



USO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) PARA TRATAMENTO DE ENDOMETRITE EM ÉGUAS - RELATO DE CASO

Marcela Xavier Tupynambá de Araújo^{1*}, Karine Gabrielli Lima de Souza¹, Maria Eduarda Dias da Costa¹, Camila Assis Machado Vieira², Gustavo Fernandes Grillo³, Patrícia Alves Dutra⁴.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário UNA– Bom Despacho/MG – Brasil – *Contato: marcela.tupy@yahoo.com.br

²Médica Veterinária especializada em Reprodução Equina – Patos de Minas/MG – Brasil

³Docente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário UNA- Bom Despacho/MG – Brasil

⁴Docente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário de Belo Horizonte UuniBH- Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

Na reprodução equina a endometrite é considerada uma afecção de grande incidência, além de ser uma das causas primordiais de infertilidade em éguas. Podendo ser caracterizada como uma inflamação infecciosa ou não infecciosa^{6,10}. Após a cobertura ou inseminação artificial (IA), ocorre um processo fisiológico transitório em resposta aos espermatozoides e elementos do processo inflamatório, obtendo um resultado efetivo em menos de dois dias em éguas consideradas resistentes, todavia as fêmeas classificadas como susceptíveis à endometrite persistente pós-cobertura (EEPC), obtêm uma resposta imunológica vagarosa e distendida, em um intervalo superior a quatro dias⁹.

A ultrassonografia tranretal é um importante método de triagem, através dele é detectado presença de fluido intraluminal, sendo este um sinal sugestivo de endometrite. Para um diagnóstico mais assertivo pode ser feito a citologia endometrial, pois essa técnica é utilizada para avaliar células inflamatórias no ambiente uterino⁶.

Estratégias que diminuem a incidência ou gravidade da endometrite vêm tornando-se alvo de grande atenção dos pesquisadores. O tratamento terapêutico convencional é composto por lavagens uterinas associado com anti-inflamatórios e antibióticos, podendo gerar aumento da prevalência de resistência antimicrobiana de patógenos, aumentando o desafio destes tratamentos^{3,4,9,13}.

A busca por estratégias de tratamentos não medicamentosos tem sido recorrente. Desse modo, o uso de plasma rico em plaquetas (PRP) difunde-se dentro da aplicabilidade da medicina regenerativa e na reprodução^{3,13}.

O PRP possui todos os diferentes elementos presentes no plasma sanguíneo, com uma alta concentração plaquetária. A infusão intrauterina com PRP é responsável por reduzir a resposta inflamatória pós-cobertura e aumentar os índices gestacionais em éguas³. O PRP apresenta ação regenerativa, antimicrobiana e anti-inflamatória, estimula à melhora da qualidade do ambiente uterino e consequentemente das taxas reprodutivas^{5,8,13}.

O presente trabalho tem por objetivo abordar um caso clínico de endometrite em uma receptora de embrião, que foi submetida a tratamento por PRP.

RELATO DE CASO E DISCUSSÃO

Trata-se de uma égua, receptora de embriões, sem raça definida, tordilha, com boa condição corporal e com idade aproximada de 10 anos. A receptora passou por um processo de sincronização com uma égua doadora para a transferência de embrião. No dia do lavado uterino a receptora estava em perfeitas condições para recebê-lo, sendo selecionada.

No dia 09 de agosto de 2022, em um haras situado na área rural do município de Patrocínio/MG, durante o acompanhamento para confirmação gestacional com o uso de ultrassonografia tranretal, foi identificado uma quantidade exacerbada de líquido e ar intrauterino, sendo sugestivo de endometrite (Fig.1).



Figura 1: Imagem ultrassonográfica transretal em modo B do útero de égua e seu conteúdo, usando um transdutor linear de 5,0MHz. Acúmulo intraluminal de líquido no corpo do útero na ponta da seta.

Fonte: Arquivo pessoal.

Para confirmação do quadro clínico da fêmea foi realizado citologia endometrial (Fig.2). Na literatura já foi estabelecido a proporção das células inflamatórias em relação as células endometriais presente no lúmen uterino, sendo indicativo de endometrite lâminas que apresentam mais de um ou dois neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) por cinco campos microscópicos¹⁴.

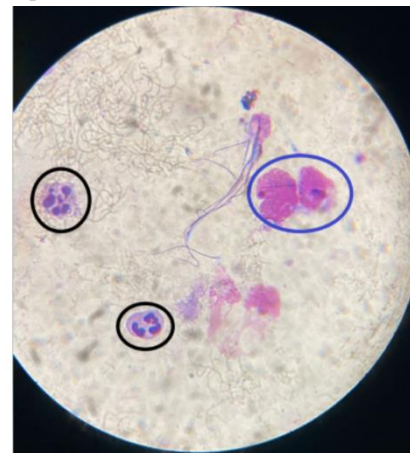


Figura 2: Citologia endometrial de égua corado com panótico (100X).

Representado em círculos preto os neutrófilos e em azul as células endometriais. Fonte: Arquivo pessoal.

O processo inflamatório se inicia a partir do reconhecimento de corpo estranho ou sujidades feitas pelos receptores de *Toll-like*, responsável por desencadear sinais inflamatórios através de citocinas, quimiocinas e ciclo oxigenase -2 (COX-2) no endométrio¹¹.

A neutrofilia, caracterizada pelo aumento significativo de PMNs, o acúmulo excessivo de fluido no lúmen uterino e a produção duradoura de citocinas pró-inflamatórias são eventos apontados como embriotóxicos, além de serem comprometedores da fertilidade das éguas¹⁰.

De acordo com os achados do exame clínico do trato reprodutor e dos exames complementares, o animal foi diagnosticado com endometrite. Com isso, o PRP foi o tratamento de escolha. Para preparação de PRP, 40mL de sangue autólogo foi coletado da veia jugular e distribuído em tubos contendo citrato de sódio. Os mesmos foram centrifugados a 150 x g por 10 minutos. Enquanto decorria o tempo da centrifugação, realizou-

X Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente



se lavagem uterina com soro ringer lactato, para retirada de substâncias indesejadas.

Após o processo de centrifugação, o PRP foi aspirado com uma seringa de 20mL que posteriormente acoplou-se em uma pipeta comum de inseminação, para realizar a infusão uterina do produto obtido. (Fig.3)



Figura 3: Sequência de imagens demonstrando a obtenção do plasma rico em plaquetas (PRP) para infusão em éguas. 1: Sangue coletado em tubos com citrato de sódio. 2: Tubos na centrífuga. 3: Plasma sobrenadante, após a centrifugação. 4: Aspiração do PRP dos tubos de forma lenta e gradual. 5.: Seringa com todo material coletado. 6: Momento da infusão do PRP intrauterino. Fonte: Arquivo pessoal.

O fator primordial no uso do PRP são as plaquetas, pois elas contêm inúmeras proteínas relevantes como fatores de crescimento; citocinas; peptídeos antimicrobianos; entre outros princípios que respaldam a reparação tecidual^{4,9}. Os fatores de crescimento que mostraram aumento com uso de PRP foram os: de transformação β , de fibroblastos, semelhantes à insulina, endotelial vascular, epidérmico e aumento de lipoxina A4, esses fatores possuem efeitos mitogênicos, quimiotáticos, neovasculares e anti-inflamatórios importantes para a reparação tecidual⁷.

Além disso, a utilização do PRP intensifica a neovascularização, aumentando o provimento sanguíneo e influxo de fatores essenciais para renovação celular em tecidos danificados, estimulando também, a proliferação e migração celular que promovem regeneração das células endometriais^{1,4}. Ademais, o plasma rico em plaquetas inibe a migração de PMNs e suprime a expressão de citocinas pró-inflamatórias como Interleucina 1 (IL-1) e Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α ;) desregulando a inflamação intrauterina através da diminuição da COX-2 no tecido endometrial³. O que corrobora com o estudo de Segabinazzi et.al (2017), no qual foi demonstrado que o PRP diminuiu a expressão endometrial de COX-2, diminuindo assim, o número de PMNs no lúmen uterino, consequentemente aumentando os índices gestacionais¹¹. Outros estudos como o de Reghini et.al (2016) relatam que as quimiocinas são capazes de modificar o gradiente quimiotático, inibindo a migração de leucócitos da circulação para o tecido⁷.

Por conseguinte, o tratamento em específico com PRP teve resultado satisfatório. Foi feito o acompanhamento 5 dias após a terapia com PRP, constatando-se melhora do tecido uterino, dispensando novas sessões de infusões. Portanto, após sincronização da atividade reprodutiva, a técnica de transferência de embrião foi repetida, obtendo sucesso na gestação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infusão de PRP intrauterino revelou-se ser um recurso terapêutico eficiente, seguro, acessível e sem efeitos adversos. No entanto, novas pesquisas são essenciais para obter melhor entendimento do seu mecanismo de ação e padronização de sua preparação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGHAJANOVA, L. et.al. In vitro evidence that platelet-rich plasma stimulates cellular processes involved in endometrial regeneration. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2018.

2. BOA-MIKICH, A. et.al. Platelet-rich plasma or blood-derived products to improve endometrial receptivity? *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 2019.
3. PASCH, L. et.al. Clinical Observations After Prebreeding Intrauterine Plasma Infusion in 18 Mares Inseminated with Thawed Frozen Semen. *Journal of Equine Veterinary Science*, 2021.
4. PAVLOVIC, V. et.al. Platelet Rich Plasma: a short overview of certain bioactive components. De Gruyter, 2016.
5. PEDROSO, A. C. B.R. et.al. Plasma Rico em Plaquetas e Cicatrização. *Investigação, Revisão de Literatura Clínica de Grandes Animais*, 2019.
6. REED, S.M. et.al. *Medicina Interna Equina*. 4º Edição, Guanabara Koogan, 2021.
7. REGHINI, M.F.S. et.al. Inflammatory Response in Chronic Degenerative Endometritis Mares Treated with Platelet-Rich Plasma. *Theriogenology, Animal Reproduction*, 2016.
8. SEGABINAZZI, L.G. et.al. How to Prepare Platelet-Rich Plasma for Use in Reproductive Practices with Mares. *Clinical Perspectives on Managing Equine Uterine Health*, 2021.
9. SEGABINAZZI, L.G.T.M. et.al. Intrauterine Blood Plasma Platelet-Therapy Mitigates Persistent Breeding-Induced Endometritis, Reduces Uterine Infections, and Improves Embryo Recovery in Mares. *Antibiotics*, 2021.
10. SEGABINAZZI, L.G. Modulação da resposta inflamatória no útero de éguas tratadas com Plasma Rico em Plaquetas. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu/SP, 2020.
11. SEGABINAZZI, L.G. et.al. Uterine clinical findings, fertility rate, leucocyte migration, and COX-2 protein levels in the endometrial tissue of susceptible mares treated with platelet-rich plasma before and after AI. *Theriogenology, Animal Reproduction*, 2017.
12. SOARES, C. S. et.al. Platelet-Derived Products in Veterinary Medicine: A New Trend or an Effective Therapy? *Trends in Biotechnology*, 2020.
13. THOMASSIAN, A. *Enfermidade dos Equinos*. 4º Edição, Livraria Valela, 2005.
14. VIEGAS, E. C.B. Relação entre o fluido uterino e citologia endometrial na égua como indicativo da saúde reprodutiva. *Porto Alegre*, 2011.

APOIO:

