



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO), REALIZADO
NA M.A.I.S VETERINARY TEAM, MUNICÍPIO DE SÃO PAULO - SP, BRASIL E NO
EQUINE HOSPITAL DE BOSDREEF, MUNICÍPIO DE MOERBEKE-WASS - BÉLGICA**

**TERAPIA CELULAR EM LESÕES ARTICULARES, TENDÍNEAS E LIGAMENTARES
DE EQUINOS**

AUGUSTO CÉSAR SOUZA DE HOLLANDA CAVALCANTI

RECIFE, 2019

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**TERAPIA CELULAR EM LESÕES ARTICULARES, TENDÍNEAS E LIGAMENTARES
DE EQUINOS**

Relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório, apresentado pelo discente Augusto César Souza de Hollanda Cavalcanti, à Coordenação do Curso de graduação em Medicina Veterinária da UFRPE/Sede, realizado como exigência parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária sob orientação do Prof. Dr. Edvaldo Lopes de Almeida e supervisão do Dr. Marcello Servos e Dr. Hans Wilderjans.

RECIFE, 2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C376t Cavalcanti, Augusto César Souza de Hollanda
TERAPIA CELULAR EM LESÕES ARTICULARES, TENDÍNEAS E LIGAMENTARES DE EQUINOS / Augusto
César Souza de Hollanda Cavalcanti. - 2019.
35 f.

Orientador: Edvaldo Lopes de Almeida.
Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em
Medicina Veterinária, Recife, 2019.

1. Células - Tronco. 2. IRAP. 3. PRP. I. Almeida, Edvaldo Lopes de, orient. II. Título

CDD 636.089

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**TERAPIA CELULAR EM LESÕES ARTICULARES, TENDÍNEAS E LIGAMENTOSAS
EM EQUINOS – REVISÃO DE LITERATURA**

Relatório elaborado por
AUGUSTO CÉSAR SOUZA DE HOLLANDA CAVALCANTI

Aprovado em __/__/----

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Edvaldo Lopes de Almeida
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof^a. Dr^a. Sandra Regina de Fonseca de Araújo Valença
Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Daniel Dias da Silva
M.V Mestrando Biociência Animal - UFRPE

Maria Burle Caraciolo
Médica Veterinária

DEDICATÓRIA

“Ao meu eterno mestre Professor Dr. Edvaldo Lopes de Almeida”

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a mim mesmo, agradeço a mim por fazer todo esse trabalho duro durante esses anos, por não ter tido dias livres, por nunca desistir, por sempre dar mais do que recebo, por fazer mais coisas certas do que erradas, por ter sido sempre eu!

Agradeço aos meus pais, Seu Henrique e Dona Suely, ao meu irmão Gustavo e a minha Tia Selma que sempre me apoiam em tudo que eu me proponha a fazer e sempre me proporcionam toda paz psicoemocional que um ser humano precisa para dar o seu melhor.

Agradeço ao meu amor e melhor amiga Virgínia, por todas as noites mal dormidas ou finais de semana que eu tinha que passar estudando, afinal de contas eu nunca tinha férias e sempre estava fazendo prova, por todo cuidado, preocupação e amor comigo.

Muita gratidão aos meus companheiros de turma (SV1), em especial aos parceiros de equipe de seminários e estudos de última hora, Matheus, Thayná, Dani, Luis Vaqueiro e Betinho.

Um agradecimento especial a todo o corpo de professores do departamento de Medicina Veterinária da UFRPE, por todos os ensinamentos compartilhados, provas difíceis e trabalhosas, além de muitas lições que irei levar para a vida.

Agradeço à professora Dra. Sandra Fonseca por todos os conhecimentos teóricos e práticos.

Agradeço à minha amiga M.V Maria Burle por todo companheirismo e parceria.

Agradeço ao meu amigo Daniel Dias e por sua imensurável ajuda e apoio, ser humano de coração gigante que está sempre disposto a enxergar o que há de melhor e faz as coisas darem certo.

Agradeço ao amigo Saint Clair por todo apoio durante o ESO em São Paulo, ao Dr. Marcello Servos e a equipe de veterinários da M.A.I.S Vet por me receber da melhor forma no seu time e compartilhar muito de seus conhecimentos práticos e teóricos quanto a medicina equina.

Agradecimento especial a toda família Zanotelli, em especial a Marcel, Tio Mário e Tia Maristela pela recepção na Bélgica e por todo apoio de sempre na minha carreira profissional.

Gratidão ao Dr. Hans Wilderjans e toda equipe do Equine Hospital de Bosdreef, pelos conhecimentos transmitidos e pela experiência de poder compor o time de externship do melhor hospital de equinos da Europa.

Por último e com certeza um dos mais importantes, agradeço ao meu segundo pai Prof. Dr. Edvaldo Lopes de Almeida, a quem dedico esta obra.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|---------------|--|
| °C | Grau Celsius |
| ACS | Soro Autólogo Condicionado |
| AINE | Antiinflamatório Não Esteroidal |
| CT | Células Tronco |
| CTA | Células Tronco Adultas |
| CTM | Células Tronco Mesenquimais |
| CTS | Células Tronco Somáticas |
| FC | Fatores de Crescimento |
| IL-1 | Interleucina-1 |
| IL-1ra | Antagonista do receptor de interleucina-1 |
| IRAP | Proteína Antagonista de Receptor de Interleucina-1 |
| kDa | Kilodaltons |
| LS | Ligamento Suspensório |
| MO | Medula Óssea |
| PGE2 | Prostaglandina E2 |
| PRP | Plasma Rico em Plaquetas |
| TA | Tecido Adiposo |
| TGF-β1 | Fator Beta de Transformação de Crescimento |
| UTI | Unidade de Tratamento Intensiva |

RESUMO

O Estágio Supervisionado Obrigatório faz parte da grade curricular de conclusão do curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal Rural de Pernambuco. O discente concluiu sua carga horária total de 420 horas, no período de 09 de setembro a 29 de novembro. O ESO foi realizado em duas fases: A primeira na Medical Assistance and Instelment for Sporthorses Veterinary Team no município de São Paulo – SP, que presta assistência médica desportiva domiciliar a mais de 250 cavalos atletas. Já a segunda fase foi realizada no Equine Hospital de Bosdreef, no município de Moerbeke-Waas – Bélgica, que tem como principal público alvo equinos de alto rendimento esportivo. O objetivo do estágio foi adquirir conhecimento técnico-científico sobre a clínica cirúrgica de equinos através do acompanhamento de diversos casos em ambas as instituições. Durante a primeira etapa do ESO, realizou-se visitas domiciliares para acompanhar o desempenho, performance atlética e estado de saúde dos cavalos. Na segunda etapa, foram realizados procedimentos nas áreas de ortopedia, neurologia, clínica médica e cirúrgica e diagnóstico por imagem. Este relatório descreve as atividades desenvolvidas no ESO em dois capítulos. O primeiro descreve o relato das ações desenvolvidas no estágio, e o segundo apresenta uma revisão de literatura sobre terapias celulares em lesões articulares, tendíneas e ligamentares de equinos.

Palavras-chave: Cavalo Atleta; Clínica Cirúrgica; Sistema Locomotor.

ABSTRACT

The Mandatory Supervised Internship is part of the curriculum of completion of the course of Veterinary Medicine at the Federal Rural University of Pernambuco. The student completed his total workload of 420 hours in the period from September 9 to November 29. The ESO was carried out in two phases: The first at the Medical Assistance and Instelment for Sporthorses Veterinary Team in the city of São Paulo - SP, which provides home sports medical care to more than 250 horse athletes. The second phase was held at the Equine Hospital of Bosdreef, in the municipality of Moerbeke-Waas - Belgium, which has as its main target audience high performance horses. The aim of the internship was to acquire technical-scientific knowledge about the surgical clinic of horses by following several cases in both institutions. During the first stage of the ESO, home visits were made to monitor the horses' performance, athletic performance and health status. In the second stage, procedures were performed in the areas of orthopedics, neurology, medical and surgical clinic and diagnostic imaging. This report describes ESO's activities in two chapters. The first describes the report of the actions developed in the internship, and the second presents a literature review on cell therapies in equine articular, tendon and ligament injuries.

Keywords: athlete horse, locomotor system, surgical clinic

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| CAPÍTULO I – Descrição do Estágio Supervisionado Obrigatório | 11 |
| 1. INTRODUÇÃO | 11 |
| 2. DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESTÁGIO | 12 |
| 2.1 Medical Assistance and Instelment for Sporthorses Veterinary Team | 12 |
| 2.2 Equine Hospital de Bosdreef | 12 |
| 3. ATIVIDADES REALIZADAS | 13 |
| 4. DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS | 14 |
| CAPÍTULO II - TERAPIA CELULAR EM LESÕES ARTICULARES, TENDÍNEAS E LIGAMENTARES DE EQUINOS – REVISÃO DE LITERATURA | 16 |
| 1.INTRODUÇÃO | 18 |
| 2.PLASMA RICO EM PLAQUETES - PRP | 20 |
| 2.1 Origem da utilização PRP | 20 |
| 2.2 Composição Plasmática | 20 |
| 2.3 Ativação Plaquetária | 21 |
| 2.4 Protocolos de Obtenção do PRP | 22 |
| 2.5 Administração do PRP | 23 |
| 2.6 Aplicações em Medicina Equina | 24 |
| 3.PROTEÍNA ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE INTERLEUCINA – 1 | 25 |
| 3.1 Origem da IRAP | 25 |
| 3.2 A Interleucina – 1 | 25 |
| 3.3 Antagonista do receptor de interleucina – 1 (IL-1ra) | 26 |
| 3.4 Protocolo de Obtenção da IRAP | 26 |
| 3.5 Administração de IRAP | 26 |
| 3.6 Aplicações em Medicina Equina | 26 |
| 4.CÉLULAS TRONCO | 28 |
| 4.1 Origem das Células Tronco | 28 |
| 4.2 Protocolo de Obtenção de Células Tronco - Medula Óssea | 28 |
| 4.3 Protocolo de Obtenção de Células Tronco – Tecido Adiposo | 29 |
| 4.4 Diferenciação <i>in vitro</i> das CTMS em linhagens mesenquimais | 29 |
| 4.5 Aplicação em Tendinopatias e Enfermidades Articulares | 30 |
| CONCLUSÃO | 31 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 32 |

CAPÍTULO I – Descrição do Estágio Supervisionado Obrigatório

1. INTRODUÇÃO

O Estágio Supervisionado Obrigatório é uma disciplina pertencente à grade curricular do Curso de Medicina Veterinária da UFRPE/Sede, com carga horária total de 420 horas, podendo ser realizada nas dependências da Universidade ou fora dela. Durante o período de 09 de setembro a 29 de novembro, o referido estágio foi realizado pelo discente Augusto César Souza de Hollanda Cavalcanti, regularmente matriculado no curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE). O ESO foi dividido em duas fases: a primeira fase na empresa Medical Assistance and Instelment for Sporthorses Veterinary Team, perfazendo uma carga horária de 340 horas, no município de São Paulo – SP. A segunda fase foi realizada nas dependências do Equine Hospital de Bosdreef, no município de Moerbeke-Waas – Bélgica. Todo o ESO sob a orientação do professor Dr. Edvaldo Lopes de Almeida, e supervisão dos médicos veterinários Dr. Marcello Servos e Dr. Hans Wilderjans, respectivamente.

Em ambas as fases do estágio a área de atuação concentrou-se na clínica cirúrgica de equinos (medicina desportiva), sendo possível acompanhar vários casos em ambas as fases comparando protocolos de atendimento desenvolvidos no estado de São Paulo – Brasil, com os protocolos acompanhados na Bélgica. Proporcionando uma ampla visão clínica cirúrgica ao discente.

Esse estágio teve como objetivo a conclusão de curso de Medicina Veterinária, ao mesmo tempo em que pode proporcionar ao discente o conhecimento técnico científico sobre a clínica cirúrgica de equinos, acompanhando e auxiliando diversos casos em ambas as instituições.

2. DESCRIÇÃO DOS LOCAIS DE ESTÁGIO

2.1 Medical Assistance and Instelment for Sporthorses Veterinary Team

A M.A.I.S Veterinary Team é um time de cinco médicos veterinários que tem escritório localizado no Clube Hípico de Santo Amaro – São Paulo/SP. O grupo presta assistência médica veterinária domiciliar a mais de 250 cavalos atletas de hipismo clássico e adestramento.

A empresa é responsável por fazer o acompanhamento clínico desportivo, exames de imagem, exames laboratoriais, protocolos nutricionais, reabilitação, procedimentos fisioterápicos, cirurgias ortopédicas e assistência em competições.

2.2 Equine Hospital de Bosdreef

O Equine Hospital de Bosdreef fica localizado no município de Moerbeke-Waas na Bélgica. Recebe equinos de todo o mundo e tem seu principal público alvo os cavalos atletas. A estrutura do hospital dispõe de modernos equipamento de diagnóstico por imagem, como: ressonância magnética nuclear, cintilografia óssea, raio x digital, ultrassom, endoscopia. Além de um completo centro cirúrgico com aparelhos anestésicos com ventilação mecânica, laparoscópio e salas de preparação anestésica e recuperação anestésica.

O hospital dispunha de cinquenta baias, sendo vinte disponibilizadas para UTI, quinze para animais em espera da realização de exames e quinze baias para os animais que estão aguardando procedimento cirúrgico. O estabelecimento possuía uma raia de trote, um redondel e um picadeiro coberto para realização de avaliação de sistema locomotor, e ainda um laboratório para análises sanguíneas, um consultório destinado para testes ortopédicos e três salas para diagnóstico por imagem.

3. ATIVIDADES REALIZADAS

Durante a primeira etapa do ESO, foram realizadas visitas domiciliares afim de acompanhar o estado de saúde dos cavalos atletas. Na segunda etapa, os procedimentos eram realizados apenas nas instalações do hospital, que atuava nas áreas de ortopedia, neurologia, clínica médica e cirúrgica e diagnostico por imagem. No quadro 1 está descrita a relação do número de procedimentos realizados em cada etapa.

Quadro 1. Número de procedimentos por área, realizados durante o período do ESO na M.A.I.S Veterinary Team e no Equine Hospital de Bosdreef, 2019.

| PROCEDIMENTOS | LOCAIS DE ESTÁGIO | |
|---|-------------------|-----------------------------|
| | M.A.I.S VET TEAM | EQUINE HOSPITAL DE BOSDREEF |
| DIAGNÓSTICO POR IMAGEM | | |
| Raio X | 45 | 27 |
| Ultrassonografia | 39 | 14 |
| Cintilografia | - | 1 |
| Endoscopia | - | 2 |
| Ressonância Magnética Nuclear | - | 1 |
| FISIOTERAPIA | | |
| Shock Wave | 15 | 3 |
| Placa Magnética | 35 | - |
| Campo Magnético | 27 | - |
| Ultrassom Terapêutico | 12 | - |
| Laser | 5 | - |
| ODONTOLOGIA | | |
| Correção de pontas de esmalte | 5 | - |
| MEDICINA REGENERATIVA | | |
| PRP | 16 | 2 |
| IRAP | 1 | - |
| Ácido Hialurônico IA | 22 | 4 |
| CIRURGIA | | |
| Neurectomia | 2 | 1 |
| Tenoscopia | - | 8 |
| Artroscopia | - | 12 |
| Orquiectomia | - | 1 |
| CLÍNICA MÉDICA | | |
| Avaliação do sistema locomotor | 220 | 56 |
| Exame Clínico | 65 | 197 |
| Eutanásia | 1 | - |
| OUTROS | | |
| Acompanhamento dos pacientes em concursos hípicas | 5 | - |

Fonte: Autor (2019)

4. DISCUSSÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Com a realização do ESO, foi possível proporcionar ao discente a oportunidade de acompanhar duas visões de um cenário em comum, que é o mundo esportivo dos equinos.

Na primeira etapa realizada em São Paulo, o objetivo principal da M.A.I.S Veterinary Team liderado pelo Dr. Marcello Servos, era garantir a performance dos pacientes nas principais competições de hipismo clássico e adestramento do país. Para isso se fazia necessária uma rotina de acompanhamento domiciliar semanal do estado de saúde dos animais, levando em consideração todos os parâmetros fisiológicos e biomecânicos. Além disso, realizou-se a reabilitação e prevenção de lesões, através de métodos fisioterápicos e clínicos. A equipe prestava assistência aos pacientes durante os concursos hípicas, afim de preservar sua performance durante o evento e corrigir qualquer situação patológica com rapidez e eficácia.

Na segunda etapa, realizada na Bélgica, o discente permaneceu quinze dias interno no Equine Hospital de Bosdreef acompanhando a rotina de exames, emergências, avaliações clínicas e procedimentos cirúrgicos. Embora o público alvo fosse o mesmo, o principal objetivo da instituição baseava-se é a cura clínica e garantia do bem-estar animal. Para isto, contava-se com os métodos diagnósticos de alta tecnologia dos que a ciência médica oferece, além de protocolos terapêuticos assertivos e excelência na condução dos casos. Semanalmente eram realizadas duas reuniões clínicas com toda equipe médica para discutir cada caso e abordar os próximos passos dos tratamentos.

A rotina do hospital iniciava as 07:30 horas, com a avaliação clínica dos parâmetros fisiológicos de todos os animais internados e administração de medicamentos orais e endovenosos. Após esse momento o discente poderia escolher a área do hospital que desejava acompanhar, variando a cada dia entre diagnóstico por imagem, cirurgia, consultas ortopédicas, neurológicas e cardiológicas, medicina regenerativa, anestesia e laboratório.

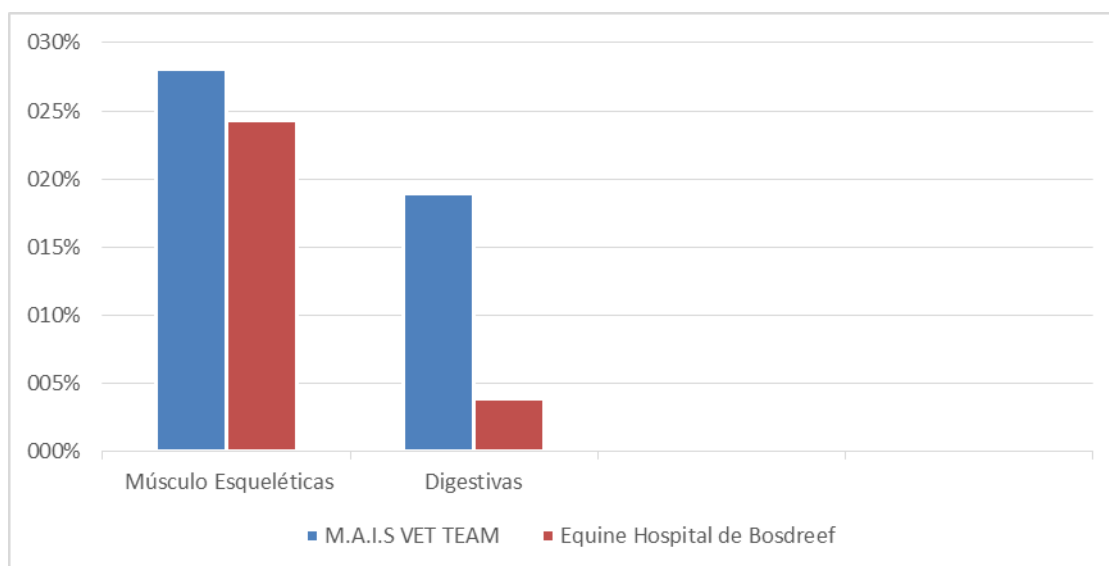
A principal diferença entre as experiências vividas em São Paulo e na Bélgica consistiu no modo de vida natural de encarar as situações de forma corretiva ou preventiva. Foi possível perceber uma maior preocupação em sempre adotar medidas preventivas, as quais foram assertivas do ponto de vista clínico e do bem-estar animal.

Durante a realização do estágio foram acompanhados/atendidos 253 equinos em São Paulo e 102 animais na Bélgica. Quanto a casuística dos dois locais tem-se afecções do sistema músculo esquelético com valores semelhantes, visto que a prática esportiva é comum nos dois locais trabalhados. Sendo esta prática esportiva bastante lesiva as estruturas locomotoras.

Entretanto, há uma diferença significativa na prevalência das afecções digestivas comparando os dois locais. Dos 253 casos atendidos em São Paulo, 71 (28,06%) apresentavam afecções no sistema musculoesquelético. Enquanto que, na Bélgica dos 103 casos acompanhados, 25,24% eram de afecções musculo esqueléticas. Em relação ao sistema digestivo 18,97% dos casos atendidos estavam relacionados a este sistema. E na Bélgica apenas 3,88 % dos casos acompanhados estavam relacionados a afecções do sistema digestivo (gráfico 1).

Neste sentido é possível sugerir que o manejo nutricional preventivo a base de fibras (eram ofertadas aos animais fibras pelletizadas de alta qualidade) , praticado pelos proprietários dos pacientes atendidos no Equine Hospital de Bosdreef – Bélgica, evidencia o baixo número dos casos de cólicas acompanhados no referido País, corroborando com Gobesso (2018), que afirma que o fornecimento abundante de volumoso de qualidade (capim cortado, feno, boa pastagem) é essencial para o funcionamento normal do aparelho digestivo do equino, e, portanto evita o surgimento de cólicas.

Gráfico 1 – Percentual de Afecções Musculoesqueléticas e digestivas acompanhadas na M.A.I.S VET Team e no Equine Hospital de Bosdreef, 2019.



Fonte: Autor (2019).

CAPÍTULO II - TERAPIA CELULAR EM LESÕES ARTICULARES, TENDÍNEAS E LIGAMENTARES DE EQUINOS – REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Os equinos têm papel importante para a humanidade. Sendo utilizados para transporte de cargas, na agricultura, como instrumento de guerra, em esportes e equoterapia. O terceiro maior rebanho é o do Brasil que movimenta cerca de 16,5 bilhões de reais por ano. A intensificação do uso destes animais acarretou um aumento das afecções do sistema locomotor, que limitam o desempenho atlético, além de causar dano ao bem-estar animal e grandes perdas econômicas. Dessa forma tem-se buscado alternativas terapêuticas visando otimizar a cura e minimizar as sequelas nos animais. Uma delas é o uso do plasma rico em plaquetas, derivado do sangue total e fonte autógena de fatores de crescimento, que através de sua ação quimiotática, mitogênica e neovascular, irão atuar no processo de reparação tecidual. Os fatores de crescimento contidos nos grânulos plaquetários do PRP aceleram a cicatrização e remodelação tecidual, por meio da deposição da matriz extracelular. O uso terapêutico do PRP obteve ótimos resultados no tratamento de osteoartrite, lesões condrais e consequente diminuição no grau de claudicação. O uso terapêutico da IRAP também pode ser utilizado como tratamento alternativo. A interleucina – 1 é uma citocina produzida e liberada por células do sistema imune, que age como mediadora dos processos inflamatórios articulares induzindo a síntese de uma variedade de outros mediadores do processo degenerativo e inflamatório. A IRAP se liga aos receptores de IL-1 bloqueando a cascata inflamatória. Uma terceira opção terapêutica são as células tronco que consistem em um tipo celular capaz de se diferenciar em outros tipos celulares dependendo da situação e necessidade. Existem dois tipos de CTS na medula óssea, as mesenquimais, que também podem ser encontradas no tecido adiposo, e são responsáveis por se diferenciar em condrócitos, tenócitos, adipócitos, fibroblastos e miofibroblastos, através de estímulo direcionado e hematopoiéticas, as quais, se diferenciam em células sanguíneas da série branca e vermelha. Diante do exposto, este trabalho objetiva explicar sobre alternativas terapêuticas mais utilizadas no processo de reabilitação funcional dos tecidos moles presentes no aparelho locomotor dos equinos, por meio desta revisão de literatura.

Palavras-chave: Células Tronco; IRAP; PRP.

ABSTRACT

Horses play an important role for humanity. Being used for cargo transportation, in agriculture, as an instrument of war, in sports and horse therapy. The third largest herd is that of Brazil that moves around 16.5 billion reais per year. The intensification of the use of these animals led to an increase in the locomotor system disorders, which limit athletic performance, as well as damage to animal welfare and large economic losses. Thus, therapeutic alternatives have been sought to optimize cure and minimize sequelae in animals. One is the use of platelet-rich plasma derived from whole blood and an autogenous source of growth factors, which through its chemotactic, mitogenic and neovascular action, will act in the tissue repair process. Growth factors contained in PRP platelet granules accelerate healing and tissue remodeling through deposition of the extracellular matrix. The therapeutic use of PRP obtained excellent results in the treatment of osteoarthritis, chondral lesions and consequent decrease in the degree of lameness. Therapeutic use of IRAP may also be used as an alternative treatment. Interleukin - 1 is a cytokine produced and released by cells of the immune system that acts as a mediator of joint inflammatory processes by inducing the synthesis of a variety of other mediators of the degenerative and inflammatory process. IRAP binds to IL-1 receptors blocking the inflammatory cascade. A third therapeutic option is stem cells that consist of a cell type that can differentiate into other cell types depending on the situation and need. There are two types of bone marrow CTS, the mesenchymal, which can also be found in adipose tissue, and are responsible for differentiating into chondrocytes, tenocytes, adipocytes, fibroblasts and myofibroblasts, which are differentiated by stimulation and hematopoietic. in white and red blood cells. Given the above, this paper aims to explain about therapeutic alternatives most used in the process of functional rehabilitation of soft tissues present in the equine locomotor system, through this literature review.

Keywords: Stem Cells; IRAP; IRAP.

INTRODUÇÃO

A espécie equina tem papel fundamental na evolução da humanidade. A através dela foi possível realizar o transporte de cargas e pessoas, além de servir como instrumento de desbravação de novos territórios e arma de guerra. Com o passar dos tempos as funcionalidades dos cavalos só tem aumentado. Os equinos são utilizados na agricultura, pelas forças armadas, em esportes e até mesmo no tratamento de algumas deficiências humanas através da equoterapia. O terceiro maior rebanho do mundo está no Brasil e o negócio que envolve o cavalo movimenta cerca de 16,5 bilhões de reais por ano, sendo assim uma importante atividade na geração de empregos diretos e indiretos (USP ESALQ, 2019).

De acordo com Santos (2012), a intensificação do uso dos equinos de forma difusa gerou um aumento nas afecções do sistema locomotor, visto que as estruturas anatômicas não foram projetadas para suportar determinadas situações, as quais, são submetidos. Lesões musculoesqueléticas limitam o desempenho atlético funcional dos animais, acarretando em grandes perdas econômicas devido a longos períodos de recuperação e reabilitação para a prática esportiva. Dessa forma, a busca por alternativas terapêuticas capazes otimizar o processo de cura e minimização de sequelas, tem estado em evidência nos últimos anos.

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma terapia de fonte autógena de plaquetas, as quais são responsáveis por liberar fatores de crescimento no interior da lesão, fazem o recrutamento de células-tronco regionais e assim promover o processo de cicatrização e deposição de matriz celular de forma mais rápida e segura. O PRP é obtido através da centrifugação do sangue tem sido utilizado em diversas situações que necessitam de um reparo tecidual (SANTOS, 2012).

Outra terapia eficaz que se faz presente no cenário de tratamentos das enfermidades articulares, as quais se dão pelo esforço repetitivo por longos períodos, é a proteína antagonista do receptor de interleucina – 1. De acordo com Santos (2012), a IRAP é capaz de bloquear os mediadores da degeneração articular por consequência de processo inflamatório, controlando assim as vias de anabolismo e catabolismo que regem a homeostase intra – articular, tendo como principal objetivo a estagnação do processo degenerativo cartilaginoso.

Raimondo et al. (2006), descreveu as células – tronco como células que possuem a capacidade de se diferenciar em diversas variedades celulares e assim participar do processo de reconstrução tecidual se auto renovando e promovendo restauração da função normal da estrutura em questão. Podem ser obtidas e isoladas a partir do tecido adiposo e medula óssea autógena e posteriormente aplicadas nas lesões.

Este trabalho tem por objetivo levantar a literatura disponível e ainda explicar quanto as alternativas terapêuticas mais utilizadas no processo de cura das enfermidades relacionadas aos tecidos moles presentes no aparelho locomotor dos equinos.

2. PLASMA RICO EM PLAQUETAS - PRP

2.1 Conceito e Origem da utilização PRP

De acordo com Marx et al., (1998), o plasma rico em plaquetas é derivado do sangue total e consiste em uma fonte autógena de fatores de crescimento, os quais são de fundamental importância no processo de reparação tecidual através da ação quimiotática, mitogênica e neovascular. Recebe o adjetivo “rico” por conter de três a cinco vezes mais plaquetas comparado aos níveis fisiológicos. De acordo com os experimentos *in vitro* de Schnabel et al. (2007), utilizando fragmentos do TFDS de equinos constataram eficácia do PRP quanto a regeneração tecidual, com concentração média de 395.000 plaquetas μL^{-1} , porém para Anitua et al. (2004), as concentrações acima de 300.000 plaquetas μL^{-1} foram suficientes.

Para Declair et al., (1999), os fatores de crescimento contidos nos grânulos plaquetários são os responsáveis pela capacidade do PRP de acelerar a cicatrização e remodelação tecidual, através da promoção de deposição da matriz extracelular e estímulo a quimiotaxia local.

Em meados das décadas de 70 e 80, época em que os fatores de crescimento foram descobertos, como os alfa-grânulos plaquetários, as terapias envolvendo plaquetas começaram a ser evidenciadas por promover anabolismo em diversas situações de reparação tecidual. Em se tratando do uso isolado dos fatores de crescimento os resultados não foram satisfatórios, visto que a aceleração no processo cicatricial acontecia apenas quando as plaquetas lisadas eram utilizadas (KAPLAN et al. 1979).

O PRP foi utilizado de forma clínica pela primeira vez por Marx et al. (1998), para promover o preenchimento de falhas ósseas em humanos, apresentando melhora considerável na densidade do osso tanto do ponto de vista radiológico, como histológico. Atualmente essa terapia tem sido amplamente utilizada em atletas humanos e equinos de alto rendimento, os quais estão mais propícios às afecções tendíneas e ligamentares (WASELAU et al., 2008).

2.2 Composição Plasmática

2.2.1 Plaquetas

De acordo com Handin et al., (1995), as plaquetas têm origem na medula óssea como produto celular dos megacariócitos. Consistem em fragmentos de formato discoide anucleados que tem como principal função a coagulação sanguínea, porém também atuam na neoformação epitelial e processo cicatricial de feridas. Permanecem viáveis na circulação por dez dias e atingem níveis entre 100.000 e 350.000 plaquetas. μL^{-1} nos equinos.

2.2.2 Fatores de Crescimento

Os fatores de crescimento (FC) são peptídeos responsáveis pela sinalização, através da mediação por receptores de superfície das células próprias do tecido alvo, que determina a especificidade de ação celular e seus mecanismos de proliferação ou inibição a depender da situação. Apresentam o princípio da sinalização como meio para promover quimiotaxia regional, diferenciação celular, proliferação das células próprias do tecido em questão, neovascularização e deposição de matriz extracelular (EVERTS et al., 2006).

De acordo com Carmona (2006), os fatores de crescimento mais comumente liberados são: FC do tecido conjuntivo (CTGF), FC vascular endotelial (VEGF), FC epidermal (EGF), FC fibroblástico (FGF), FC semelhante a insulina I (IGF-I), FC de transformação beta (TGF-B).

2.2.3 Células sanguíneas vermelhas e brancas

Os glóbulos vermelhos são células que transportam a hemoglobina são responsáveis por carregar o oxigênio dos pulmões para os tecidos e também quanto a retirada do dióxido de carbono que serão eliminados pelos pulmões. Os glóbulos brancos são leucócitos responsáveis por promover imunidade aos organismos contra agentes infecciosos como vírus, bactérias e substâncias estranhas. Os leucócitos são produzidos na medula óssea. No plasma são encontrados além de resíduos de leucócitos e eritrócitos, água e sais minerais (TEXTOR, 2011).

2.2.4 Proteínas Plasmáticas

As principais proteínas plasmáticas são: albumina, imunoglobulina, fibrinogênio e alfa 1- antitripsina. Responsáveis pelo transporte de lipídios, hormônios, vitaminas e minerais na atividade e no funcionamento do sistema imunológico (TEXTOR, 2011).

2.3 Ativação Plaquetária

Para que as plaquetas possam liberar de forma eficiente os FC, precisam passar pelo processo de ativação plaquetária que consiste na interação dos ativadores agonistas, como: gluconato de cálcio, cloreto de cálcio, trombina autóloga e grupamento amina, com os receptores de membrana exteriorizados nas plaquetas. Sendo assim, após a estimulação pela ação de substâncias ativadoras, a superfície das plaquetas assumem formato de pseudópodos,

os quais serão responsáveis pela agregação plaquetária e liberação dos FC através do mecanismo de exocitose (HOFFBRAND et al., 2004).

Segundo Maia (2008), a ativação plaquetária deve acontecer momentos antes da aplicação terapêutica, visto que entre dez minutos e a primeira hora após a ativação, 100 % dos FC foram liberados. Garantindo dessa forma uma concentração ideal para promover a recuperação tecidual no local da lesão.

De acordo com os estudos de Tablin et al., (2008), outro método simples, eficaz e de baixo custo para ativação plaquetária consiste na utilização do frio. O congelamento do plasma rico em plaquetas provoca a lise das plaquetas fazendo com que os FC sejam liberados. Embora esse protocolo de ativação cause atraso no processo de preparação, pode ser facilmente acelerado através do uso de nitrogênio líquido e descongelamento em banho maria. Além de ser um método acessível e de certa forma rápido, é uma maneira de poder armazenar para utilização futura. Ainda segundo Tablin et al. (2008), a quantidade de FC liberados após o congelamento é equivalente ao de FC liberados por meio de ativação por substâncias químicas agonistas.

2.4 Protocolos de Obtenção do PRP

A princípio o PRP era obtido através de máquinas de plasmaférese e a trombina bovina era utilizada como ativador plaquetário. Esta técnica é a mais segura com baixo risco de contaminação bacteriana, por outro lado necessita de grande volume de sangue, em torno de 450 ml, equipamento específico, além de equipe treinada e experiente para fazer o preparo do hemoderivado (WEIBRICH et al., 2002). Porém sempre foi de interesse que a obtenção do PRP pudesse ser mais simples, rápida e de baixo custo a fim de otimizar a dinâmica clínica. Dessa forma uma série de protocolos foram criados utilizando apenas centrífugas comuns, reduzindo os custos de forma considerável (EFEOGLU et al. 2004).

De acordo com Weibrich et al. (2003), a técnica manual pela utilização de centrífugas comuns para obtenção do PRP, tem sido amplamente utilizada nas clínicas de equinos devido ao seu baixo custo, resultados terapêuticos satisfatórios e baixa concentração de leucócitos presentes no hemoderivado, uma vez que a presença dessa classe celular é indesejável por liberar citocinas pró inflamatórias. Porém requer rigoroso procedimento de assepsia objetivando evitar a contaminação bacteriana.

Em se tratando do uso da centrífuga, diversos estudos foram realizados com o principal objetivo de encontrar um protocolo ideal que reunisse a maior quantidade de

parâmetros desejáveis, como: maior concentração plaquetária, menor concentração leucocitária, fator de crescimento TGF- β viáveis. Dessa forma Nagata et al. (2010) conseguiu verificar que os protocolos com dupla centrifugação geram concentrações plaquetárias maiores do que protocolos que utilizam apenas uma centrifugação. Por diferença de densidade a primeira centrifugação faz a separação da série vermelha e branca das plaquetas. A segunda centrifugação ficará responsável pela separação do PPP (plasma pobre em plaquetas), mais superficial, do PRP que estará localizado logo acima do *pellet* das células vermelhas e brancas (FOSTER et al. 2009).

Trindade – Suedam et al. (2007), consideraram o citrato de sódio como anticoagulante ideal por possuir capacidade de proteger a arquitetura molecular da membrana plaquetária. Em relação ao critério de contagem de plaquetas o método manual é mais fiel a realidade por fazer a contagem individualizada. Diferindo do método automático que identifica agregados plaquetários e pode os considerar como uma unidade, causando uma possível divergência do real número (MARX, 2000).

A força centrífuga relativa (g) ideal foi avaliada por Ferraz et al. (2007), o quais, constataram que forças altas lesavam as plaquetas alterando sua arquitetura morfológica, porém formavam um *pellet* com leucócitos mais aderidos deixando assim o plasma com baixos níveis de células brancas. Quando forças menores foram aplicadas as plaquetas se apresentaram com morfologia intacta, porém um plasma com maior concentração leucocitária. Os níveis de plaquetas, viáveis no plasma foi melhor observado com 10 minutos de centrifugação, segundo Rutkowski et al. (2008).

Com base nos estudos realizados, Carmona et al. (2009) propõe um protocolo cujo resultado se aproxima ao máximo dos parâmetros desejáveis, utilizando centrifugação dupla, a primeira aplica uma força de 300 g no tempo de 10 minutos e a segunda 5000 g durante 5 minutos, considerando uma amostra de 25 ml de sangue.

2.5 Administração do PRP

A administração do PRP é feita sob todos os princípios de antissepsia química no local da aplicação, com o animal sob efeito sedativo. Deve-se utilizar luvas estéreis para fazer a injeção intra-lesional percutânea sempre sendo guiada por imagem ultrassonográfica (TEXTOR, 2011).

2.6 Aplicações em Medicina Equina

O uso terapêutico do PRP obteve ótimos resultados no tratamento de osteoartrite em um grupo de sete equinos. Após três injeções de PRP intra-articular, obedecendo um intervalo de duas semanas entre as aplicações, foi observado diminuição significativa do líquido sinovial e melhora clínica na avaliação do sistema locomotor por diminuição no grau de claudicação (CARMONA et al., 2007).

Lesões condrais foram induzidas experimentalmente por Yamada et al., (2011) em equinos e tratadas com aplicação de PRP. Foi observado preenchimento completo por tecido cicatricial bem aderido ao tecido limitante da lesão.

Também foi observado por Argueles et al., (2005) diminuição do grau de claudicação ao exame clínico e melhora no aspecto da imagem ultrassonográfica de tendões e ligamentos de um grupo de sete animais apresentando diferentes idades, sexo e raças. Assim como Maia (2008), que induziu o processo inflamatório no tendão flexor digital superficial em seis cavalos sadios e em seguida os tratou utilizando o PRP. Podendo observar melhora considerável na reorganização tecidual e preenchimento de matriz tendínea no local da lesão.

3. PROTEÍNA ANTAGONISTA DO RECEPTOR DE INTERLEUCINA – 1

3.1 Origem da IRAP

A Proteína Antagonista do Receptor de Interleucina – 1 - IRAP foi isolada pela primeira vez em 1986 por Balavoine e sua equipe que constataram alta capacidade de participar do processo de inibição de mediadores inflamatórios, como a prostaglandina (PGE2), assim como de enzimas que participam do processo de degeneração tecidual, como a colagenase. Essa proteína antagonista tem origem nos monócitos e macrófagos, que também participam do processo de auto-regulação inflamatória.

Visto que a interleucina – 1 é uma das principais citocinas mediadoras dos processos inflamatórios articulares, a IRAP é capaz de se ligar aos receptores de IL-1 sob mecanismo específico. Dessa forma a cascata inflamatória será bloqueada, gerando potente efeito anti-inflamatório. Tal característica estimulou pesquisadores a ampliar o estudo quanto a IRAP, isolando seu gene para progredir nas descobertas de seus mecanismos de ação. Objetivando criar protocolos terapêuticos eficientes para as afecções que acometem as articulações de equinos atletas e assim prolongar sua vida útil no esporte (KATO et al., 1997).

3.2 A Interleucina – 1

A interleucina – 1 é uma citocina produzida e liberada por células do sistema imune, mais especificamente macrófagos e monócitos em resposta de processo traumático ou invasão microbiana. É responsável por induzir a síntese de uma variedade de proteínas mediadoras de processo degenerativo e inflamatório, de acordo com Dinarello (1991).

Segundo May et al. (1990), a proteína IL-1 é capaz de estimular linfócitos, condrócitos e sinoviócitos a produzir prostaglandina E2. Também inibe a síntese de colágeno tipo II, desejável para composição da matriz cartilaginosa; estímulo da síntese de colágeno tipo I, indesejável pois é característico dos fibroblastos; além da inibição de síntese de proteoglicanos (LAURINDO et al., 2007).

A cascata inflamatória da osteoartrite causada por esforço repetitivo em cavalos atletas, é mediada principalmente pelas IL-1 que são sintetizadas pelos sinoviócitos afetados (PELLETIER et al., 1997).

3.3 Antagonista do receptor de interleucina – 1 (IL-1ra)

O antagonista do receptor é responsável por competir especificamente com a IL-1 na ocupação dos receptores de superfície das células, não tendo a capacidade de promover continuidade as etapas do processo inflamatório. A presença de um antagonista próprio revela a existência de um mecanismo de autocontrole da resposta inflamatória, segundo os estudos de Tweedie, (2009).

3.4 Protocolo de Obtenção da IRAP

O método de obtenção da IRAP foi proposto por Textor (2011), e consiste na coleta, obedecendo todos os princípios antissépticos, de 50 ml de sangue total que é adicionado a recipiente apropriado contendo 200 esferas de vidro de borosilicato com superfície de 22mm² e 2,5 mm de diâmetro. As esferas aumentam a superfície de contato com monócitos e macrófagos, os quais, são estimulados a liberar IRAP.

A amostra coletada fica incubada por 24 horas a uma temperatura de 37 °C formando o chamado ACS (soro autólogo condicionado) rico em proteína antagonista de IL-1. O conteúdo então é centrifugado por 10 minutos a uma força de 3100 g. As alíquotas que não forem ser utilizadas imediatamente são congeladas a -20 °C para serem utilizadas nas aplicações futuras que compõem o tratamento (TEXTOR, 2011).

3.5 Administração de IRAP

A administração do soro autólogo condicionado rico em IRAP é realizada seguindo os padrões de técnica estéril, com o animal sob efeito sedativo, através de injeções semanais intra-articulares de alíquotas de 2 ml durante um mês (TEXTOR, 2011).

3.6 Aplicações em Medicina Equina

As indicações musculoesqueléticas para a utilização de IRAP tem sido amplamente direcionadas para o tratamento de osteoartrite, como também de maneira preventiva no momento pós cirúrgico de artroscopias, devido a sua potente ação anti-inflamatória (TEXTOR, 2011).

A utilização de IRAP pela terapia gênica atualmente é direcionada pelo uso de ACS em equinos. A transdução dos fibroblastos sinoviais por um vetor adenovírus que

carregava o gene da IRAP foi a primeira efetuada *in vitro*, com consequente produção de produtos de IRAP pela transdução das células em cultura. Após isso, o vetor de IRAP foi introduzido em carpos saudáveis de equinos experimentais para determinar a dose viral correta e novas concentrações de IRAP produzidas foram detectadas no líquido sinovial por 28 dias. Então, o vetor de IRAP foi liberado para cavalos com osteoartrite inicial, 14 dias após a lesão inicial. Efeitos colaterais significativos não foram achados, porém surpreendentemente, a contagem do número de leucócitos foi maior em articulações tratados com o vetor viral. Melhoras na claudicação, na efusão sinovial, dimensão da lesão e preservação da cartilagem proteoglicana foram relatadas no grupo tratado (TEXTOR, 2011).

4. CÉLULAS TRONCO

4.1 Origem das Células Tronco

As células tronco são um tipo celular que possui a capacidade de se diferenciar em outros tipos celulares, a depender da situação e necessidade. Seguem uma ordem de classificação que se refere ao seu potencial de desenvolvimento: totipotentes, se diferenciam em todos os tipos celulares; pluripotentes, pode se diferenciar em tecidos embrionários exceto placenta e anexos embrionários; oligopotentes, dão origem a uma restrita variedade celular e as unipotentes, as quais, se diferenciam em apenas um tipo de célula (RAIMONDO et al., 2006).

De acordo com os estudos de Presnell et al. (2013), após o nascimento todas as células já estão diferenciadas e alocadas em suas funções, porém durante a vida desse organismo alguns tecidos irão precisar de renovação. Esse fato ocorre devido a presença das células-tronco adultas (CTA), ou melhor denominadas por Cookson (2005) como células-tronco somáticas (CTS).

Existem dois tipos de CTS na medula óssea, as células tronco mesenquimais (CTM), que também podem ser encontradas no tecido adiposo, e são responsáveis por se diferenciar em condrócitos, tenócitos, adipócitos, fibroblastos e miofibroblastos, através de estímulo direcionado (SMITH e WEBBON, 2005). O outro tipo de CTS são as células tronco hematopoiéticas, as quais, se diferenciam em células sanguíneas da série branca e vermelha, segundo Grove et al. (2004).

A primeira vez que um estudo foi direcionado quanto a utilização e aplicabilidade das células tronco foi em 1998 na universidade de Wisconsin – EUA, pelo professor James A. Thomsom.

4.2 Protocolo de Obtenção de Células Tronco - Medula Óssea

A medula óssea é responsável pela produção de eritrócitos, plaquetas, granulócitos, monócitos e linfócitos. A quantidade de CTMs na MO é baixa, dessa forma essa quantidade diminuída pode ser melhorada a partir do cultivo *in vitro* (TAYLOR SE, 2011).

A coleta da MO acontece através de punção aspirativa do osso esterno, com previa sedação, além de bloqueio anestésico local. De acordo com Kasashima et al. (2011), o local ideal para realizar a punção é na quinta esternébra.

A partir daí, o aspirado de MO é acondicionado em solução de gradiente de densidade e as fração de células mononucleares é separada por centrifugação, e por critério de densidade ficam localizadas formando um anel celular logo acima do *pellet* de células vermelhas e brancas. Após o procedimento de separação, a fração mononuclear são lavadas e crescidas a meio de manutenção com antibiótico e antimicótico em estufa a 5% de gás carbônico a uma temperatura de 37 °C (FONTES AM et al., 2006)

4.3 Protocolo de Obtenção de Células Tronco – Tecido Adiposo

O tecido adiposo (TA) é uma importante fonte de CTAs. O grupo de células do TA é composto por fibroblastos, células e progenitores endoteliais, macrófagos, pré adipócitos, linfócitos B e T e células musculares lisas. E a população de células tronco constituem em torno de 3% do total de células nucleadas (DAHLGREN et al., 2009)

A colheita acontece na região exatamente acima do musculo glúteo dorsal, com o animal devidamente sedado, tricotomizado, aplicado procedimento de antissepsia e bloqueio anestésico local em técnica de L invertido. A partir dai o TA é acondicionado em recipiente próprio contendo solução fosfato tamponado e encaminhado para cultivo através de digestão enzimática, para posterior injeção terapêutica no sítio de interesse (CARVALHO et al., 2011).

4.4 Diferenciação *in vitro* das CTMS em linhagens mesenquimais

A diferenciação consiste no processo de mudança da arquitetura morfológica e atividade metabólica devido a alteração na expressão gênica. As CTMs em cultivo com agentes indutores, como: betaglicerol fosfato, ácido ascórbico, dexametasona e fator de crescimento transformante beta (TGF- β), proteína morfogênica óssea se diferenciam em linhagens ósseas, cartilaginosas, adiposas, musculares, hepáticas, endoteliais, epiteliais e neurogênicas (TOUPADAKIS et al., 2010).

O cultivo associado a indução da diferenciação acontece em tubos do tipo Falcon de 15 ml sendo o meio trocado a cada quatro dias, ao final de 25 dias as células tronco estão diferenciadas e prontas para serem aplicadas nas lesões (DE SCHAUWER et al., 2011).

4.5 Aplicação em Tendinopatias e Enfermidades Articulares

As CTMs oriundas da medula óssea e do tecido adiposo são as mais utilizadas nas afecções tendíneas e ligamentares, como também nas enfermidades articulares. Podem ser aplicadas nas lesões após o processo de cultivo ou não (fração mononuclear e fração vascular estromal (DAHLGREN et al., 2009).

A aplicação das células-tronco obtidas após o cultivo deve ser feita somente após a delimitação da lesão por exame da imagem ultrassonográfica. Para as aplicações percutâneas, deve ser feita uma sedação no animal utilizando detomidina e butorfanol, além de um bloqueio anestésico. O transdutor do aparelho de ultrassom deve ser envolvido por uma embalagem estéril, além de gel estéril. As agulhas deverão ser introduzidas em um ângulo 45° em relação à pele. O material deve ser aplicado em vários pontos, com um centímetro proximal e distal à lesão. O procedimento deve ser guiado por ultrassom diagnóstico a fim de verificar o ponto exato da aplicação (RICHARD; MITCHELL, 2005).

O animal é mantido com bandagem estéril no membro por duas a quatro horas depois do tratamento e aplica-se gelo por trinta minutos ao redor do local afetado. Esse procedimento deve ser realizado duas vezes ao dia, durante três dias. Os animais devem receber 500mg de flunixin meglumine, duas vezes ao dia, via oral, por cinco dias após o tratamento, e devem caminhar puxados, duas vezes ao dia, por dez a quinze minutos, a partir do dia seguinte ao tratamento. Realiza-se exame ultrassonográfico com cinco dias para verificar a resposta ao tratamento e após trinta dias, começa a caminhar montado, realizando-se um novo exame ultrassonográfico (RICHARD; MITCHELL, 2005).

Caso o animal se mantenha sem dor, aumenta-se cinco a dez minutos de exercício, a cada semana, até retornar ao exercício normal. O animal é monitorado com exame ultrassonográfico a cada trinta dias, até que se completem 120 dias após o tratamento ou até que se verifique completa recuperação do animal (RICHARD; MITCHELL, 2005).

CONCLUSÃO

A contínua ascensão da utilização de equinos nas mais variadas modalidades atléticas, associada a elevação do grau de esforço e alta performance dos animais, vem acompanhada de uma maior prevalência no que diz respeito as afecções do sistema locomotor. Dessa forma, se faz necessária o desenvolvimento de novas técnicas terapêuticas e aprimoramento dos métodos já utilizados, a fim da promoção de uma melhor qualidade de vida esportiva com o mínimo de sequelas.

Em se tratando de tecnologia aplicada, as técnicas terapêuticas que envolvem a medicina regenerativa autóloga ganha evidência no cenário desportivo por garantirem biossegurança e diminuição de efeitos colaterais comparados as terapias convencionais.

Atualmente, a utilização de terapias celulares é uma realidade na clínica médica desportiva dos equinos e tem grande potencial expansivo no âmbito médico científico como meio para a solução de inúmeras outras enfermidades que acometem os animais e seres humanos. Para que isso se torne realidade, novas pesquisas envolvendo as técnicas terapêuticas autólogas devem ser realizadas afim de expandir o conhecimento acerca da medicina regenerativa e suas aplicações.

Diante do presente trabalho concluímos que o estágio supervisionado obrigatório foi de fundamental importância para a formação acadêmica do discente sob o ponto de vista da clínica médica cirúrgica e medicina desportiva de equinos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANITUA, E.; ANDIA, I.; ARDANZA, B.; NURDEN, P.; NURDEN, A.T. Autologous platelet source of proteins for healing and tissue regeneration. **Thrombosis and Haemostasis**, v. 91, n. 1, p. 4-15, 2004.

ARGUELLES, D. et al. Clinical experiences with platelet-rich plasma as a treatment of tendon and ligament injuries in the horse. In: **Annual Scientific Meeting**, 16th, 2005, Ireland.

ASSOIAN, R.K; KOMORIYA, A.; MEYERS, C.A. et al. Transforming growth factor- beta in human platelets. Identification of a major storage site, purification, and characterization. **J Biol Chem**, v. 258, n. 11, p. 7155-7160, 1983.

BALAVOINE, J.F.; DE ROCHEMONTTEIX, B.; WILLIAMSON, K. et al. Prostaglandin E2 and collagenase production by fibroblasts and synovial cells is regulated by urine- derived human interleukin 1 and inhibitor(s). **J Clin Invest**, v. 78, n. 4, p. 1120-1124, 1986.

CARMONA, J.U. et al. Autologous platelet concentrates as a treatment of horses with osteoarthritis: a preliminary pilot clinical study. **Journal of Equine Veterinary Science**, Fort Collins, v. 27, n. 4, p. 167-170, 2007.

CARMONA, J.U. **Use of autologous platelet concentrates for the treatment of musculoskeletal injuries in the horse**. 2006. 91f. Tese de Doutorado em Medicina Veterinária. Universidade Autônoma de Barcelona, Barcelona, 2006.

CARMONA, J.U.; LÓPEZ, C. Autologous platelet concentrates as a treatment for shoulder injury in a horse. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 31, n. 9, p. 1-5, 2011.

CARVALHO AM, Alves ALG, Oliveira PGG, Alvarez LEC, Amorim RL, Hussni CA, et al. Use of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells for experimental tendinitis therapy in equines. *J Equine Vet Sci*. 2011;31:26-34.

COOKSON, C. Mãe de todas as células. **Scientific Am. Brasil.**, n. 39, p. 62-69, 2005.

DAHLGREN, L.A. Review of treatment options for equine tendon and ligament injuries: what's new and how do they work. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 51, 2005, **Seattle. Proceedings...** Lexington KY: American Association of Equine Practitioners, 2005. Disponível em: www.ivis.org. Acesso em: 21 nov. 2019.

DAHLGREN LA. Stem cell therapy. In: Robinson NE, Sprayberry KA. *Current therapy in equine medicine*. 6ª ed. St. Louis: Saunders; 2009. p.908-11.

DE SCHAUWER C, Meyer E, Van de Walle GR, Van Soom A. Markers of stemness in equine mesenchymal stem cells: a plea for uniformity. *Theriogenology*. 2011;75:1431-43.

DECLAIR, V. The importance of growth factors in wound healing. **Ostomy Wound Manage**, v. 45, n. 4, p. 64-68, 1999.

DINARELLO, C.A. Interleukin-1 and Interleukin-1 antagonist. **Blood**, v. 77, n. 8, p. 1627-1652, 1991.

DINATO, C.J.; BARRETO, M.A.; MENDONÇA, R.G.; SCARSO, J. Plasma Rico em Plaquetas. In: DINATO, C.J.; POLIDO, D.W. (Eds). **Implantes osseointegrados: cirurgia e prótese**. São Paulo: Artes Médicas, 2001. p. 315-342.

EFEOGLU, Candan; AKÇAY, Yasemin Delen; ERTÜRK, Selda. A modified method for preparing platelet-rich plasma: an experimental study. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 62, n. 11, p. 1403-1407, 2004.

EVERTS, P.A.M. et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. **Journal of Extracorporeal Technology**, Bloomsburg, v. 38, n. 2 p. 174-187, 2006.

FERRAZ, Vanessa Couto de Magalhães; FERRIGNO, Cássio Ricardo Auada; SCHMAEDECKE, Alexandre. Platelet concentration of platelet rich plasma from dogs, obtained through three centrifugation speeds. **Braz J Vet Res Anim Sci**, v. 44, n. 6, p. 435-440, 2007.

FONTES AM, Orellana MD, Prata KL. Células-tronco e seus métodos de estudo. In: Zago MA, Covas DT. Células-tronco: a nova fronteira da medicina. São Paulo: Atheneu; 2006. p.93-108.

FOSTER, Timothy E. et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. **The American journal of sports medicine**, v. 37, n. 11, p. 2259-2272, 2009.

GROVE, J.E.; BRUSCIA, E.; KRAUSE, D.S. Plasticity of bone marrow-derived stem cells. **Stem Cells**, v. 22, p. 487-500, 2004. Disponível em: <http://www.stemcells.com>. Acesso em: 03 dez. 2019

HANDIN, R.I. et al. **Blood: principles, practice of hematology**. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1995.

HOFFBRAND, A.V. et al. Plaquetas, coagulação do sangue e hemostasia. In: _____. **Fundamentos em Hematologia**. Artmed, 2004. Cap. 18, p. 244-257.

KAPLAN, D.R.; CHAO, F.C.; STILES, C.D. et al. Platelet alpha granules contain a growth factor for fibroblasts. **Blood**, v. 55, n. 6, p. 1043-1052, 1979.

KATO, H.; OHASHI, T.; MATSUSHIRO, H. et al. Molecular cloning and functional expression of equine interleukin-1 receptor antagonist. **Vet Immunol Immunopathol**, v. 56, n. 3-4, p. 221-231, 1997.

KASASHIMA Y, Ueno T, Tomita A, Goodship AE, Smith RkW. Optimisation of bone marrow aspiration from the equine sternum for the safe recovery of mesenchymal stem cells. **Equine Vet J**. 2011;43:288-94.

LAURINDO, I.M.M; MELLO, S.B.V; NOVAES, G.S.; PALACIOS, F.A.S; YOSHINARI, N.H. Participação dos radicais livres na inflamação articular. **Revista do Hospital de Clínicas**, v. 52, n. 2, p. 72-79, 1997.

MAIA L. **Plasma rico em plaquetas no tratamento de tendinite em equinos: avaliação clínica, ultrasonográfica e histopatológica**. 2008. 78f. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Universidade Federal de Viçosa, 2008.

MARX, R.E.; CARLSON, E.R.; EISCHSTAEDT, R.M.; SCHIMMELE, S.R.; STRAUSS, J.E.; GEORGEFF K.R. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 85, n. 6, p. 638-646, 1998.

MARX, R.E. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? **Implant Dentistry**, v. 10, n. 4, p. 225-228, 2001.

MARX, R.E. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. **Journal Oral Maxillofacial Surgery**, n. 62, p. 489-496, 2004.

MAY, S.A.; HOOKE, R.E.; LEES, P. The characterization of equine interleukin-1. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 24, n. 2, p. 169-175, 1990.

NAGATA, Shigekazu; HANAYAMA, Rikinari; KAWANE, Kohki. Autoimmunity and the clearance of dead cells. **Cell**, v. 140, n. 5, p. 619-630, 2010.

PELLETIER, J; CARON, J.P.; EVANS, C.; ROBBINS, P.D.; GEORGESCU, H.I.; JOVANOVIC, D.; FERNANDES, J.C.; MARTEL-PELLETIER, J. In vivo suppression of early experimental osteoarthritis by interleukin-1 receptor antagonist using gene therapy. **Arthritis and Rheumatism**, v. 40, n. 6, p. 1012-1019, 1997.

PRESNELL, S.C.; PETERSEN, B.; HEIDARAN, M. Stem cells in adult tissues. **Cell Developmental Biol.** v. 13, n. 5, p. 369-376, 2002. Disponível em: <http://www.idealibrary.com>. Acesso em: 08 dez. 2019.

RAIMONDO, S.; PENNA, C.; PAGLIARO, P.; et al. Morphological characterization of GFP stably transfected adult mesenchymal bone marrow stem cells. **J. Anat.**, v. 208, 2006

RICHARD, D.; MITCHELL, D. V. M. Treatment of Tendon and Ligament Injuries with UBM Powder (ACELL- Vet®), 2005. Disponível em: http://www.acell.com/vet_download acesso em 06 de jan de 2013.

RUTKOWSKI, Leszek. **Computational intelligence: methods and techniques**. Springer Science & Business Media, 2008.

SANTOS, Gabriela Lye Suzuki. Utilização de terapias celulares no tratamento de afecções tendíneas, articulares e ligamentares em equinos. 2012.

SMITH, R.K.W.; WEBBON, P.M. Harnessing the stem cell for the treatment of tendon injuries: heralding a new dawn? **British J. Sports Med.** v. 39, p. 582-584, 2005.

TABLIN, F.; WALKER, N.J.; HOGLE, S.E. et al. Assessment of platelet growth factors in supernatants from rehydrated freeze-dried equine platelets and their effects on fibroblasts in vitro. **Am J Vet Res**, v. 69, n. 11, p. 1512-1519, 2008.

TAYLOR SE, Clegg PD. Collection and propagation methods for mesenchymal stromal cells Vet Clin North Am Equine Pract. 2011;27:243-61.

TEXTOR, Sonja et al. Human NK cells are alerted to induction of p53 in cancer cells by upregulation of the NKG2D ligands ULBP1 and ULBP2. **Cancer research**, v. 71, n. 18, p. 5998-6009, 2011.

TRINDADE-SUEDAM, Ivy K. et al. Avoiding leukocyte contamination and early platelet activation in platelet-rich plasma. **Journal of Oral Implantology**, v. 33, n. 6, p. 334-339, 2007.

TOUPADAKIS CA, Woung A, Genetos DC, Cheung WK, Borjesson DL, Leach JK, et al. Comparison of the osteogenic potential of equine mesenchymal stem cells from bone marrow, adipose tissue, umbilical cord blood, and umbilical cord tissue. **Am J Vet Res**.2010;71:1237-

TWEEDIE, David et al. A cellular model of inflammation for identifying TNF- α synthesis inhibitors. **Journal of neuroscience methods**, v. 183, n. 2, p. 182-187, 2009.

USP ESALQ – DIVISÃO DE COMUNICAÇÃO Veículo: Cavalus Data: 27/06/2019 Caderno/Link: <https://cavalus.com.br/geral/mercado-do-cavalo-emprega-seis-vezes-maisque-industria-automobilistica> Assunto: Mercado do cavalo emprega seis vezes mais que indústria automobilística

WASELAU, M.; SUTTER, W.W.; GENOVESE, R.L. et al. Intralesional injection of platelet-rich plasma followed by controlled exercise for treatment of midbody suspensory

WEIBRICH, G. et al. Quantification of thrombocyte growth factors in platelet concentrates produced by discontinuous cell separation. **Growth factors**, v. 20, p. 93-97, 2002.

WEIBRICH, G. et al. Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. **Clinical Oral Implants Research**, p. 357-362, 2003.

YAMADA, A.L.M. et al. Avaliação clínica e artroscópica do tratamento de lesões condrais, experimentalmente induzidas em equinos, com células tronco mesenquimais e plasma rico em plaquetas. In: XII Conferência anual da ABRAVEQ, 2011, Campinas, São Paulo. **Anais...** Abraveq- Associação Brasileira dos Médicos Veterinários de Equídeos, 2011, v. 35, p. 239, p. 77-78.