

Plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite induzida em eqüinos: avaliação ultra-sonográfica¹

Leandro Maia², Maria V. de Souza^{2*}, Geraldo E.S. Alves³, José I.R. Júnior⁴,
Aécio C. de Oliveira² Bruna M. Zandim² e Yamê F.R.S. da Silva²

ABSTRACT.- Maia L., Souza M.V., Alves G.E.S., Júnior J.I.R., Oliveira A.C., Silva Y.F.R.S. & Zandim B.M. 2009. [Platelet-rich plasma in the treatment of induced tendinitis in equines: Ultrasonographic evaluation.] Plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite induzida em eqüinos: avaliação ultra-sonográfica. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 29(3):241-245. Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, 36570-000 Viçosa, MG, Brazil. E-mail: msouza@ufv.br

The objective of the study was to evaluate the effect of platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of induced tendinitis in the superficial digital flexor tendon (SDFT) of horses through ultrasonographic evaluation. Thus, six 8 to 15-year-old healthy gelding horses (\bar{x} = 12 years) were used. Tendinitis of the SDFT was provoked in both forelimbs via intratendineous administration of 2.5mg of collagenase (2.5mg.mL⁻¹), what was considered as beginning of the experimental phase. Twelve days after induced tendinitis, the horses were submitted to two treatments: (1) in the lesion caused in the right SDFT (treated group, TG), 2.5mL of PRP activated with calcium chloride at 0.0125mol.L⁻¹, at concentrations from 320,000 to 500,000 platelets.µL⁻¹, were administered; (2) in the tendinitis of the left SDFT (control group, CG), 2.5mL of 0.9% saline solution was administered. After 5 days, the animals were submitted to controlled and progressive physical activity during 30 days. Ultrasonographic examinations were carried out before and after tendinitis induction (48 hours after and on experimental days 7, 12, 14, 21, 28, 35 and 42), with tendon cross-sectional area (CSA), lesion cross-sectional area (L-CSA), L-CSA percentage, severity and echogenicity of the lesion, as well as collagen fiber alignment being evaluated. The result revealed reduction ($P < 0.05$) in the L-CSA and in the degree of lesion echogenicity in function of time, but with difference ($P < 0.05$) between groups only for L-CSA, with smaller values in TG. The treatment with PRP promotes greater reduction in the area of the lesion measured by ultrasound.

INDEX TERMS: Horses, tendon, ultrasound, growth factors, healing.

RESUMO.- O objetivo deste trabalho foi estudar o efeito do plasma rico em plaquetas (PRP) no tratamento da tendinite induzida no tendão do músculo flexor digital superficial (TFDS) de eqüinos mediante avaliação ultra-sonográfica. Para isso foram utilizados seis eqüinos

hígidos machos castrados, com idade de 8-15 anos (\bar{x} = 12 anos). A tendinite do TFDS foi provocada em ambos os membros torácicos, mediante a administração intratendínea de 2,5mg de colagenase (2,5mg.µL⁻¹), sendo esse procedimento considerado o início da fase experimental. Doze dias após a indução da tendinite, os animais foram submetidos a dois tratamentos: sendo que na lesão efetuada no TFDS direito (grupo tratado, GT), foram administrados 2,5mL de PRP ativado com cloreto de cálcio a 0,0125mol.L⁻¹, contendo concentrações variando de 320.000 a 500.000 plaquetas.µL⁻¹; na tendinite do TFDS esquerdo (grupo controle, GC), foram injetados 2,5mL de solução salina a 0,9%. Após cinco dias, os

¹ Recebido em 29 de setembro de 2008.

Aceito para publicação em 9 de outubro de 2008.

² Setor de Clínica e Cirurgia de Grandes Animais, Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG 36570-000, Brasil. *Author for correspondence: msouza@ufv.br

³ Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG 31270-901, Brasil.

⁴ Departamento de Informática, UFMG, Viçosa, MG.

animais foram submetidos à atividade física controlada e progressiva durante 30 dias. Os exames ultrasonográficos foram realizados antes e após indução da tendinite (48 horas após e no 7^o, 12^o, 14^o, 21^o, 28^o, 35^o, 42^o dias do experimento), sendo avaliado a área transversal do tendão (ATT), área transversal da lesão (ATL), o percentual da ATL, a intensidade e ecogenicidade da lesão, assim como o paralelismo das fibras colágenas. Os resultados revelaram redução ($P < 0,05$) da ATL e do grau de ecogenicidade da lesão em função do tempo, mas com diferença ($P < 0,05$) entre grupos apenas para ATL, com valores menores no GT. O tratamento com PRP proporciona maior redução da área da lesão, mensurada por ultra-sonografia.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Cavalos, tendão, ultra-sonografia, fatores de crescimento, cicatrização.

INTRODUÇÃO

O plasma rico em plaquetas (PRP) e o concentrado de plaquetas (CP) é uma fonte de fácil aquisição e baixo custo de diversos fatores de crescimento, importantes na reparação tecidual, devido à ação mitogênica, quimiotóxica e neovascular.

O PRP é derivado do sangue total, podendo conter entre três a cinco vezes mais plaquetas que os níveis fisiológicos (Marx et al. 1998, Gonshor 2002, Kevy & Jacobson 2004) que, nos equinos, podem variar entre 100.000 e 350.000 plaquetas. μL^{-1} (Feldman et al. 2000). Esse componente pode ser obtido mediante uma (Camargo et al. 2002, Pagliosa & Alves 2007) ou duas centrifugações (Nunes Filho et al. 2007, Pagliosa & Alves 2007, Barbosa et al. 2008, Maia 2008) de 200-2000g, durante 3-5 minutos. Na opinião de Anitua et al. (2004) concentrações superiores a 300.000 plaquetas. μL^{-1} são suficientes para o preparo do PRP.

A ultra-sonografia é uma técnica de diagnóstico por imagem de auxílio na detecção e no acompanhamento de lesões que afetam o aparelho locomotor de equinos. Esta técnica permite determinar o local exato da lesão, e quantificar a extensão e a intensidade da mesma, além de possibilitar o monitoramento do processo de reparação tecidual durante o período de tratamento (Marr et al. 1993). Segundo Wrigley (2006) são necessárias imagens de alta resolução, particularmente para a identificação de lesões discretas, visto que tendões e ligamentos são estruturas relativamente pequenas. Os transdutores com frequência de 7,5 MHz são adequados para avaliação de tendões e ligamentos, por proporcionarem a obtenção de uma imagem com boa resolução. Na opinião de Genovese & Rantanen (1998), a utilização do *standoff pad* (distanciador) é essencial quando se deseja estudar a superfície do tendão do músculo flexor digital superficial (TFDS).

O objetivo deste trabalho foi determinar, mediante avaliação ultra-sonográfica, o efeito do PRP no tratamento da tendinite induzida no TFDS de equinos.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados seis equinos mestiços hígidos machos, castrados e com idade entre oito e 15 anos ($12 \pm 2,28$), selecionados mediante avaliação de variáveis clínicas e exame específico do aparelho locomotor, bem como estudo ultra-sonográfico da região metacárpica palmar dos membros torácicos.

A tendinite do TFDS foi induzida nos membros torácicos direito (MTD) e esquerdo (MTE) de todos os animais, mediante a administração de 2,5mg de colagenase (Colagenase tipo 1: C-0130[®], Sigma Pharmaceutical) diluída em 1mL de água destilada estéril. A solução de colagenase foi aplicada na região palmar do TFDS, no ponto médio localizado entre a borda distal do osso acessório do carpo e a proximal dos ossos sesamóides proximais, de forma a atingir o centro do tendão. O procedimento foi realizado com o auxílio de um transdutor linear de 7,5 MHz (Medison[®]), sendo a indução considerada o início da fase experimental.

Para a obtenção do PRP foram realizadas modificações a partir do método descrito por Carmona (2006). Para isso, amostras de 81mL do sangue de cada um dos animais foram colhidas por punção da veia jugular externa, em 18 tubos com capacidade para 4,5mL, contendo o anticoagulante citrato de sódio a 3,8%. As amostras de sangue foram homogeneizadas e centrifugadas a 120g, durante cinco minutos. De cada tubo centrifugado foi descartado 1,5mL do plasma presente na superfície, com o propósito de se usar um plasma mais concentrado em plaquetas na segunda centrifugação. Para isso, 20mL do plasma obtido após a primeira centrifugação foram acondicionados em dois tubos sem anticoagulante, com 10mL de capacidade, procedendo-se em seguida à centrifugação dos mesmos a 473g por cinco minutos. Após a segunda centrifugação, o plasma foi dividido em duas frações: o sobrenadante (plasma pobre em plaquetas) e a fração remanescente denominada PRP. O plasma pobre foi descartado e o PRP, reservado. Deste, 2,5mL foram acondicionados em um novo tubo a vácuo sem anticoagulante, para ativação. Para tal, foram adicionados 125 μL de solução de cloreto de cálcio a 0,0125mol.L⁻¹ (Wiener lab.[®]). Posteriormente, o tubo com PRP foi incubado em estufa a uma temperatura de 20-22°C, por duas horas, com a finalidade de estimular a degranulação plaquetária. Adicionalmente, procedeu-se nova centrifugação a 1.720g por oito minutos, com a finalidade de se obter um PRP homogêneo após a ativação, ou seja, sem a presença de coágulos de fibrina que eventualmente pudessem vir a dificultar a aplicação intratendínea. Os tubos contendo o PRP ativado para aplicação intratendínea foram acondicionados em caixa de isopor com gelo identificada com o número do animal. A certificação da concentração de plaquetas no PRP foi realizada automaticamente, logo após a segunda centrifugação.

No 12^o dia após a indução da tendinite foi realizado o tratamento com o PRP. Na lesão efetuada no TFDS direito (grupo tratado, GT), foram administrados 2,5mL do PRP ativado com cloreto de cálcio a 0,0125 mol.L⁻¹, contendo concentrações variando entre 320.000 e 500.000 plaquetas. μL^{-1} . Já na tendinite do TFDS esquerdo (grupo controle, GC), foram injetados 2,5mL de solução salina a 0,9% (Sanobiol[®]). A administração intratendínea em ambos os grupos foi realizada utilizando-se agulha de 21 G, monitorada por exame ultra-sonográfico.

Os animais foram submetidos à atividade física controlada e progressiva a partir do quinto dia de aplicação do PRP e da solução salina, tendo uma duração de 30 dias. O seguinte esquema foi utilizado: 5 minutos ao passo (10 dias); 10 minutos ao passo (10 dias) e, finalmente, 15 minutos ao passo durante

outros 10 dias. Durante essa atividade, os animais foram puxados pelo cabresto.

O exame ultra-sonográfico foi realizado com equipamento portátil (Medison®, modelo Sonovet 600) provido de transdutor linear de 7,5 MHz, acoplado a um *standoff pad* (distanciador) que proporcionaram o acompanhamento do TFDS antes da administração da colagenase, 48 horas após a indução da tendinite e no 7º, 12º, 14º, 21º, 28º, 35º e 42º dias do experimento. As avaliações foram realizadas nos planos transversal e longitudinal, e as imagens obtidas foram registradas a partir de uma placa de captura de vídeo (Pixel View®) instalada no computador, para posterior comparação entre os membros nos diferentes momentos avaliados. As variáveis ultra-sonográfica avaliadas foram:

a) **Área transversal do tendão (ATT) e área transversal da lesão (ATL).** A ATT e a ATL foram medidas (cm²) a partir das imagens ultra-sonográficas obtidas no local de indução da tendinite, mediante a orientação de um ponto de sutura simples separado e marcação com o uso de uma caneta Texta fineline 700. As mensurações foram realizadas utilizando-se o software QUANT V1.0.0.28, desenvolvido pelo Departamento de Solos da Universidade Federal de Viçosa (MG), já padronizado para utilização no tendão de equinos por Aristizábal et al. (2005).

b) **Percentual de área lesada no interior de cada tendão e intensidade da lesão.** Para a determinação e avaliação dessas variáveis tomaram-se como base as informações descritas por Genovese & Rantanen (1998). O percentual de área lesada foi obtido por meio da relação entre a área total da lesão e área transversal do tendão. A intensidade da lesão foi avaliada de acordo com o padrão de comprometimento descrito como: discreta: de 1-15% da ATT; moderada: de 16 a 25% da ATT e intensa: comprometimento acima de 25% da ATT.

c) **Ecogenicidade da lesão.** A ecogenicidade foi graduada de 0 a 4, segundo a classificação de Genovese et al. (1986): 0: padrão normal (isocóico); (1) redução em 25% (predominantemente isocóico); (2) redução em 50%; (3) redução em 75% (predominantemente anecóico); e (4) redução em 100% do padrão isocóico (totalmente anecóico).

d) **Paralelismo das fibras colágenas.** A determinação do paralelismo das fibras foi realizada nas imagens obtidas longitudinalmente e graduada em escala de 0 a 3, conforme descrito por Alves et al. (2001): 0 = ausência, 1 = discreto, 2 = parcial, 3 = paralelismo total.

Os dados referentes às variáveis ultra-sonográficas (área transversal do tendão e da lesão tendínea; ecogenicidade da lesão e paralelismo das fibras colágenas) foram avaliadas por meio de análises de regressões em função do tempo e do tratamento, estudado por uma variável dummy (GT=1, GC=0), cujos coeficientes foram testados pelo teste t a 5% de probabilidade. A análise foi realizada no programa estatístico Minitab® versão14, mediante o uso das médias das variáveis em estudo dos grupos experimentais GT e GC, nos diferentes tempos de avaliação após o tratamento.

Os procedimentos experimentais envolvendo animais foram submetidos à análise da Comissão de Ética do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa, e após aprovação receberam nº de protocolo 73/2007.

RESULTADOS

O uso do distanciador proporcionou boa individualização do TFDS, particularmente nas imagens obtidas no plano transversal.

Nas avaliações realizadas previamente ao tratamento (dia zero, com 48 horas, assim como no 7º e 12º dia), os achados mais importantes nos tendões direito e esquerdo foram a presença de edema peritendíneo após 48 horas da indução da tendinite, a perda do paralelismo perfeito das fibras colágenas e a visualização inicial da lesão mediante a perda de ecogenicidade no 7º dia, com melhor delimitação no 12º dia.

Após o tratamento (dias 14, 21, 28, 35 e 42), a única variável que diferiu ($P<0,05$) entre o GC e o GT foi a área transversal da lesão (ATL), com menores valores médios no GT. Já a redução ($P<0,05$) em função do tempo foi observada tanto para a ATL como para o grau de ecogenicidade da lesão em ambos os grupos (Fig.1 e 2). O mesmo comportamento não ($P>0,05$) foi verificado nas demais variáveis ultra-sonográficas (ATT e paralelismo das fibras colágenas) em estudo.

A intensidade da lesão, baseada no percentual da ATL, foi classificada como discreta (1 a 15% da ATT) em ambos os grupos até a última avaliação ultra-sonográfica (42º dia).

Em ambos os grupos a ecogenicidade da lesão apresentou-se hipoecóica, com perdas entre 25% e 75% (Grau 1 a 3) durante os diferentes momentos de avaliação pós-

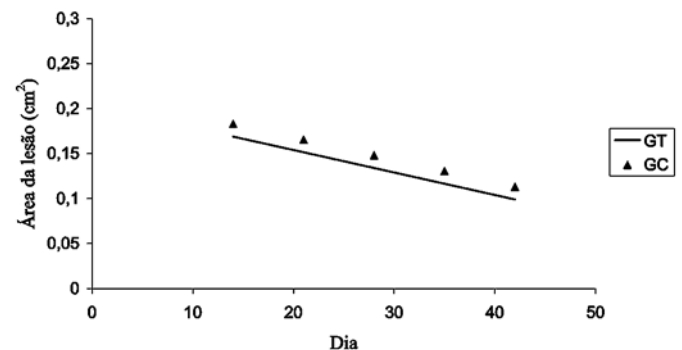


Fig.1. Estimativas da área da lesão nos grupos tratado (GT) e controle (GC) após o tratamento, em função do tempo de avaliação.

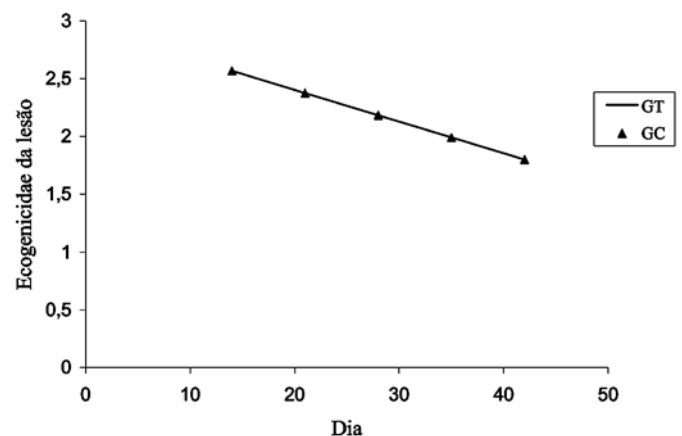


Fig.2. Estimativas do grau de ecogenicidade da lesão (0 a 4) nos grupos tratado (GT) e controle (GC) após o tratamento, em função do tempo de avaliação.

Quadro 1. Equações de regressão das variáveis ultra-sonográficas, área transversal da lesão e ecogenicidade da lesão estimadas em função do grupo (G) e tempo (T) de avaliação após o tratamento em dias

Variável	Equações de regressão	R ² (%)
Área transversal da lesão	$\hat{Y} = 0,218000 - 0,014000 \cdot G - 0,0025000 \cdot T$	93,3
Ecogenicidade da lesão	$\hat{Y} = 2,9530 - 0,027500 \cdot T$	65,0

*Significativo pelo teste t ($P < 0,05$), G=0 (GC), G=1 (GT).

tratamento com PRP e administração de salina, mas sem diferenças ($P > 0,05$) entre os grupos. Durante esse mesmo período de avaliação ultra-sonográfica, o paralelismo das fibras colágenas manteve-se parcial (Grau 2) e diferenças ($P > 0,05$) entre grupos não foram observadas.

Os valores médios da área transversal do tendão variaram de $1,24 \pm 0,10$ a $1,53 \pm 0,15 \text{ cm}^2$ no GT e de $1,34 \pm 0,18$ a $1,56 \pm 0,16 \text{ cm}^2$ no GC, sem que diferenças ($P > 0,05$) fossem observadas entre os grupos.

As equações de regressão utilizadas para a construção das Fig. 1 e 2 estão apresentadas no Quadro 1. Nota-se a influência do tempo na redução das variáveis, assim como a diferença ($P < 0,05$), já mencionada anteriormente, com relação à área transversal da lesão, de acordo com o grupo.

DISCUSSÃO

A utilização do distanciador foi fundamental para a adequada delimitação e individualização do TFDS. Segundo Biller & Myer (1988), este acessório é importante no estudo de estruturas superficiais, até mesmo quando se utilizam transdutores de alta frequência, já que reduz ou impede a ocorrência de artefatos do tipo reverberação na imagem ultra-sonográfica.

As alterações ultra-sonográficas (edema peritendíneo e perda da ecogenicidade e do paralelismo linear das fibras colágenas) observadas até o 12º dia de indução da tendinite, foram atribuídas à ação catabólica da colagenase sobre o tecido tendíneo. Esses achados corroboram com os de outros autores (Foland et al. 1992, Alves et al. 2001, 2002, Fernandes et al. 2003, Marxen et al. 2004), que também observaram modificações nos sonogramas do TFDS após administração da enzima.

Segundo Reef (1998), o edema peritendíneo pode desaparecer quando o processo inflamatório cessa, mas a evidência de tecido peritendíneo ecogênico é indicativo de inflamação persistente do tecido subcutâneo, com possibilidade de progressão para fibrose e desenvolvimento de aderências entre o tendão e as estruturas adjacentes.

A perda da ecogenicidade (padrão hipocóico a anecóico) em lesões agudas do TFDS corresponde à presença de hemorragia, fibrinólise ou tecido de granulação inicial (Marr et al. 1993). Entretanto, a correlação de achados ultra-sonográficos associados a variação de tonalidade da cor cinza (ecogenicidade) com alterações histopatológicas foi questionada por Crass et al. (1992), que encontraram imagens ultra-sonográficas que permaneceram alteradas ainda que a histopatologia demonstrasse realinhamento fibrilar adequado e completa cicatrização

da lesão. Este achado foi posteriormente confirmado por van Schie et al. (1998) ao realizarem estudo quantificando os efeitos de variáveis associadas ao aparelho ultra-sonográfico, como configuração do ganho, posição e deslocamento do transdutor. Essas informações revelam alguns dos possíveis equívocos que o exame ultra-sonográfico pode ocasionar.

A redução da ATL em membros tratados com PRP, conforme observado neste estudo entre o 14º e o 42º dias, também foi recentemente relatada por Argueles et al. (2008) em dois eqüinos com tendinite aguda do TFDS, submetidos a três tratamentos com concentrado de plaquetas a intervalos de duas semanas. Entretanto, o mesmo comportamento foi observado no GC do presente estudo, embora com maior ($P < 0,05$) área transversal da lesão em comparação com o GT.

A ocorrência de menor ($P < 0,05$) área da lesão no grupo tratado, conforme constatado no presente estudo, também foi observado por Redding et al. (1999), estudando oito eqüinos da raça Puro Sangue Inglês com tendinite, que foram tratados (N=4) com glicosaminoglicanos polissulfatados e avaliados durante oito semanas. A menor ATL observada no grupo tratado foi interpretada pelos autores como um efeito significativo do tratamento. Segundo Reef (1998), a diminuição dessa variável ultra-sonográfica é indicativa de cicatrização e remodelação.

A não observação do paralelismo perfeito das fibras colágenas em ambos os grupos ao término do experimento foi atribuída ao período de avaliação ultra-sonográfica adotado no presente estudo para acompanhar a remodelação tendínea, que, segundo Dahlgren (2007) se inicia seis semanas após a lesão e estende-se por 6-12 meses ou mais, caracterizando-se pelo melhor alinhamento das fibras colágenas ao longo da linha de tensão e pela formação de ligações cruzadas entre as moléculas de colágeno, proporcionando importante resistência à tração. Nesse sentido, é possível que melhores resultados com relação ao paralelismo das fibras pudessem ser obtidos se os animais fossem avaliados por um período mais longo do que os 42 dias adotados neste estudo.

Reef et al. (1997), estudando 99 eqüinos com tendinite espontânea do TFDS com um a quatro meses de evolução, tratados com cinco aplicações de fumarato β -aminopropionitrila (doses de 3, 5, 7 ou 8mg) por via intralésional, constataram melhora ($P < 0,05$) no alinhamento das fibras colágenas após 16 semanas de efetuado o tratamento utilizando as maiores doses do fármaco. Esses resultados reafirmam a necessidade de maior período de avaliação para a obtenção de melhores informações ultra-

sonográficas sobre o paralelismo das fibras. Entretanto, o período de estudo adotado no presente experimento foi semelhante ao utilizado por outros autores (Spurlock et al. 1989, Gaughan et al. 1995, Machado et al. 2000, Fernandes et al. 2003).

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo permitem concluir que o PRP promove maior redução da área da lesão de tendinite induzida por collagenase, mensurada por ultrasonografia.

Agradecimentos.- Os autores agradecem à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de mestrado ao pesquisador Maia e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro. Adicionalmente, à empresa Nutricell por fornecer o distanciador.

REFERÊNCIAS

- Alves A.L.G., Nicoletti J.L.M., Thomassian A., Hussni C.A. & Watanabe M.J. 2002. Tratamento cirúrgico *splitting* nas tendinites agudas experimentais em equinos. Arch. Vet. Sci. 7(2):45-51.
- Alves A.L.G., Rodrigues M.A.M., Borges A.S., Nicoletti J.L.M., Thomassian A. & Hussni C.A. 2001. Influência do fumarato de beta-aminopropionitrila associada ao exercício na cicatrização tendínea equina. Avaliação clínica e ultra-sonográfica. Revta Educ. Contin. CRMV-SP 4(1):19-27.
- Anitua E., Andia I., Ardanza B., Nurden P. & Nurden A.T. 2004. Autologous platelet source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb. Haemost. 91(1):4-15.
- Arguelles D., Carmona J.U., Climent F., Muñoz E. & Prades M. 2008. Autologous platelet concentrates as a treatment for musculoskeletal lesions in five horses. Vet. Rec. 162(7):208-211.
- Aristizabal F.A.M., Souza M.V., Aranzales J.R.M. & Ribeiro Junior J.I. 2005. Valores biométricos obtidos por ultra-sonografia dos tendões flexores e ligamentos acessório inferior e suspensório da região metacárpica palmar de cavalos Mangalarga Marchador. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 57(2):156-162.
- Barbosa A.L.T., Del Carlo R.J., Gomes H.C., Oliveira A.C., Monteiro B.Z. & Del Carlo B.D. 2008. Plasma rico em plaquetas para a reparação de falhas ósseas em cães. Ciência Rural 38(5):1335-1340.
- Billier D.S. & Myer W. 1988. Ultrasound scanning of superficial structures using an ultrasound standoff pad. Vet. Radiol. Ultrasound 29(3):138-142.
- Camargo P.M., Lekovic V., Weinlaender M., Vasilic N., Madzarevic M. & Kenney E.B. 2002. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment intrabony defects in humans. J. Periodontal Res. 37(4):300-306.
- Carmona J.U. 2006. Use of autologous platelet concentrates for the treatment of musculoskeletal injuries in the horse. Thesis de Doctorado, Universitat Autònoma de Barcelona. UAB, Barcelona. 91p.
- Crass J.R., Genovese R.L., Render J.A. & Bellon E.M. 1992. Magnetic resonance, ultrasound and histopathologic correlation of acute and healing equine tendon injuries. Vet. Radiol. Ultrasound 33(4):206-216.
- Dahlgren L.A. 2007. Pathobiology of tendon and ligament injuries. Clin. Tech. Equine Pract. 6:168-173.
- Feldman B.F., Zinkl J.G. & Jain N.C. 2000. Schalm's Veterinary Hematology. 5th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia. 1344p.
- Fernandes M.A.L., Alves G.E.S. & Souza J.C.A. 2003. Efeito do ultrassom terapêutico em tendinite experimental de equinos: estudo clínico, ultra-sonográfico e histopatológico de dois protocolos. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 55(1):1-11.
- Foland J.W., Trotter G.W., Powers B.E., Wringley R.H. & Smith F.W. 1992. Effect of sodium hyaluronate in collagenase-induced superficial digital flexor tendinitis in horses. Am. J. Vet. Res. 53(12):2371-2376.
- Gaughan E.M., Gift L.J., De Bowes R.M., Basaraba R. & Roush J. 1995. The influence of sequential intratendinous sodium hyaluronate on tendon healing in horses. Vet. Comp. Orthop. Traumatol. 8:40-45.
- Genovese R.L. & Rantanen N.W. 1998. The superficial digital flexor tendon, p.289-398. In: Rantanen N.W. & Mckinnon A.O. (Ed.), Equine Diagnostic Ultrasonography. Williams and Wilkins, Baltimore.
- Genovese R.L., Rantanen N.W., Hauser M.L. & Simpsom B.R. 1986. Diagnostic ultrasonography of equine limbs. Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 2(1):145-226.
- Gonshor A. 2002. Technique for producing platelet-rich plasma e platelet concentrate: Background and process. Int. J. Periodontics Restorative Dent. 22(6):547-557.
- Kevy S.V. & Jacobson M.S. 2004. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. J. Extra. Corpor. Technol. 36(1):28-35.
- Machado M.V.M., Vulcano L.C., Hussni C.A. & Alves A.L.G. 2000. Efeito da laserterapia em tendinite experimental no tendão flexor digital superficial em equinos: estudo histológico e ultra-sonográfico. Arch. Vet. Sci. 5:111-115.
- Maia L. 2008. Plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite em equinos: avaliação clínica, ultra-sonográfica e histopatológica. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Viçosa, Vicososa. 78p.
- Marr C.M., McMillan I., Boyd J.S., Wright N.G. & Murray M. 1993. Ultrasonographic and histopathological findings in equine superficial digital flexor tendon. Equine Vet. J. 25(1):23-29.
- Marx R.E., Carlson E.R., Eischstaedt R.M., Schimmele S.R., Strauss J.E. & Georgeff K.R. 1998. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 85(6):638-646.
- Marxen S., Neto J.C.L., Canola J.C., Moraes J.R.E. & Ribeiro G. 2004. Intralesional polysulphated glycosaminoglycan as treatment of equine collagenase induced tendinitis: Clinical, ultrasonographic and histopathologic evaluation. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 56(6):701-708.
- Minitab 14 Statistical Software 2004. Disponível em: <<http://www.minitab.com/products/minitab/14>>. Acessado em Mar. 20, 2008.
- Nunes Filho D.P., Luppino F., Yaedú R.Y.F. & Carvalho P.S.P. 2007. Avaliação microscópica da ação do osso autógeno associado ou não ao PRP em cavidades ósseas de cães. Implant News 4(3):263-269.
- Pagliosa G.M. & Alves G.E.S. 2007. Considerações sobre a obtenção e o uso do plasma rico em plaquetas e das células mesenquimais indiferenciadas em enxertos ósseos. Ciência Rural 37(4):1202-1205.
- Redding W.R., Booth L.C. & Pool R.R. 1999. The effects of polysulphated glycosaminoglycan on the healing of collagenase induced tendinitis. Vet. Comp. Orthop. Traumatol. 12:48-55.
- Reef V.B. 1998. Equine diagnostic ultrasound. W.B. Saunders, Philadelphia. 560p.
- Reef V.B., Genovese R.L. & William M.D. 1997. Initial long-term results of horses with superficial digital flexor tendonitis treated with intralesional de β -aminopropionitrile Fumarate. Proc. 43rd Ann. Meet. Am. Assoc. Equine Pract., Arizona, p.301-305.
- Spurlock G.H., Spurlock S.L. & Parker G.A. 1989. Evaluation of hylartin V therapy for induced tendinitis in the horse. J. Equine Vet. Sci. 9(5):242-243.
- van Schie J.T.M., Bakker E.M. & van Weeren P.R. 1998. Ultrasonographic evaluation of equine tendons: A quantitative *in vitro* study of the effects of amplifier gain level, transducer-tilt and transducer-displacement. Vet. Radiol. Ultrasound 39(5):151-160.
- Wringley R.H. 2006. Ultra-sonografia de tendões, ligamentos e articulações, p.417-601. In: Stashak T.S. (Ed.), Claudicação em equinos segundo Adams. 5^a ed. Roca, São Paulo.