyson (Eds.), *Diagnosis and management of lameness in the horse* (pp. 694–704). Elsevier Saunders.
- Smith, R. K. W., & Goodship, A. E. (2004). Tendon and ligament physiology. In K. W. Hinchcliff, A. Kaneps, & R. Geor (Eds.), *Equine Sports Medicine and Surgery* (pp. 130–151). Elsevier Saunders.
- Smith, R. K. W., & Goodship, A. E. (2008). Tendon and ligament physiology: responses to exercise and training. In K. W. Hinchcliff, R. Geor, & A. Kaneps (Eds.), *Equine exercise physiology* (pp. 106–131). Elsevier Saunders.
- Thomassian, A. (2005). *Enfermidades dos cavalos*. Livraria Varela.
- Vendruscolo, C. P., Carvalho, A. de M., Moraes, L. F., Maia, L., Queiroz, D. L., Watanabe, M. J., Yamada, A. L. M., & Alves, A. L. G. (2012). Avaliação da eficácia de diferentes protocolos de preparo do Plasma Rico em Plaquetas para uso em Medicina Equina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32, 106–110. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2012000200002>.
- Wasterlain, A. S., Braun, H. J., & Dragoo, J. L. (2016). Contents and formulations of platelet rich plasma. In *Platelet Rich Plasma in Musculoskeletal Practice* (pp. 1–29). Springer. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2011.11.001>.
- Yamada, A. L. M., Alvarenga, M. L., Brandão, J. S., Watanabe, M. J., Rodrigues, C. A., Hussni, C. A., & Alves, A. L. G. (2016). Arcabouço de PRP-gel associado a células tronco mesenquimais: uso em lesões condrais em modelo experimental equino. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 36, 461–467. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2016000600001>.
- Yin, W.-J., Xu, H.-T., Sheng, J.-G., An, Z.-Q., Guo, S.-C., Xie, X.-T., & Zhang, C.-Q. (2016). Advantages of pure platelet-rich plasma compared with leukocyte-and platelet-rich plasma in treating rabbit knee osteoarthritis. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 22, 1280. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-0825-9>.
- Zhang, L., Chen, S., Chang, P., Bao, N., Yang, C., Ti, Y., Zhou, L., & Zhao, J. (2016). Harmful effects of leukocyte-rich platelet-rich plasma on rabbit tendon stem cells in vitro. *The American Journal of Sports Medicine*, 44(8), 1941–1951. <https://doi.org/10.1177/0363546516644718>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 19 de outubro de 2021**Aprovado:** 16 de novembro de 2021**Disponível online:** 14 de março de 2022**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.