



Uso do plasma rico em plaquetas na reparação tendínea em ovinos

[Use of platelet-rich plasma in tendon repair in sheep]

"Artigo Científico/Scientific Article"

Jeandra Carla Mattos Nascimento **Pinheiro**¹, Cauê Natam **Souza**¹, Hugo Shisei **Toma**², Livia Saab **Muraro**¹, Andressa Batista Silveira **Xavier**³, Marcelo Diniz **Santos**¹, Armando Mattos **Carvalho**^{3*}

¹Universidade de Cuiabá (UNIC), Cuiabá-MT, Brasil.

²Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras-MG, Brasil.

³Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte-MG, Brasil.

*Autor para correspondência/Corresponding author: E-mail: armandodvm@gmail.com

Resumo

A terapia de lesões tendíneas é reconhecida como um desafio na medicina humana e veterinária, em parte devido à dificuldade do completo restabelecimento da morfologia do tendão e de sua resistência biomecânica. O plasma rico em plaquetas (PRP) tem sido utilizado com sucesso na terapia da tendinite, no entanto, ainda há dados divergentes quanto a sua eficácia e não se tem o completo conhecimento de seu mecanismo de ação. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do PRP na fase inicial da reparação da lesão induzida no tendão flexor digital superficial (TFDS). Foi realizada tenotomia parcial da face palmar do TFDS com o auxílio de *punch* dermatológico em 10 ovinos machos e imediatamente instituída a terapia intra-tendínea com 200 µL de PRP autólogo no grupo tratado (GT) e 200 µL de cloreto de sódio 0,9% no grupo controle (GC). Foram realizadas avaliações clínicas, termográficas e ultrassonográficas durante 30 dias após a terapia. Não foram observadas alterações na avaliação clínica entre os diferentes grupos experimentais. Na avaliação termográfica foi observado aumento de temperatura sobre a superfície da lesão tendínea no GC comparado ao GT, após 30 dias da terapia. Na avaliação ultrassonográfica foi evidenciado menor edema no GT comparado ao GC nos momentos 01, 02, 10 e 30 dias após a terapia. Estes achados sugerem modulação do processo inflamatório em resposta a terapia com PRP na fase inicial da reparação tendínea.

Palavras-chave: concentrado de plaquetas; lesão; terapia; termografia.

Abstract

The tendon injuries therapy is recognized as a challenge in human and veterinary medicine, partly due to difficulty of completely restoration the tendon morphology and its biomechanical strength. Platelet-rich plasma (PRP) has been used successfully in the therapy of tendonitis, however, there are still divergent data regarding its effectiveness and the complete mechanism of its action is still unknown. This study aimed to evaluate the effects of PRP in initial wound repair of induced lesion in the superficial digital flexor tendon (SDFT). Partial tenotomy of the palmar SDFT was conducted with the aid of a dermatological punch in 10 male sheep and immediate intra-tendon therapy was instituted with 200µL of autologous PRP in the treated group (TG) and 200µL of 0.9% sodium chloride in the control group (CG). Clinical, thermographic and ultrasound evaluation were performed for 30 days after therapy. There were no changes in clinical assessment between experimental groups. In the thermographic evaluation, an increase in temperature was observed on the surface of the tendon lesion in the CG compared to the TG, 30 days after the therapy. In ultrasonographic evaluation, less edema in the TG compared to CG at moments 01, 02, 10 and 30 days after therapy. These findings suggest modulation of the inflammatory process in response to PRP therapy in the initial phase of tendon repair.

Keywords: platelet concentrate; lesion, therapy; thermography.

Introdução

Lesões tendíneas são os problemas musculoesqueléticos mais frequentes na medicina veterinária e humana, constituindo cerca de 30–50% de todas as lesões relacionadas ao esporte (Aguilar-García et al., 2018). Em humanos pode acometer qualquer tendão como o tendão calcâneo, patelar, lateral do cotovelo, entre outros (Morrey et al., 2013). Na medicina veterinária esta enfermidade tem destaque em equinos, principalmente pelo acometimento do tendão flexor digital superficial (TFDS) (Bosch et al., 2010). Tendões são pouco vascularizados e se reparam lentamente quando comparado com outros tecidos moles, em consequência disso, o tratamento tende a ser demorado, culminando em longo período de reabilitação, baixa taxa de sucesso na terapia e alta incidência de recidivas em casos de tendinite (Smith, 2020). A dificuldade na reparação tendínea associada à limitação do completo restabelecimento da função atlética dos pacientes utilizando tratamentos convencionais estimulam o desenvolvimento de estudos com terapias biológicas em busca de resultados terapêuticos mais favoráveis.

O uso de agentes biológicos, como o plasma rico em plaquetas (PRP) tem sido cada vez mais utilizado na terapia de lesões musculoesqueléticas, no entanto, ainda faltam estudos para o completo conhecimento de seu mecanismo de ação (Smith, 2020). Ainda não se tem o conhecimento consolidado quanto ao momento ideal para sua administração, no entanto, existem evidências que a terapia na fase inicial da lesão tecidual possa acelerar o reparo tendíneo, assim como, melhorar a qualidade do tendão formado (Aguilar-García et al., 2018).

O PRP é uma porção da fração do plasma que contém concentração de plaquetas maior que o sangue total que pode ser obtido através da centrifugação do sangue do próprio paciente (autólogo). O PRP obtido é tipicamente categorizado em preparações de PRP rico em leucócitos (LR-PRP), definido como concentrações de neutrófilo acima dos valores basais e PRP pobre em leucócitos (LP-PRP), definido com concentrações de leucócitos (neutrófilo) abaixo dos valores basais (Le et al., 2019).

As plaquetas ao serem ativadas liberam diversos fatores de crescimento que ficam armazenados nos α -grânulos como o fator de crescimento transformante beta tipo 1 (TGF- β 1),

fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento dos hepatócitos (HGF), entre outros (Le et al., 2019). A administração destes fatores de crescimento no local da lesão pode modular o processo de reparação tecidual estimulando a proliferação tecidual, quimiotaxia, diferenciação celular e angiogênese local (Giusti et al., 2014).

São escassos estudos sobre o uso do PRP na terapia da lesão tendínea experimentalmente induzida em ovinos. Sarrafian et al. (2010) notaram melhora da reparação do tendão de Aquiles que foram tratados com PRP associado a matriz dérmica acelular. Em outro estudo avaliou-se a reparação tecidual de lesões do tendão flexor digital profundo com o uso de células progenitoras derivadas do sangue, PRP e sua associação (Martinello et al., 2013). Fernández-Sarmiento et al. (2013) observaram aceleração no processo de reparo tecidual e diminuição do processo inflamatório local após terapia com plasma rico em fatores de crescimento (PRGF), que é um tipo de LP-PRP. Aguilar-García et al. (2018) observaram modulação da resposta inflamatória após uso de PRFG na terapia de lesão experimentalmente induzida no tendão de Aquiles.

Os efeitos biológicos do PRP na terapia de lesões tendíneas estão sendo investigados e resultados com diferentes taxas de sucesso têm sido obtidos. Ainda não se sabe o adequado momento de administração, número de aplicações, intervalo entre elas, as características qualitativas ideais como concentração de plaquetas e leucócitos para obtenção de PRP com a máxima ação terapêutica (Le et al., 2019). Assim, o objetivo deste estudo é avaliar o efeito do PRP na fase inicial do processo de reparação do TFDS randomizado em ovinos através da avaliação clínica, ultrassonográfica e termográfica.

Material e Métodos

Foram utilizados 10 ovinos machos, peso médio $38,8 \pm 3,5$ Kg, sem raça definida, adultos e sadios, sem histórico prévio de afecções de aparelho locomotor. Todos os animais foram identificados, vermifugados com cloridrato de levamisol (7,5 mg/Kg, IM) e alojados em baias com fornecimento diário de feno de alfafa e água *ad libitum*. Os carneiros foram divididos aleatoriamente em dois grupos de cinco animais, sendo um deles o grupo controle (GC), onde foi

realizado o procedimento de tenotomia parcial do tendão flexor digital superficial (TFDS) do membro torácico direito seguido da terapia intra-tendínea com cloreto de sódio 0,9%; no grupo tratado (GT), os animais também foram submetidos à tenotomia parcial, no entanto, foram tratados com o PRP autólogo. Apenas o coordenador da pesquisa tinha conhecimento quanto à identificação dos indivíduos de cada grupo experimental.

Antes da indução da lesão cirúrgica tendínea, foram realizadas tricotomia e antisepsia na região do pescoço, seguido da coleta de sangue da veia jugular de cada um dos ovinos adultos. Sendo utilizados 10 tubos de 4 mL contendo citrato de sódio (Vacuplast® Collect Line, Shandong, China) por animal, no laboratório este material foi transferido para tubos tipo falcon de 15 mL identificados e centrifugados a força centrífuga relativa (FCR) de 270 g durante 10 minutos (5810R, Eppendorf®, Hamburgo, Alemanha). Após a centrifugação, 3 mL do plasma sobrenadante superficial foi coletado e transferido para um novo tubo tipo falcon de 15 mL e centrifugado novamente a FCR de 2000 g durante 10 minutos. Com auxílio de micropipeta de precisão, 1000 µL de PRP foi obtido entre a área de transição entre as células vermelhas e o plasma. Foi realizada análise hematológica (contagem do número de plaquetas e leucócitos) utilizando contador automático (Symex pocH-100iV Diff) do sangue total e do PRP obtido.

Para a realização do procedimento cirúrgico os animais foram medicados com diazepam (0,5 mg/Kg, IV) seguido do bloqueio anestésico local realizado sobre o local de incisão através da infiltração de 0,5 ml de cloridrato de lidocaína 1% sem vasoconstritor. Os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo, e a tenotomia parcial da face palmar do TFDS do membro torácico direito foi realizada com o auxílio de *punch* dermatológico de 4 mm de diâmetro após a incisão da pele realizada na porção lateral da região do terço médio do osso metacárpico. Neste momento 200 µL de PRP autólogo (GT) e 200 µL de solução de cloreto de sódio 0,9% (GC) foram administrados nas lesões intra-tendíneas. A pele foi suturada com fio de Nylon 0,25 mm (Brasuture, São Sebastião da Gama, São Paulo, Brasil) em padrão tipo Wolf. Foram realizadas três aplicações com intervalos de 48 horas de penicilina benzatina (20.000 UI/Kg, IM) no pós-operatório. Não foram

administradas drogas anti-inflamatórias para evitar interações com a terapia estabelecida. Curativos com solução tópica de iodopovidona 0,2% seguido da aplicação de bandagem compressiva eram realizados a cada 48 horas em todos os animais até a remoção do fio de sutura, 12 dias após intervenção cirúrgica.

Foi realizado o exame físico, avaliação termográfica e ultrassonográfica imediatamente após a indução da lesão e instituição da terapia e após 01, 02, 10, 20 e 30 dias. Durante este período foi realizado o exame físico (Feitosa, 2020), mensuração da circunferência do membro sobre a região da lesão tendínea com auxílio de fita métrica para a avaliação do edema. Também foi realizada a avaliação termográfica e ultrassonográfica sobre a superfície da região de interesse.

A avaliação termográfica infravermelha (FLIR®, Willsonville, EUA) através de imagens da superfície da pele sobre a lesão tendínea obtidas a distância de 25 cm, sendo estas realizadas previamente a todas as avaliações ultrassonográficas após a identificação do foco da lesão.

As avaliações ultrassonográficas foram realizadas na região proximal do metacarpo até 1 cm distal ao fim da lesão cirúrgica para a determinação da localização exata da lesão cirúrgica. Os exames ultrassonográficos foram realizados no plano longitudinal previamente a indução da lesão tendínea para verificar a ausência de lesão tendínea, e então foram realizadas novas avaliações imediatamente após e 01, 02, 10, 20 e 30 dias após a terapia. O exame modo-B ultrassonográficos foram realizados com o equipamento de ultrassom (My Lab 30, Esaote, Genova, Itália) e transdutor linear multifrequência de 6 a 18 MHz, sem anteparo de silicone. Foi quantificado o aumento de volume (edema) através da aferição da distância linear (centímetros) existente entre a face palmar do TFDS e a face dorsal do tecido subcutâneo adjacente à pele.

Foi utilizado delineamento experimental inteiramente casualizado para avaliar o efeito do PRP na fase inicial do processo de reparação do TFDS em estudo clínico randomizado em ovinos através da avaliação clínica, ultrassonográfica e termográfica. As variáveis quantitativas foram submetidas aos testes de Normalidade (Lilliefors) e Homocedasticidade (Cochran) e posteriormente a análise de variância realizadas no Programa de

Sistema de Análise Estatística e Genética (SAEG, 1997). Como atenderam as premissas de normalidade e homocedasticidade, as médias foram comparadas utilizando-se o teste F, adotando o nível de 5% de probabilidade.

Resultados e Discussão

O uso de animais como modelos experimentais têm sido cada vez mais empregados para a melhor compreensão da evolução das lesões tendíneas, assim como, para abordagem de novas modalidades terapêuticas na tentativa da reparação do tendão. Dentre as diferentes espécies a serem adotadas como modelo animal, os equinos têm recebido destaque devido à semelhança da patogênese e histopatologia entre as lesões do TFDS da espécie equina e da tendinopatia do tendão de Aquiles em humanos (Lui et al., 2011). A utilização do ovino, ao invés de equinos, como espécie para avaliação da reparação tendínea é justificada pela semelhança da estrutura conectiva dos tendões flexores nestas duas espécies e pelo menor custo de manutenção dos ovinos (Martinello et al., 2013).

O procedimento cirúrgico utilizando o *punch* dermatológico para a indução da lesão no TFDS dos ovinos mostrou-se viável, resultando na formação de lesões uniformes, não sendo observados sinais de infecção no pós-operatório. A instituição da terapia durante o ato cirúrgico possibilitou a avaliação terapêutica do PRP na fase inicial do processo de cicatrização. Em estudo prévio foi realizada tenotomia do TFDS em formato retangular (4 x 2 mm), no entanto, houve ruptura completa em um dos animais (Mattos et al., 2015). Em outro estudo foi realizado a indução enzimática da lesão tendínea com colagenase, no entanto, não foi obtida uma lesão central delimitada (Martinello et al., 2013).

A concentração de plaquetas e leucócitos no sangue total variou entre 252.000 a 565.600 (média 401.090) plaquetas/ μ L e 4.210 a 10.200 (média 6.352) leucócitos/ μ L respectivamente. A concentração de plaquetas e leucócitos no PRP variou entre 1.075.000 a 3.812.750 (média 2.448.240) plaquetas/ μ L e 2.100 a 3.650 (média 2.450) leucócitos/ μ L respectivamente. De acordo com Le et al. (2019) é possível classificar o concentrado de plaquetas obtidos no processamento deste experimento como LP-PRP em razão da concentração de leucócitos estar abaixo dos valores basais. Assim, o protocolo de obtenção do LP-PRP autólogo utilizado mostrou-se eficaz na concentração de plaquetas, obtendo

resultado de concentração de plaquetas médio seis vezes maior que a concentração de plaquetas do sangue total (Le et al., 2019). Não há padronização de metodologia de obtenção do concentrado de plaquetas específica para espécie ovina, sendo assim há descrição do uso terapêutico de PRP com concentração média de 1.060.500 plaquetas/ μ L (Swennen et al., 2005), 882.000 plaquetas/ μ L (Martinello et al., 2013), 590.240 plaquetas/ μ L (Hernandez-Fernandez et al., 2013) ou então concentração de plaquetas cinco vezes maior que o sangue total (Sarrafian et al., 2010).

Ainda não há consenso de qual a concentração adequada de plaquetas para a obtenção do máximo do efeito terapêutico em lesões tendíneas, no entanto, um estudo sobre efeito da concentração de plaquetas na proliferação de tenócitos *in vitro* em humanos sugere que PRP com altas concentrações ($3,0 \times 10^6$ plaquetas/ μ L) resultam na inibição da proliferação celular, da capacidade migratória, e da síntese de colágeno (Giusti et al., 2014). Também deve ser considerado que protocolos que propiciam a obtenção de maiores concentrações de plaquetas geralmente acarretam maior concentração de leucócitos, podendo ter a concentração de leucócitos acima do valor basal, classificando-o como LR-PRP. Este possui maior concentração de mediadores pró-inflamatórios como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 beta (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6) se comparado ao LP-PRP, sendo, portanto, não desejável a sua utilização na terapia da tendinite em razão de seus efeitos pró-inflamatório (Le et al., 2019). Sendo assim, não é indicada a administração de PRP com elevadas concentrações de plaquetas, já que o seu excesso pode propiciar consequências indesejadas no processo de reparação do tendão.

Embora as plaquetas do LP-PRP não tenham sido ativadas neste estudo com o uso de substâncias como o gluconato de cálcio para a imediata liberação de fatores de crescimento com potencial reparador, há evidências clínicas que demonstram melhora da reparação tendínea após a terapia com PRP não ativado (Bosch et al., 2010). Os resultados obtidos neste estudo podem ser explicados pela ativação local das plaquetas e consequente liberação de fatores de crescimento devido ao estímulo de compostos presentes no local de sua aplicação, como por exemplo, o

colágeno presente no tendão (Boswell et al., 2012).

Não houve alteração dos parâmetros clínicos em nenhum dos animais utilizados durante a execução do experimento, assim como não foi observada diferença estatística significativa quanto à circunferência da região central do metacarpo entre os diferentes grupos experimentais nos diferentes momentos avaliados e na interação dos diferentes momentos por grupo GC (média $7,43 \pm 0,39$ cm), GT (média $7,40 \pm 0,36$ cm) ($P > 0,05$).

Não teve diferença ($P > 0,05$) de temperatura pela avaliação termográfica entre os grupos experimentais nos momentos 01, 02, 10 e 20 dias de avaliação (Tabela 1). Contudo, observou-se maior temperatura no GC (média $35,1 \pm 2,0^\circ\text{C}$) comparado ao GT (média $32,5 \pm 1,0^\circ\text{C}$) após 30 dias da terapia ($P \leq 0,05$) (Figura 1). A termografia é uma metodologia de diagnóstico complementar que permite a mensuração de variações de

temperatura da superfície da pele e, portanto, permite a detecção da vascularização e do metabolismo da área avaliada. Em casos de tendinite aguda em equinos, por exemplo, ocorre aumento da temperatura local sobre a lesão tendínea, e também há relato de detecção de alta de temperatura até duas semanas antes do início do quadro clínico da tendinite (Soroko et al., 2013), evidenciando o acréscimo do metabolismo em razão do processo inflamatório local. No entanto, a maior temperatura obtida através da avaliação termográfica do GC comparado ao GT após 30 dias da terapia com LP-PRP em nosso estudo pode ser resultado da diminuição do processo inflamatório decorrente do estímulo promovido pela terapia, esse dado corrobora com o efeito de modulação da inflamação obtido em recente estudo através da avaliação histológica de tendões ovinos tratados com PRGF na fase inicial da reparação tecidual (Aguilar-García et al., 2018).

Tabela 1. Valores médios e desvio padrão da temperatura obtida na avaliação termográfica realizada sobre a superfície cutânea da lesão tendínea dos ovinos do grupo controle (GC, n=5) e grupo tratado com plasma rico em plaquetas (GT, n=5) nos momentos 1, 2, 10, 20 e 30 dias após a terapia.

	1 dia	2 dias	10 dias	20 dias	30 dias
GC	$31,9 \pm 4,1^\circ\text{C}$	$35,7 \pm 0,7^\circ\text{C}$	$34,9 \pm 1,3^\circ\text{C}$	$33,0 \pm 2,5^\circ\text{C}$	$35,1 \pm 2,0^\circ\text{C}^*$
GT	$30,7 \pm 3,2^\circ\text{C}$	$36,0 \pm 1,1^\circ\text{C}$	$35,2 \pm 2,0^\circ\text{C}$	$30,4 \pm 1,1^\circ\text{C}$	$32,5 \pm 1,0^\circ\text{C}^*$

* Diferença estatística significativa ($P \leq 0,05$) pelo teste F.

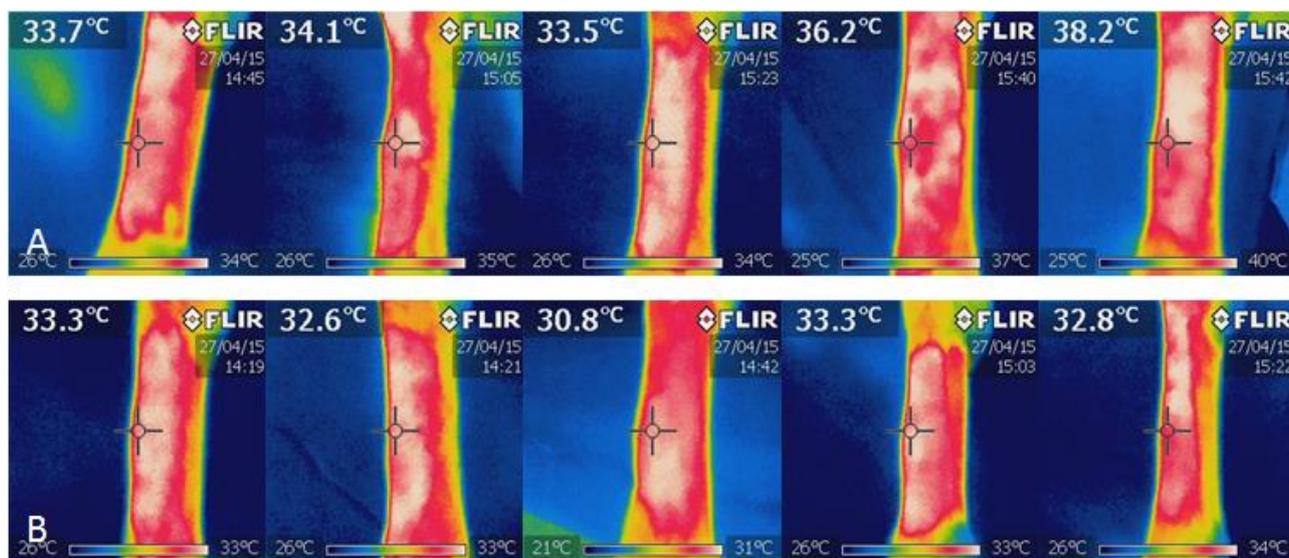


Figura 1. Imagem da avaliação termográfica infravermelha realizada sobre lesão tendínea induzida experimentalmente (tenotomia parcial) em ovinos tratados com cloreto de sódio 0,9% (grupo controle, n=5) e com plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo (grupo tratado, n=05), após 30 dias da terapia. A) Grupo controle. B) Grupo tratado.

Houve diferença na análise ultrassonográfica da distância linear existente entre a face palmar do TFDS e a face dorsal do tecido subcutâneo adjacente à pele na interação

entre todos os momentos avaliados entre o GC (média $0,15 \pm 0,03$ cm) e GT (média $0,12 \pm 0,02$ cm), ($P \leq 0,05$). Também houve diferença da distância linear entre os grupos após 24 horas da

terapia, GC (média $0,13\pm 0,01$ cm) e GT (média $0,11\pm 0,01$ cm) ($P<0,01$); 2 dias da terapia, GC (média $0,14\pm 0,01$ cm) e GT (média $0,12\pm 0,01$ cm) ($P<0,05$); 10 dias da terapia, GC (média $0,20\pm 0,02$ cm) e GT (média $0,13\pm 0,01$ cm) ($P<0,01$); e 30 dias da terapia, GC (média $0,13\pm 0,01$ cm) e GT (média $0,12\pm 0,01$ cm) ($P<0,05$) (Figura 2, 3 e Tabela 2). Estes dados evidenciam menor edema no GT em diferentes momentos, sugerindo possível ação de modulação do processo inflamatório em resposta ao LP-PRP administrado.

Há descrição da ação anti-inflamatória do PRP na terapia da tendinite, esta é justificada pela presença do HGF que atua na inibição do processo inflamatório e ação anti-inflamatória (Zhang et al., 2013). Outra possível justificativa para ação de modulação do processo inflamatório está na maior concentração de mediadores anti-inflamatórios como a interleucina 4 (IL-4) e interleucina 10 (IL-10) presentes no LP-PRP (Le et al., 2019), assim tornando a utilização do LP-PRP recomendada quando se deseja a modulação do processo inflamatório durante o processo de reparo tecidual.

A compilação dos dados obtidos no presente estudo, associado à ação anti-inflamatória relacionada ao HGF, IL-4 e IL-10, presentes no PRP (Zhang et al., 2013; Le et al. 2019), com os dados obtidos no estudo de Martinello et al. (2013), Fernández-Sarmiento et al. (2013) e Aguilar-García et al. (2018), sugerem possível ação de modulação do processo

inflamatório após terapia com LP-PRP no modelo experimental em ovinos. Não foi realizada no presente estudo a quantificação da concentração do HGF, IL-4 e IL-10 presentes no LP-PRP assim como não foi realizada avaliação histopatológica para comprovação da modulação do processo inflamatório em decorrência da terapia instituída.

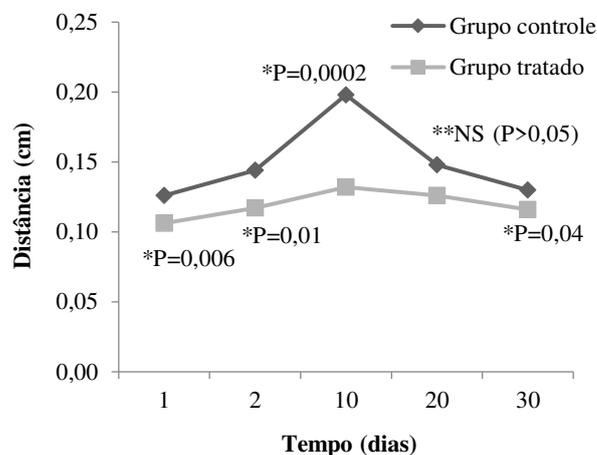


Figura 2. Avaliação ultrassonográfica realizada sobre lesão tendínea induzida experimentalmente (tenotomia parcial) em ovinos tratada com cloreto de sódio 0,9% (grupo controle, n=5 ovinos) e com plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo (grupo tratado, n=5 ovinos). Relação da distância linear média em centímetros existente entre a face palmar do tendão flexor digital superficial e a face dorsal do tecido subcutâneo adjacente à pele entre os diferentes grupos e momentos. * $P\leq 0,05$ tem significância estatística pelo teste F. **NS = não significativo, $P>0,05$.

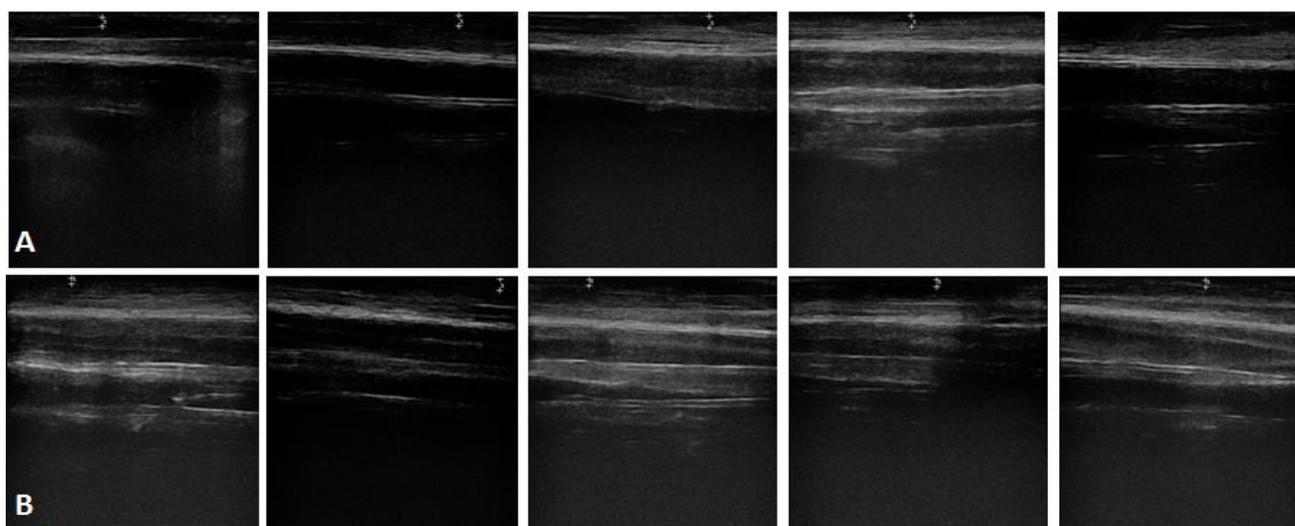


Figura 3. Avaliação ultrassonográfica realizada sobre lesão tendínea induzida experimentalmente (tenotomia parcial) em ovinos tratados com cloreto de sódio 0,9% (grupo controle, n=5) e com plasma rico em plaquetas (PRP) autólogo (grupo tratado, n=5) após 10 dias da instituição da terapia. Imagem ultrassonográfica longitudinal possibilitando a mensuração da distância existente entre a face palmar do tendão flexor digital superficial e a face dorsal do tecido subcutâneo adjacente à pele. A) Grupo controle. B) Grupo tratado.

Tabela 2. Valores médios e desvio padrão da distância linear em centímetros existente entre a face palmar do tendão flexor digital superficial e a face dorsal do tecido subcutâneo adjacente à pele entre o grupo controle (GC, n=5) e grupo tratado com plasma rico em plaquetas (GT, n=5) nos momentos 1, 2, 10, 20 e 30 dias após a terapia obtida na avaliação ultrassonográfica.

	1 dia	2 dias	10 dias	20 dias	30 dias
GC	0,13±0,01**	0,14±0,01*	0,20±0,02**	0,15±0,01cm	0,13±0,01cm*
GT	0,11±0,01	0,12±0,01	0,13±0,01cm	0,13±0,02cm	0,12±0,01cm

** Diferença estatística significativa ($P \leq 0,01$) pelo teste F.

*Diferença estatística significativa ($P \leq 0,05$) pelo teste F.

Conclusão

A terapia da tendinite experimental com LP-PRP autólogo na fase inicial da reparação tecidual sugere modulação do processo inflamatório local devido à diminuição da temperatura, obtida na avaliação termográfica, e a diminuição do edema, na avaliação ultrassonográfica.

Conflito de interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

Comitê de Ética

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade de Cuiabá, sob o número 04/2014.

Referências

- Aguilar-García, D.; Fernández-Sarmiento, J.A.; Granados, M.M.; Morgaz, J.; Navarrete, R.; Carrillo, J.M.; Vilar, J.M.; Cugat, R.; Domínguez J.M. Effect of plasma rich in growth factors on the early phase of healing of surgically severed Achilles tendon in sheep: histological study. **Journal of Applied Animal Research**, 46: 471-478, 2018.
- Bosch, G.; Van Schie, H.T.; De Groot, M.W.; Cadby, J.A.; Van De Lest, C.H.; Barneveld, A.; Van Weeren, P.R. 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. **Journal of Orthopaedic Research**, 28: 211-217, 2010.
- Boswell, S.G.; Cole, B.J.; Sundman, E.A.; Karas, V.; Fortier, L.A. Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. **Arthroscopy**, 28: 429-439, 2012.
- Feitosa, F.L. **Semiologia veterinária - a arte do diagnóstico**. 4ª ed. São Paulo: Roca, 2020, 704p.
- Fernández-Sarmiento, A.; Domínguez, J.M.; Granados, M.M.; Morgaz, J.; Navarrete, R.; Carrillo, J.M.; Gómez-Villamandos, R.J.; Muñoz-Rascón, P.; de las Mulas, J.M.; Millán, Y.; García-Ballebó, M.; Cugat, Ramón. Histological study of the influence of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF) on the healing of divided achilles tendons in sheep. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, 95: 246-255, 2013.
- Giusti, I.; D'Ascenzo, S.; Mancò, A.; Stefano, G.D.; Francesco, M.D.; Rughetti, A.; Mas, A.D.; Properzi, G.; Calvisi, V.; Dolo, V. Platelet concentration in Platelet-Rich Plasma affects tenocyte behavior *in vitro*. **BioMed Research International**, 2014:1-12, 2014.
- Hernandez-Fernandez, A.; Vélez, R.; Soldado, F.; Saenz-Ríos, J.C.; Barber, I.; Aguirre-Canyadell, M. Effect of administration of platelet-rich plasma in early phases of distraction osteogenesis: an experimental study in an ovine femur model. **Injury**, 44: 901-907, 2013.
- Le, A.D.K.; Enweze, L.; DeBaun, M.R.; Drago, J.L. Platelet Rich Plasma. **Clinics in Sports Medicine**, 38: 17-44, 2019.
- Lui, P.P.; Maffulli, N.; Rolf, C.; Smith, R.K. What are the validated animal models for tendinopathy? **Scandinavian Journal of Medicine Science Sports**, 21: 3-17, 2011.
- Martinello, T.; Bronzini, I.; Perazzi, A.; Testoni, S.; Benedicts, G.M.D.; Negro, A.; Caporale, G.; Mascarello, F.; Iacopetti, I.; Patrino, M. Effects of *in vivo* applications of peripheral blood-derived mesenchymal stromal cells (PB-MS) and Platelet-rich Plasma (PRP) on experimentally injured deep digital flexor tendons of sheep. **Journal of Orthopaedic Research**, 31: 306-314, 2013.
- Mattos, L.H.L.; Álvarez, L.E.; Yamada, A.L.; Hussni, C.A.; Rodrigues, C.A.; Watanabe, M.J.; Alves, A.L.G. Effect of phototherapy with light-emitting diodes (890 nm) on tendon

- repair: an experimental model in sheep. **Lasers in Medical Science**, 30: 193-201, 2015.
- Morrey, M.E.; Ben, B.J.F.; Carr, A.J.; Morrey, B.F. Tendinopathy: same disease different results—why? **Operative Techniques in Orthopaedics**, 23(2): 39-49, 2013.
- SAEG. **Sistema de Análise Estatística e Genética**. [CD-ROM]. Fundação Arthur Bernardes, Viçosa, 1997.
- Sarrafian, T.L.; Wang, H.; Hackeett, E.S.; Yao, J.Q.; Shih, M.S.; Ramsay, H.L.; Turner, A.S. Comparison of Achilles tendon repair techniques is a sheep model using a cross-linked acellular porcine dermal patch and platelet-rich plasma fibrin matrix for augmentation. **The Journal of Foot & Ankle Surgery**, 49: 128-134, 2010.
- Smith, R.K.W. Regenerative medicine in equine orthopaedics: what and when? **UK-Vet Equine**, 4: 1-8, 2020.
- Soroko, M.; Henklewski, R.; Filipowski, H.; Jodkowska, E. The effectiveness of thermographic analysis in equine orthopedics. **Journal of Equine Veterinary Science**, 33: 760-762, 2013.
- Swennen, G.R.J.; Schutyser, F.; Mueller, M.C.; Kramer, F.J.; Schliephake, H. Effect of platelet-rich-plasma on cranial distraction osteogenesis in sheep: preliminary clinical and radiographic results. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 34: 294-304, 2005.
- Zhang, J.; Middleton, K.K.; Fu, F.H.; Im, H.; Wang, J.H. HGF mediates the anti-inflammatory effects of PRP on injured tendons. **Plos One**, 8(6): e67303, 2013.