

## **RELATO DE CASO: TRATAMENTO COM PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) PÓS-RESSECÇÃO DE DERMÓIDE LÍMBICO EM CÃO<sup>1</sup>**

CARNIEL, Thaisa Oliveira de Lara.<sup>2</sup>  
LESEUX, Camila.<sup>3</sup>

### **RESUMO**

O dermóide conjuntival é uma massa congênita benigna de origem ectodérmica ou mesodérmica que afeta a região límbico lateral, podendo acometer a córnea, esclera, conjuntiva, pálpebra ou terceira pálpebra. O tratamento é essencialmente cirúrgico, através de ceratectomia superficial, que tem como consequência a formação de úlcera de córnea, a qual se deve prescrever tratamento específico. Após a realização cirúrgica foi realizado tratamento coadjuvante com plasma rico em plaquetas (PRP), que se trata da concentração autóloga de plaquetas em um pequeno volume de plasma, onde é retirada uma pequena quantidade de sangue do próprio paciente e realizada a separação e concentração do plasma através da centrifugação. Sua utilização tem sido indicada devido à reposição de fatores de crescimento (FC), regeneração tecidual e estimulação de cicatrização de feridas. A utilização do PRP para viabilizar os processos de cicatrização visa ultrapassar os meios de regeneração tradicionais. Passados 10 dias do procedimento cirúrgico o paciente foi levado à clínica veterinária em dias alternados para coleta e processamento do sangue para obtenção do concentrado e administração do PRP. Foi possível concluir que o tratamento com PRP realmente estimula o processo de cicatrização, demonstrando excelentes resultados como tratamento coadjuvante para cicatrização de lesões, porém, pouco utilizado como método terapêutico no Brasil na medicina veterinária e necessita ser melhor estudado e aprofundado para seu uso ser aplicado na medicina veterinária de forma rotineira.

**PALAVRAS-CHAVE:** Conjuntiva, Ceratectomia, Cicatrização.

### **1. INTRODUÇÃO**

O dermóide conjuntival, também conhecido com cisto dermóide ou dermóide límbico, é uma massa congênita benigna de origem ectodérmica ou mesodérmica que, usualmente, afeta a região límbico lateral, podendo acometer a córnea, a esclera, a conjuntiva, a pálpebra ou a terceira pálpebra. Geralmente este tipo de cisto não é notado até o surgimento de pêlos na superfície do cisto, causando irritação ocular e até mesmo conjuntivites recorrentes. Essas lesões contêm epitélio queratinizado, pêlos, vasos sanguíneos, tecido fibroso, gordura, glândulas, músculo liso e

<sup>1</sup> Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário FAG, defendido em Dezembro de 2017.

<sup>2</sup> Médica Veterinária graduada pelo Centro Universitário Assis Gurgacz/PR. E-mail: [thaisa\\_lara@hotmail.com.br](mailto:thaisa_lara@hotmail.com.br).

<sup>3</sup> Médica Veterinária. Professora do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário e Fundação Assis Gurgacz – PR. E-mail: [camilal@fag.edu.br](mailto:camilal@fag.edu.br).

cartilagem (GELATT 2003). A importância clínica do cisto dermóide é determinada pela extensão do desconforto e pelo prejuízo visual provocado (SLATTER; DIETRICH, 2007).

O tratamento é essencialmente cirúrgico, através de ceratectomia superficial. Neste procedimento o dermóide e as camadas superficiais da córnea e conjuntiva são removidos. Em casos onde a profundidade do dermóide exigir remoção de pelo menos um terço da espessura corneal, recomenda-se flap de conjuntiva. No pós operatório deve-se prescrever tratamento para úlcera de córnea e incentivar o uso de colar elizabetano (CUNHA, 2008).

Para a realização do tratamento da úlcera de córnea foi realizada aplicações de plasma rico em plaquetas (PRP), o qual se trata da concentração autóloga de plaquetas em um pequeno volume de plasma. As plaquetas atuam no processo de hemostasia, cicatrização de feridas e re-epitelização. Elas liberam diversos fatores de crescimento que estimulam a angiogênese, promovendo crescimento vascular e proliferação de fibroblastos, que por sua vez proporcionam um aumento na síntese de colágeno (GASPERINI, 2003). O concentrado plaquetário ou plasma rico em plaquetas (PRP) é obtido pela centrifugação do sangue recém colhido utilizando citrato de sódio como anticoagulante, em velocidade baixa, de modo a sedimentar as hemárias e manter os leucócitos e as plaquetas em suspensão no plasma. Esse, então, é transferido para outro tubo e constitui o PRP (SYROID D. E. et al. 1999).

As plaquetas atuam na hemostasia, na cicatrização de feridas e na neovascularização. Elas liberam diversos fatores de crescimento (FCs) que são polipeptídios de aminoácidos que formam uma proteína globular pertencentes ao grupo das citosinas. Em alguns momentos estes fatores de crescimento induzem a proliferação e diferenciação dos leucócitos, macrófagos e osteoblastos, além de propiciar a angiogênese (AJZEN et al., 2005). Promovendo crescimento vascular e proliferação de fibroblastos, que, por sua vez, proporcionam aumento na síntese de colágeno. Os FCs são polipeptídios específicos, presentes no plasma e em tecidos, que regulam a diferenciação e a proliferação celulares e, portanto, a regeneração de tecidos (MARX, 2004).

O reparo espontâneo dos diferentes tecidos resulta da ação dos diversos fatores de crescimento, advindo de um processo que se inicia com a formação do coágulo sanguíneo passando para a degranulação plaquetária, onde a mesma libera fatores de crescimento, conforme explica Reddi, 1998. Alguns desses FCs, como os fatores de crescimento derivados das plaquetas (PDGF), fatores de crescimento transformadores de  $\alpha$  e  $\beta$ , fatores de crescimento do  $\beta$  e TGF-  $\alpha$  (TGF- $\beta$  e  $\alpha$ crescimento transformadores endotélio vascular (VEGF), fatores de crescimento epitelial (EGF) e

fatores de crescimento semelhantes à insulina I e II (IGF-I e IGF-II) estão contidos em grânulos das plaquetas (MARX et al., 1998).

A ação conjunta desses fatores resulta na sinalização para que células mesenquimais e epiteliais migrem para o local lesado, sofram divisão mitótica, estimulem a síntese de matriz e colágeno, resultando em cicatrização mais rápida e eficiente. Além disso, outras proteínas das plaquetas como fibrina, fibronectina e vitronectina, atuam como moléculas de adesão celular, osteocondução e osteoindução (MARX et al., 1998; TONZUM & DEMIRALP, 2003; ANDRADE et al., 2007).

Em suma, plasma rico em plaquetas é preparado a partir de uma pequena quantidade de sangue, retirado do próprio paciente, no período pré-operatório e obtido por separação e concentração de plaquetas (CANDINI, 2001). Pontual e Magini (2004), relatam que este hemocomponente, o PRP, utilizado com sucesso em algumas cirurgias, é usado juntamente com o concentrado de plaquetas para liberar fatores de crescimento em altas concentrações na área onde se quer reparar um defeito ou lesão. A utilização do PRP para viabilizar os processos de cicatrização visa ultrapassar os meios de regeneração tradicionais, considerando a presença de fatores de crescimento, permitindo atuar de forma ampliada (MARX, 1998). Existem diversas metodologias sugeridas para obter-se o PRP, entre métodos é prudente que se avalie qual delas é a mais indicada considerando as condições de trabalho do profissional e as diferenças biológica e orgânicas de cada indivíduo.

O objetivo do trabalho é relatar o protocolo de tratamento utilizado para cisto dermóide límbico que em sua excisão cirúrgica teve como consequência a formação de úlcera de córnea a qual foi recebeu PRP como coadjuvante para estimular a cicatrização da lesão, tendo em vista que diversos trabalhos relatam excelentes resultados em sua utilização na medicina humana, porém, na medicina veterinária são encontrados poucos relatos de sua utilização.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi atendido na Clínica Veterinária Dr João, na cidade de Cascavel, Paraná, no mês de abril de 2017 um cão, macho, intelecto (não castrado), da raça shih-tzu, 7 meses de idade, com queixa de crescimento anormal de uma placa escura em olho direito medindo cerca de aproximadamente 0,5mm e lacrimejamento. Após exame físico completo verificou-se a presença de tecido

hiperpigmentado contendo pêlos na conjuntiva e parte da córnea do olho direito, o diagnóstico atribuído foi de cisto dermóide límbico. Para a realização da cirurgia foi realizada coleta de sangue para exames laboratoriais de função renal e hepática e hemograma os quais se encontraram dentro dos parâmetros de normalidade.

Respeitando o período de jejum prévio após a avaliação pré-anestésica, o paciente foi submetido à anestesia geral e a procedimento de tricotomia e anti-sepsia da região periocular de forma rotineira. Como medicação pré-anestésica foi utilizado clorpromazina 0,5mg/Kg e midazolan 0,1mg/Kg, para indução foi utilizado propofol 3mg/Kg, foi realizado um bloqueio local com lidocaína 0,5 ml e também lidocaína 2% de uso tópico, para manutenção anestésica foi utilizado isoflurano dose dependente.

O paciente foi posicionado em decúbito lateral direito, com a córnea paralelamente a mesa cirúrgica e durante todo o procedimento a córnea recebeu irrigação com solução fisiológica. A técnica cirúrgica empregada foi a ceratectomia superficial. As complicações cirúrgicas incluem a perfuração da câmara anterior e a hemorragia excessiva em córneas vascularizadas e limbo (KERR, 2003).

Com auxílio de um blefarostato, as pálpebras superior e inferior foram mantida abertas. A incisão se deu por meio de uso de lâmina de bisturi número 15 circundando todo o perímetro do dermóide respeitando margem de aproximadamente 1 milímetro da borda. Conforme descreve Vestre (1996), o dermóide foi retirado dissecando-se camadas superficiais da córnea e porção afetada da esclera divulsionado com auxílio de tesoura de íris e borda não cortante da lâmina do bisturi segurando a porção dissecada com pinça de Adson. Após a retirada da placa dermóide foi realizada a técnica de flap de terceira pálpebra para cobrir a lesão cirúrgica formada.

A ressecção cirúrgica tem como consequência a formação de úlcera de córnea necessitando tratamento específico, o qual foi utilizado protocolo descrito pelo autor Cunha (2008), o qual afirma que em casos onde a profundidade do dermóide exigir remoção de pelo menos um terço da espessura corneal, recomenda-se *flap* de conjuntiva e no pós-operatório deve-se prescrever tratamento para úlcera de córnea e incentivar o uso de colar elizabetano.

### 3. OBTENÇÃO DO PRP

Para obtenção do PRP foi coletado de 2ml de sangue do próprio paciente através de venopunção jugular. De acordo com Kerr (2003), o método mais comum de contenção é segurar o paciente na posição sentada na mesa de exame ou até mesmo no chão (para cães grandes), com a cabeça inclinada para cima formando um ângulo de 45° acima da horizontal e virada um pouco lateralmente em relação ao local da punção.

A veia é levantada ao se colocar o dedão esquerdo sobre o sulco da jugular, sendo esta depois localizada ou visualmente ou por palpação com o dedo indicador esquerdo. A manutenção do dedo indicador esquerdo paralelamente a veia, auxilia a estabilizá-la, de modo que ela não poderá ser empurrada de lado pela ponta da agulha.

A agulha é inserida com o bocal voltado para cima ligeiramente angulada para a esquerda, conforme a agulha é inserida na pele, o êmbolo deve ser puxado ligeiramente para trás usando o quarto e o quinto dedo da mão direita para criar um vácuo e o volume de sangue pode ser colhido rapidamente. Posteriormente colocado em tubo com citrato de sódio a 10% como anticoagulante em seu interior. O citrato de sódio é o anticoagulante de escolha, pois não altera os receptores de membrana das plaquetas (DUARTE, 2008).

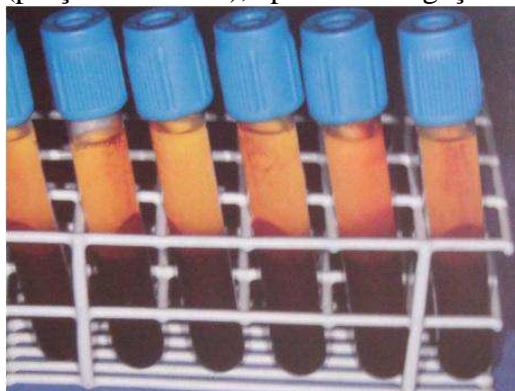
O método de escolha para separação de PRP de outros componentes sanguíneos seguiu protocolo proposto pelo estudo de Wilson EMK, et al. (2006), o qual sugeriu a forma de obtenção do PRP através de uma punção venosa a fim de colher-se uma amostra de sangue (o volume coletado varia conforme a extensão da lesão a ser tratada) e após deve ser colocada em um tubo de ensaio apropriado e centrifugado por 15 minutos a 1800 rpm.

As hemácias, mais pesadas, coletam-se no fundo do tubo, com o plasma acima, como de hábito. No tubo formam-se 4 camadas, do fundo para o topo do tubo, a primeira camada plasmática, ainda contendo hemácias, é o plasma muito rico em plaquetas (*pmrp*); a segunda camada, indivisível da primeira é o plasma rico em plaquetas (*prp*), enquanto a terceira camada, igualmente indivisível da segunda, é o plasma de conteúdo médio em plaquetas (*pmp*). Uma quarta camada é a de conteúdo pobre em plaquetas (*ppp*).

A primeira e a segunda camada, logo acima da camada das hemácias, devem ser aspiradas juntas com uma pipeta, constituindo, então, o PRP, o qual deve ser depositado num segundo tubo e adicionado de 10 µl de uma solução de cloreto de cálcio a 10% para induzir a coagulação (Figura

1). Uma vez coagulado, o PRP estará pronto para preencher o local da lesão. Todo o procedimento de preparo do PRP deve ser realizado sob condições rigorosamente estéreis.

Figura 1 – Tubo de ensaio contendo o sangue com plasma separado (porção amarela) das hemácias (porção vermelha), após centrifugação



Fonte: Pontual e Magini, (2004).

Existem ainda, diversos métodos para obtenção do PRP, Santos (2009) lista algumas formas para obter-se o PRP, conforme sintetizados resumidamente nos quadros a seguir (Figura 2 e 3).

Figura 2 – Quadro resumido de métodos de obtenção de PRP

Pesquisador	Quantidade de sangue coletado	Substância Adicionada	Velocidade de Centrifugação	Tempo de centrifugação	Resultados Percebidos	Observações
Marx et. al. (1998)	400 a 450 ml	Citrato-fosfato-dextrose (CFD)	5.600 rpm	50 ml/minuto	Intensa captação de anticorpos	-
Lemos (2002)	4,5 ml/tubo	Citrato de sódio	700 a 800 rpm (200G)	10 minutos	Obtenção de aproximadamente 1,0ml de PRP autógeno de cada 5,0ml de sangue coletado	-
Sonnleitner et al. (2000)	6 ml/tubo	Cloreto de cálcio	1.200 rpm (160G)	20 minutos	Não informado	Centrifugado novamente por 15 minutos a 2.000 rpm (400G)
Landesberg et al. (2000)	5 ml/tubo	Citrato de sódio	200G	10 minutos	Incremento de 150% no número de plaquetas em cada etapa de centrifugação	Centrifugado novamente a 200g por 10 minutos
Rosenberg & Torosian (2000)	450 ml	Não informado	5.600 rpm	50 ml/minuto	PRP obtido de 30 a 40 ml	Ao se completar o fracionamento, a velocidade da centrifuga é reduzida para 2400rpm para liberar as plaquetas

Fonte: Santos (2009).

Figura 3 – Quadro resumido de métodos de obtenção de PRP

Pesquisador	Quantidade de sangue coletado	Substância adicionada	Velocidade de centrifugação	Tempo de centrifugação	Resultados Percebidos	Observações
Vendramin et. al. (2006)	10 ml	Gluconato de cálcio	Entre 300G e 760G	Entre 10 e 15 minutos	Concentração plaquetária quatro vezes superior ao da amostra de sangue	Tempo gasto: 45 minutos após a coleta do sangue
Monteiro et. al. (2009)	9 ml	Citrato de sódio	1.300 rpm	12 minutos	Separação do plasma e das hemácias, passando a existir entre elas uma camada intermediária (zona de névoa).	Centrifugado novamente por 8 minutos a 1.300 rpm
Elias et al. (2008)	32 ml	Citrato de sódio e gluconato de cálcio	200G (800 rpm)	10 minutos	Não informado	Centrifugado novamente por 10 minutos a 2.000 rpm (400G)
Lemos et al. (2002)	13,5 ml	Citrato de sódio	750 rpm	10 minutos	Valores apresentados por ml: 1.000.000 a 1.200.000 plaquetas	Gel obtido sem nenhum problema

Fonte: Santos (2009).

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os cistos dermóides como já citado anteriormente são massas benignas congênitas, são considerados ilhas de pele embriologicamente mal posicionadas na córnea, conjuntiva e pálpebras. Eles contêm epiderme, derme, gordura e folículos pilosos. A irregularidade da superfície do dermôide promove blefaroespasmus crônico e epífora, já os pelos provocam irritação corneana e conjuntival (BRICHARD, 1998). Em contra partida, Cunha (2008) relata que o cisto dermôide não causa dor ou desconforto, mas pode predispor a infecção da córnea e conjuntiva.

Geralmente é considerado uma afecção herdável espontânea nos cães, embora algumas raças como Pastor Alemão pareçam ser afetadas mais freqüentemente que as outras, portanto não se pode destacar completamente uma base genética. (BRICHARD, 1998). Ainda de acordo com Cunha (2008), a condição é mais freqüente nas raças Pastor Alemão, São Bernardo, Dálmata e Dachshund.

Por se tratar de uma afecção que seu tratamento é essencialmente cirúrgico, foi realizada com a técnica de ceratectomia superficial, a fim de total ressecção cirúrgica do cisto dermôide proporcionando a cura. O trouxe como consequência melhor qualidade de vida do paciente, tendo em vista que a causa da irritação ocular crônica e epífora foram eliminados com a cirurgia, diminuindo a dor e desconforto outrora ocasionado.

O paciente permaneceu internado por 3 dias, sendo que no primeiro dia de pós-operatório, foi administrado meloxicam em solução de 0,2% utilizando dose de 0,2mg/Kg como antiinflamatório por via subcutânea, cefalexina dose de 30mg/Kg como antibiótico por via subcutânea, tramadol dose de 2mg/Kg e dipirona dose de 22mg/Kg como analgésicos por via subcutânea, todos os medicamentos foram administrados a cada 24 horas durante o período de internamento.

Após alta médica, a medicação receitada foi de colírio antibiótico a base de tobramicina, devendo-se instilar 2 gotas a cada 8 horas no olho afetado durante 10 dias com uso concomitante de colar elizabetano. Conforme indica Cunha (2008) a antibioticoterapia deve ser realizada com antibióticos de largo espectro como tobramicina ou ciprofloxacina, 3-4 vezes ao dia, ainda segundo ele, o sulfato de condroitina a cada 8 horas fornece substrato para regeneração corneal e é medicamento de indicação terapeutica para úlceras mais graves.

Os corticóides potencializam em até 14 vezes a colagenase, e diminuem o mecanismo de resistência contra infecções, porém, diminuem a vascularização e, portanto, o transporte de células inflamatórias e a atividade fibroblástica, inibindo a formação de cicatrizes hipertrofiadas, quelóide e edema, onde rigorosos critérios devem ser adotados para o início da terapia com corticóides, sendo o principal, a total cicatrização da córnea. Medicamentos antiinflamatórios não esteróides, quando administrado topicalmente, inibem a regeneração do estroma corneal, similarmente ao esteroidal tópico (CUNHA, 2008).

É necessário também promover analgesia da córnea, pois sua superfície é muito rica em terminações nociceptivas. O soro sanguíneo tem promovido bons resultados, é indicado a cada seis horas e a solução estéril precisa ser mantida em geladeira, sendo substituída a cada quatro dias conforme relata o autor Cunha, 2008. Passados os 10 dias, foi desfeito o flap de terceira pálpebra e imediatamente iniciado tratamento com plasma rico em plaquetas autólogo.

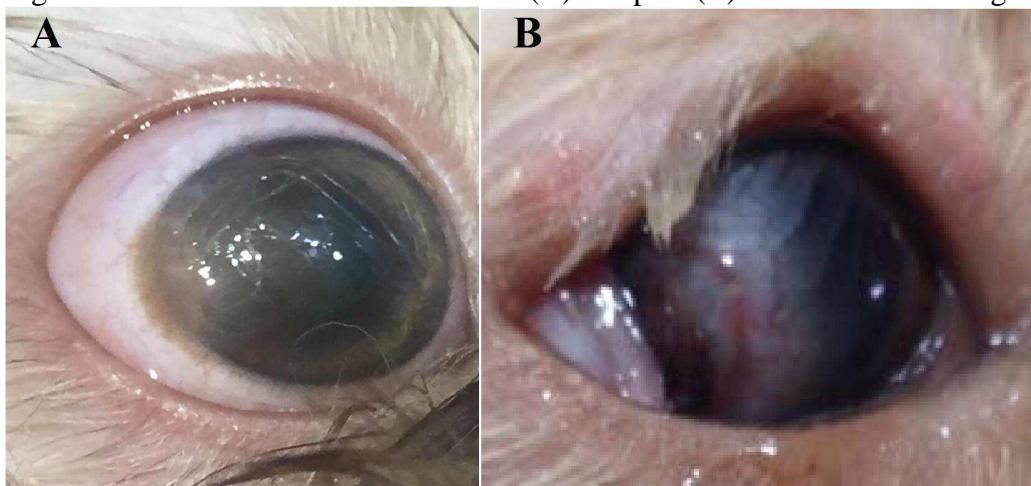
O paciente foi levado à clinica em dias alternados para coleta e processamento do sangue para obtenção do concentrado que era administrado no mesmo dia, duas gotas a cada 8 horas no olho afetado e cedido o restante para que o proprietário administrasse no dia seguinte com o paciente em casa. O PRP foi entregue ao proprietário em seringa de 1 ml, protegido da luz por papel pardo e recomendado que o permanecesse em refrigeração de 2 a 8 graus Celsius até sua utilização no dia seguinte. O descarte do restante do material e seringa foi realizado em local próprio na clínica. Esse processo repetiu-se até completar 10 dias de tratamento.

Mediante os potenciais benefícios demonstrados por diversos autores como Gasperini (2003), Marx et al. (1998), Tozun & Demiralp (2003), Andrade et al. (2007) e Pontual e Magini (2004), os

resultados obtidos através do tratamento com PRP foram completa cicatrização da úlcera de córnea com excelente resultado.

O tratamento como um todo obteve sucesso, o procedimento cirúrgico ocorreu conforme o planejamento, onde a técnica cirúrgica foi aplicada de maneira correta, não tendo complicações tanto no trans-cirúrgico quanto no pós-operatório. O PRP demonstrou excelentes resultados de cicatrização de lesão e como ótimo coadjuvante no tratamento de úlcera de córnea. Na figura a seguir estão as imagens do antes e depois do tratamento cirúrgico do paciente (Figura 4).

Figura 4 – Cisto dermóide límbico antes (A) e depois (B) do tratamento cirúrgico



Fonte: Arquivo pessoal (2017).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluindo, o PRP realmente estimula o processo de cicatrização, demonstrando excelentes resultados como tratamento coadjuvante para cicatrização de lesões, porém, muito pouco utilizado como método terapêutico no Brasil na medicina veterinária, os estudos existentes sobre este produto mostram um grande potencial de melhoria dos resultados em diversos procedimentos e vem sendo muito utilizado em diversas áreas da medicina humana demonstrando um grande avanço no tratamento de lesões. Contudo, necessita ser melhor estudado e aprofundado para seu uso ser aplicado na medicina veterinária de forma rotineira.

## REFERÊNCIAS

AJZEN, S. A.; et al. Análise por tomografia computadorizada do enxerto autógeno na cirurgia de “sinus lift”. **Radiol Bras.**, v.38, n.1, p.25-31, 2005.

ANDRADE, M. G. S.; DANTAS, D. B.; SADIGURSKY, M. Efeitos biológicos do plasma rico em plaquetas. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v.6, n.2, p. 204-213, 2007.

BRICHARD, STEPHEN, J., **Clínica de pequenos animais**. São Paulo: Rocca, 1998.

CANDINI, A. L. **Avaliação do efeito do plasma rico em plaquetas fotoestimulado pelo laser de baixa potência no processo de regeneração óssea**. 2001. 108f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Universidade do Vale da Paraíba, São José dos Campos.

CUNHA, O.; Manual de oftalmologia veterinária. **Afecções da córnea - Dermóide**, Palotina, p.63-64, 2008.

DUARTE, D. A.; **Plasma autógeno rico em plaquetas e sua aplicação na área biomédica**.

GASPERINI, G. **Análise quantitativa do protocolo de obtenção do plasma rico em plaquetas do núcleo de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial do HU-UFSC**. Monografia (Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial do HUUFSC) Universidade Federal de Santa Catarina,2003.

GELATT, K. N.; **Manual de oftalmologia veterinária**. São Paulo: Manole, 2003.

KERR, M. G., **Exames laboratoriais em medicina veterinária**. Bioquímica clínica e hematologia. São Paulo: Rocca, 2003.

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

MARX, R. E.; et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surg. Oral Méd. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v.85, n. 6, p.638-646, June 1998.

PONTUAL, M. A. B.; MAGINI, R. S. **Plasma rico em plaquetas (PRP) e fatores de crescimento**; das pesquisas científicas à clínica Odontológica. São Paulo: Santos, 2004.

REDDI, A. H. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. **Nature Biotech.**, v.16, p.247-252, 1998.

SANTOS, B. A. **Plasma rico em plaquetas: verdades e controvérsias**. 2009. Dissertação (Pós-graduação implantodontia) – Faculdade de odontologia Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte.

SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2007. V. 2.

SYROID, D. E., ZORICK, T.S., ARBET-ENGELS, C., KILPATRICK, T. J., ECKHART, W., LEMKE, G.. A role for insulin-like growth factor-I in the regulation of Schwann cell survival. **J Neurosci**, 19(6): 2059-68, 1999.

TOZUM, T. F., Demiralp, B. Platelet-rich plasma: a promising innovation in dentistry. **J. Can. Dent. Assoc.** v. 69, n. 10, p. 664–664, 2003.

VESTRE, W. A. **Técnicas atuais em pequenos animais**. São Paulo: Rocca, 1996.

WILSON, E. M. K., BARBIERI C. H., MAZZER N. Estimulação da Cicatrização Óssea pelo Plasma Autônomo Rico em Plaquetas. Estudo Experimental em Coelhos. **Acta Ortop Bras** v. 14, n. 4, p. 2059-68, 1999.