

Plasma rico em plaquetas (PRP) na reparação osteo-articular em pequenos animais – Revisão

Platelet-rich plasma (PRP) in osteo-articular repair in small animals – Review

Débora Maria Marques Callado de Oliveira - Médica Veterinária, Pós-graduada em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais Qualittas (Florianópolis-SC). E-mail: deboramariacallado@hotmail.com.

Paulo de Tarso de Oliveira Leme Junior - Mestrando em cirurgia experimental do Programa de Pós-graduação do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria PPGMV - (UFSM-RS).

Jorge Luiz Costa Castro - Doutorando em cirurgia experimental do Programa de Pós-graduação do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria PPGMV - (UFSM-RS).

João Eduardo Schossler - Professor Doutor do Depto. Clínica de Pequenos Animais (DCPA) da Universidade Federal de Santa Maria PPGMV (UFSM-RS).

Oliveira DMMC, Junior PTOL, Castro JLC, Schossler JE. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2012; 10(32); 62-66.

Resumo

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma terapia endógena, na qual fatores de crescimento (FC) derivados das plaquetas do próprio paciente são usados para estimular a regeneração óssea. Embora o PRP tenha se mostrado seguro e eficaz em diversas aplicações terapêuticas, na ortopedia veterinária seu uso é recente, necessitando de mais estudos controlados. Neste artigo são revisadas as bases científicas da atividade biológica do PRP e dos FC e a utilização destes componentes ricos em plaquetas na reparação osteo-articular em pequenos animais.

Palavras-chave: cães, fatores de crescimento, ortopedia.

Abstract

Platelet-rich plasma (PRP) is an endogenous therapy, where growth factors (GF) derived from own patient's platelets is used to stimulate bone regeneration.

Although PRP has been shown safe and effective in various therapeutic applications, its use in veterinary orthopedics is recent, requiring more controlled studies. This article summarized the scientific basis of biological activity of the PRP and the GF and the use of platelet-rich components in osteoarticular repair in small animals.

Keywords: dogs, growth factors, orthopedics

Introdução

Quando o osso apresenta soluções de continuidade, em virtude de fraturas ou defeitos locais, iniciam-se de imediato mecanismos osteoformadores com a finalidade de restaurar o tecido lesionado. Frequentemente, a biologia óssea é suficiente para reconstituir defeitos menores (1,2,3). Entretanto, a reconstituição de defeitos maiores, ossos reabsorvidos ou danificados por processos inflamatórios, lesões tumorais, ou simplesmente a recuperação

do tecido ósseo em altura, bem como em espessura com a finalidade de reabilitar o paciente, podem representar obstáculo para o cirurgião (1).

O desenvolvimento de métodos que promovam a regeneração de tecidos tornou-se o atual esforço de muitas instituições científicas e clínicas em todo o mundo. Esta área de pesquisa lida com o desenvolvimento e aplicação de terapias médicas inovadoras focadas na regeneração de tecidos lesados (4). Algumas das terapias regenerativas atuais incluem o uso de substitutos de tecidos, como:

auto-enxertos, alo-enxertos e xeno-enxertos, além de fatores de crescimento, citocinas e biomaterial baseado em andaimes ou suas combinações (5).

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma tecnologia endógena terapêutica que vem ganhando interesse na medicina regenerativa, no qual citocinas e fatores de crescimento (FC) biologicamente ativos derivados das plaquetas e do plasma do próprio paciente são usados para estimular a cicatrização e regeneração óssea (6,7,8).

Este conceito de terapia derivada das plaquetas surgiu no final dos anos 70 e anos 80 em estudos experimentais em animais. Desde meados da década de 90, quando foi relatada (9) a primeira aplicação clínica da técnica de centrifugação sanguínea para a produção do PRP, essa terapia vem sendo utilizada em uma variedade de especialidades médicas. Com o objetivo de promover a regeneração tecidual, vem-se utilizando o PRP em odontologia, implantologia oral, ortopedia, tratamento de úlceras, oftalmologia, entre outras (10). Na medicina veterinária, é uma terapia que está em ascensão devido à técnica de preparo e aplicação relativamente simples, de baixo custo e com resultados promissores. No entanto, faz-se necessária a realização de mais estudos controlados nas diferentes espécies para validação e melhor aproveitamento da técnica (11).

Esta revisão descreve as bases científicas da atividade biológica do PRP, destacando o potencial terapêutico desses componentes ricos em plaquetas e FC no tratamento de afecções osteo-articulares de pequenos animais.

Revisão de Literatura

Plaquetas e Fatores de Crescimento (FC)

O sangue é composto basicamente por hemáceas, leucócitos, plaquetas e plasma (12). As plaquetas são elementos sanguíneos anucleados em forma discóide, formadas na medula óssea vermelha a partir da fragmentação de megacariócitos e posteriormente lançadas na circulação (13,14). Esses elementos apresentam importante função no processo de coagulação sanguínea e são essenciais na reparação tecidual, no processo inflamatório e na liberação de mediadores solúveis provenientes de sua ativação (15).

As plaquetas contêm em seu interior glicogênio, lisossomos e dois tipos de grânulos. Os grânulos densos são compostos por adenosina difosfato (ADP), adenosina trifosfato (ATP), serotonina e cálcio; enquanto os α -grânulos possuem fatores de crescimento, fatores de coagulação e outras proteínas (11,13,16). Normalmente, no estado de repouso, as plaquetas não apresentam atividade trombogênica, necessitando de agente ativador para exercerem

sua função (13). A ativação pode ser realizada por agentes fisiológicos (trombina, tromboxano, colágeno, ADP, fator ativador de plaquetas, serotonina e epinefrina) e farmacológicos (ionóforo de cálcio, cloreto de cálcio e análogos de endoperóxido cíclico) (17). Uma vez ativadas, elas se modificam morfológicamente e desenvolvem pseudópodos, os quais promovem a agregação plaquetária e, posteriormente, a degranulação dos grânulos plaquetários, propiciando a liberação dos FC e outras substâncias (13).

Os fatores de crescimento são peptídeos sinalizadores que regulam o metabolismo celular (11). Eles atuam na mitogênese das células de cicatrização e na angiogênese resultante de mitoses de células endoteliais dos capilares locais. Também participam da ativação de macrófagos, que promovem a fagocitose de *debris* da região e reparos contínuos para posterior regeneração óssea. O conjunto de ações dos FC derivados das plaquetas resulta na sinalização para que células mesenquimais e epiteliais migrem até o local da lesão e estimulem a síntese de matriz e colágeno. O resultado é uma cicatrização mais rápida e eficiente (18,19,20). A função e a fonte proveniente de alguns fatores de crescimento plaquetários estão descritos na tabela 1.

FATOR DE CRESCIMENTO	FONTE	FUNÇÃO	REFERÊNCIA
FC de transformação beta (TGF- β).	Plaquetas, matriz óssea e cartilaginosa, linfócitos T helper (Th1) ativados, célula natural killer, macrófagos, monócitos e neutrófilos.	Estimula a proliferação de células mesenquimais indiferenciadas; regula a mitogênese endotelial, fibroblástica e osteoblástica; regula a síntese de colágeno e secreção de colagenase; regula o efeito mitogênico de outros fatores de crescimento; estimula a quimiotaxia endotelial e angiogênese; inibe a proliferação de macrófagos e linfócitos.	21, 22
FC fibroblástico básico (bFGF).	Plaquetas, células mesenquimais, macrófagos, condrócitos e osteoblastos.	Promove o crescimento e diferenciação de condrócitos e osteoblastos; é mitogênico para células mesenquimais, condrócitos e osteoblastos.	23, 24
FC derivado da plaqueta (PDGF).	Plaquetas, osteoblastos, células endoteliais, macrófagos, monócitos e células musculares lisas.	Mitogênico para células mesenquimais e osteoblastos; estimula a quimiotaxia e mitogênese em fibroblastos, células da glia e musculares lisas; regula a síntese de colágeno e secreção de colagenase; estimula a quimiotaxia de macrófagos e neutrófilos.	21, 25
FC epidermal (EGF).	Plaquetas, macrófagos e monócitos.	Estimula a quimiotaxia endotelial e angiogênese; regula a secreção de colagenase; estimula a mitogênese epitelial e mesenquimal.	26, 27
FC vascular endotelial (VEGF).	Plaquetas e células endoteliais.	Aumenta a angiogênese e permeabilidade vascular; estimula a mitogênese de células endoteliais.	28, 29
FC do tecido conjuntivo (CTGF).	Endocitose por plaquetas na medula óssea.	Promove angiogênese; regeneração da cartilagem; fibrose e adesão plaquetária.	30, 31

Fonte: Everts et al. (13).

Tabela 1 - Fatores de crescimento presentes no PRP.

Plasma Rico em Plaquetas (PRP)

O PRP é uma concentração autóloga de plaquetas em volume reduzido de plasma, obtida pela centrifugação de pequena quantidade de sangue total do paciente. Desse modo, as hemácias sedimentam e os leucócitos e as pla-

quetas permanecem em suspensão no plasma. Esse processo permite a concentração de grande número de plaquetas em condições de liberar os FC, os quais atuarão no sítio da lesão estimulando a angiogênese, proliferação de fibroblastos e, conseqüentemente, melhorando a reparação tecidual (32,33,34). Poucos minutos antes da aplicação no local de interesse, requer-se a geleificação do PRP através da adição de íons de cálcio (utilizando-se o cloreto de cálcio ou gluconato de cálcio a 10%) (32,33) que ativam o sistema de coagulação. Tal procedimento proporciona a obtenção de material na forma de gel, o que facilita consideravelmente sua aplicação na ferida cirúrgica (32) (figuras 1ab).

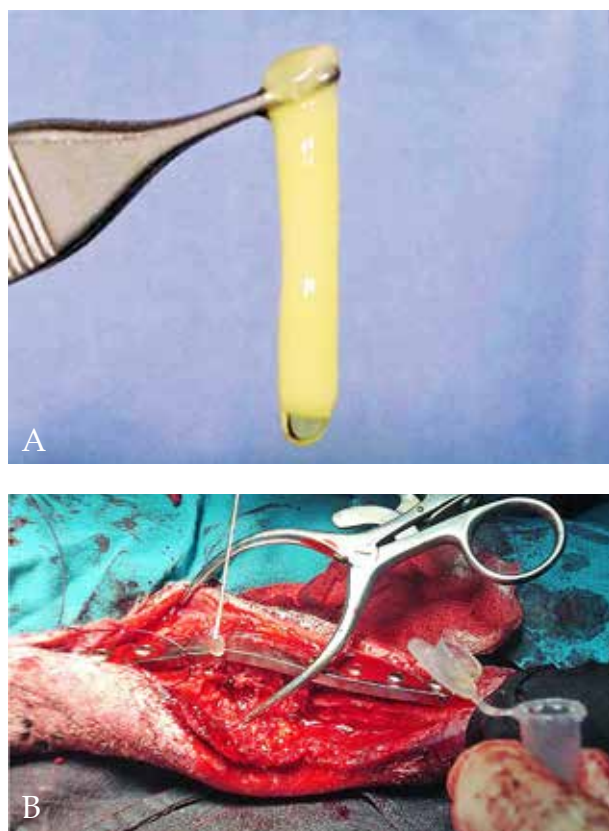


Figura 1 - A: Gel de PRP. B: Aplicação do gel de PRP em falha óssea de tarso de um cão. Arquivo pessoal.

A aplicação do PRP no local da injúria amplia a influência dos fatores de crescimento TGF- β e PDGF nos estágios iniciais dos processos de regeneração óssea. Apesar de esta atividade extinguir-se dentro de sete a dez dias, o reforço inicial proporcionado pelo PRP é benéfico, uma vez que estimula a cascata de eventos regenerativos mais rapidamente (35). Da mesma forma, não existe o risco de

rejeição para o paciente, por tratar-se de preparação autógena (36,37).

Aplicação terapêutica em ortopedia veterinária

Em cirurgia ortopédica, inicialmente o uso do PRP destinava-se a pacientes submetidos à artroplastia total de joelho. Seu uso expandiu-se para fraturas ósseas, defeitos e não-uniões ósseas, procedimentos de laminectomia, cirurgias artroscópicas, entre outros (38). Toma-se como exemplo a injeção do gel de PRP entre as fibras do tendão rompido e este suturado após a aplicação. Usando esta abordagem cirúrgica em seis atletas, observou-se uma aceleração significativa na recuperação funcional em comparação com outro grupo que foi submetido à cirurgia convencional (39).

A associação do PRP aos tratamentos ortopédicos convencionais tem proporcionado resultados animadores no tratamento de fraturas, em associação com enxertos ósseos autógenos ou alógenos e outros materiais substitutos como a hidroxiapatita sintética, vidros bioativos e polímeros (32,36,37). Os resultados da associação do PRP com enxertos ósseos têm mostrado consolidação mais rápida e mineralização do enxerto em metade do tempo requerido, além de aumento de 15% a 30% na densidade do osso trabecular (11). Não obstante, esta associação minimiza a absorção da matriz enxertada e incrementa o potencial osteocondutor do osso aposicionado (36).

Em estudo (40) que avaliou a reparação de falhas ósseas na crista da tíbia de cães com a aplicação de PRP associado ou não a auto-enxerto, concluiu-se que o uso do PRP combinado ao enxerto proporciona maior precocidade e uniformidade da radiopacidade nas falhas ósseas ao longo do tempo, em comparação com a utilização isolada do PRP e do enxerto. Resultados que confirmam a hipótese de que o PRP promove a cicatrização precoce do enxerto ósseo também foram obtidos em estudo (41) realizado em nove cães com defeitos mandibulares preenchidos com enxertos associados ou não ao PRP. A análise radiográfica após um mês demonstrou que os enxertos associados ao PRP apresentaram menor densidade óssea quando comparados aos enxertos sem PRP e após três meses, não houve diferença estatística na densidade óssea. A análise histométrica realizada após um mês indicou menor quantidade de osso enxertado no enxerto com PRP do que no enxerto isolado. Aos três meses, tanto os enxertos associados ao PRP quanto os enxertos usados isoladamente, não apresentaram osso inviável (enxertado). No entanto, os enxertos com PRP apresentaram volume ósseo maior em comparação aos enxertos sem PRP. Com isso, os autores concluíram que a associação enxerto-PRP aumen-

ta a taxa de reabsorção do osso enxertado e melhora a formação óssea.

Estudos (42) avaliaram a influência da adição do PRP na reparação óssea de defeitos criados na tibia de sessenta ratos Wistar por análise histométrica, observando uma tendência do grupo PRP ao aumento da neoformação óssea aos 14 dias após a aplicação do PRP. No grupo controle, a neoformação óssea não foi notada antes dos 21 dias. Em outro estudo (37), aplicou-se PRP para reparar falha óssea diafisária segmentar, com 2 cm de comprimento e 0,5 cm de espessura, produzida no rádio de coelhos. Os resultados da investigação indicaram que o PRP proporciona reação favorável em ossos longos.

Em pesquisa (43) com o objetivo de avaliar, através de estudo radiográfico e densitometria, a cicatrização óssea de fraturas experimentais do rádio de cães, constatou-se que o PRP pode ser utilizado como terapia adjuvante, pois promove precocidade da cicatrização óssea.

Estudos (44) observaram melhora significativa no reparo de defeitos criados na região avascular do menisco de coelhos tratados com PRP associado à gelatina de hidrogel, através de análise histopatológica realizada doze semanas após o tratamento.

Em outro estudo realizado (45), constatou-se resposta favorável na cicatrização de defeitos centrais de ligamentos cruzados craniais em cães, induzida por aplicação de PRP e colágeno. A resposta histológica em defeitos tratados e não tratados com a associação PRP-colágeno foi avaliada, sucessivamente, em três e seis semanas. Em ambas as avaliações, o índice de preenchimento dos defeitos nos ligamentos cruzados craniais tratados foi significativamente maior do que nos não tratados. Biomecanicamente, os ligamentos cruzados craniais com defeitos tratados com PRP-colágeno apresentaram aumento de 40% na força, notavelmente maior que o aumento de 14% encontrado nos ligamentos cruzados não tratados, seis semanas após o tratamento.

Considerações Finais

O uso de PRP na reparação óssea representa importante avanço para a medicina veterinária. A literatura científica é enriquecida com número crescente de artigos que descrevem o seu potencial terapêutico, estereotipando uma estratégia disponível para acelerar a reconstrução e reparação de tecidos músculo-esqueléticos. No entanto, são necessárias mais pesquisas para compreender os mecanismos moleculares que levam aos diferentes efeitos biológicos destes componentes.

Referências

1. Candini AL. Avaliação do efeito do Plasma Rico em Plaquetas fotoestimulado pelo laser de baixa potência no processo de regeneração óssea [Dissertação de Mestrado] Programa de Pós-graduação em Bioengenharia, Universidade do Vale do Paraíba, 2001.
2. Einhorn TA. The Cell and Molecular Biology of Fracture Healing. Clin Orthop 1998; 355s: 7-21.
3. Munuera L, Cordero J. Ingeniería Tissular ósea: Cursos de actualización. 38 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatológica: 2001 Octubre Bilbao nº 65-79188.
4. Langer R, Vacanti JP. Tissue engineering. Science. 1993; 5110(260):920-26.
5. Vacanti JP, Langer R, Upton J, Marler JJ. Transplantation of cells in matrices for tissue regeneration. Adv Drug Deliv Rev 1998 Aug 3; 33(1-2):165-182.
6. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of sites for implants. Int J Oral Maxillofac Implants 1999 Jul-Aug; 14(4): 529-35.
7. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. Trends Biotechnol 2006 May; 24(5): 227-34.
8. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. Delivering growth factors for therapeutics. Trends Pharmacol. Sci. 2008 Jan; 29(1): 37-41.
9. Marx RE, Carlson ER, Fichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet Rich Plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 85: 638-641.
10. Anitua E, Andía I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration.
11. Thromb Haemost. 2004 Jan;91(1):4-15.
12. Maia L, Souza MV. Componentes ricos em plaquetas na reparação de afecções tendo-ligamentosas e osteo-articulares em animais. Cienc Rural 2009 Mar; 39(4): 1267-74.
13. Tate KS, Crane DM. Platelet Rich Plasma Grafts In Musculoskeletal Medicine. Journal of Prolotherapy. 2010; 2(2): 371-376.
14. Everts PAM, Knape JTA, Weibrich G, Schönberguer JPAM, Hoffman J, Overvest EP et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. JECT 2006; 38:174-187.
15. Blood DC, Studdert VP. Dicionário de Veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
16. Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC. Schalm's veterinary hematology. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
17. Crane D, Everts PAM. Platelet Rich Plasma (PRP) Matrix Grafts. Practical Pain Management. 2008 Jan/Feb; 12-26.
18. Blockmans D, Deckmyn H, Vermylen J. Platelet activation. Blood Rev 1995 Sep; 9(3): 143-56.
19. Hudson-Goodman P, Girard N, Jones MB. Wound repair and the potential use of growth factors. Heart Lung, 19: 379-84, 1990.
20. Schmitz JP, Hollinger JO. The biology of platelet-rich plasma. J Oral maxillofac Surg, 59: 1119, 2001.
21. Tönzüm TF, Demiralp B. Platelet-rich plasma: A promising innovation in dentistry. Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endod , 95(5): 521-8, 2003.
22. Pierce GF, Mustoe TA, Altrock BW, Deuel TF, Thomason A. Role of platelet-derived growth factor in wound healing. J Cell Biochem. 1991; 45:3 19-26.
23. Bames GL, Kostenuik PJ, Gerstenfeld LC, Einhorn TA. Growth factor regulation of fracture repair. J Bone Miner Res. 1999; 14:1805-15.
24. Rosier RN, O'Keefe RJ, Hicks DG. The potential role of transforming growth factor beta in fracture healing. Clin Orthop.1998; (355 Suppl): S294-300.
25. Wang JS. Basic fibroblastic growth factor for stimulation of bone formation in osteoinductive or conductive implants. Acta Orthop Scand. 1996; 269: 1-33.

Plasma rico em plaquetas (PRP) na reparação osteo-articular em pequenos animais – Revisão

26. Friesel RE, Maciag T. Molecular mechanisms of angiogenesis: fibroblast growth factor signal transduction. *FASEB J.* 1995; 9:919–25.
27. Canalis E, McCarthy TL, Centrella M. Effects of platelet-derived growth factor on bone formation in vitro. *J Cell Physiol.* 1989; 140: 530–7.
28. Steenfos HH. Growth factors and wound healing. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg.* 1994; 28:95–105.
29. Martin P, Hopkinson-Woolley J, McClusky J. Growth factors and cutaneous wound repair. *Prog Growth Factor Res.* 1992; 4:25–44.
30. Rhee JS, Black M, Schubert U, et al. The functional role of blood platelet components in angiogenesis. *Thromb Haemost.* 2004; 92: 394–402.
31. Hom DB, Maisel RH. Angiogenic growth factors: Their effects and potential in soft tissue wound healing. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992; 101:349–54.
32. Kubota S, Kawata K, Yanagita T, Doi H, Kitoh T, Takigawa M. Abundant retention and release of connective tissue growth factor (CTGF/CCN2) by platelets. *J Biochem.* 2004; 136:279–82.
33. Dusse LMS, Macedo AP, Batschauer AP, Carvalho MG. Plasma rico em plaquetas (PRP) e sua aplicação em Odontologia. *RBAC* 2008; 40(3): 193-197.
34. Marx RE. Platelet-Rich Plasma: Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62:489-496.
35. Henderson JL, Cupp CL, Ross EV, Shick PC, Keefe MA, Wester DC et al. The effects of autologous platelet gel on wound healing. *Ear Nose Throat J.* 2003 Aug; 82(8): 598-602.
36. Garg DM. Emprego de PRP nos enxertos ósseos em implantes dentários e periodontia. In: _____. *Prática da Implantodontia.* São Paulo: Premier. 2001. p. 81-87, 1999 a.
37. Andrade MGS, Dantas DB, Sadigursky M. Efeitos biológicos do plasma rico em plaquetas. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas* 2007; 6(2): 204-213.
38. Wilson EMK, Barbieri CH, Mazzer N. Estimulação da cicatrização óssea pelo plasma autógeno rico em plaquetas. Estudo experimental em coelhos. *Acta Ortopédica Brasileira* 2006; 14(4): 208-212.
39. Floryan KM, Berghoff WJ. Intraoperative use of autologous platelet-rich and platelet-poor plasma for orthopedic surgery patients. *AORN J.* 2004 Oct; 80(4): 668-74, quiz 675-8.
40. Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla, Mujika S. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using PRGF. *Am J Sports Med.* 2007 Feb; 35(2):245-51.
41. Barbosa ALT, Hayala RJDC, Gomes C, Oliveira AC, Monteiro BS, Del Carlo BN. Plasma rico em plaquetas para reparação de falhas ósseas em cães. *Cienc Rural* 2008 Ago; 38(5): 1335-40.
42. Gerard D, Carlson ER, Gotcher JE, Jacobs M. Effects of platelet-rich plasma on the healing of autologous bone grafted mandibular defects in dogs. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006 Mar; 64(3): 443-51.
43. Gumieiro EH, Abrahão M, Jahn RS, Segretto H, Alves MT, Nannmark U et al. Platelet-rich plasma in bone repair of irradiated tibiae of Wistar rats. *Acta Cir Bras.* 2010 Jun; 25(3): 257-63.
44. Souza TFB, Ferreira GTNM, Sakamoto SS, Albuquerque VB, Bomfim SRM, Andrade AL. Aspectos radiográficos e densitométricos de fraturas experimentais do rádio de cães tratadas com plasma rico em plaquetas. 2011; 1(27): 001-006.
45. Ishida K, Kuroda R, Miwa M, Tabata Y, Hokugo A, Kawamoto T, et al. The regenerative effects of platelet-rich plasma on meniscal cells in vitro and its in vivo application with biodegradable gelatin hydrogel. *Tissue Eng.* 2007 May; 13(5): 1103-12.
46. Murray MM, Spindler KP, Devin C, Snyder BS, Muller J, Takahashi M, et al. Use of a collagen-platelet rich plasma scaffold to stimulate healing of a central defect in the canine ACL. *J Orthop Res.* 2006 Apr; 24(4): 820-30.

Recebido para publicação em: 25/11/2011.
Enviado para análise em: 11/01/2012.
Aceito para publicação em: 16/01/2012.

VOCÊ FAZ A SUA ESCOLHA. A QUALITTAS FAZ O SEU FUTURO!



Qualittas
Instituto de Pós-Graduação



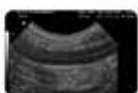
Acupuntura Veterinária - 500h



Curso Intensivo de Radiodiagnóstico em Cães e Gatos - 40h



Anestesiologia Veterinária - 500h



Curso Intensivo de Ultrassonografia Abdominal e Pélvica em Cães e Gatos (Teórico e Prático) - 72h



Microcirurgia Ocular - 680h



Dermatologia em Animais de Companhia - 500h



Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais - 500h



Ecodoplercardiografia - 40h



Clínica Médica e Cirúrgica de Felinos - 500h



Oncologia Veterinária - 500h



Clín. Méd. e Cir. de Animais Silvestres e Exóticos mantidos como Pet - 500h



Ortopedia em Pequenos Animais - 620h



www.facebook.com/qualittas



www.facebook.com/qualittaspos

+ INFORMAÇÕES
0800 725 6300
www.qualittas.com.br