

UTILIZAÇÃO DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS NO TRATAMENTO DE ENDOMETRITE INDUZIDA EM ÉGUAS

Lisboa, F.P.¹; Meirelles, M.¹; Castro, T²; Ribeiro, C.L.G.³; Curcio, B.R.³

¹Graduando em Medicina Veterinária/UFPel - fplisboa@terra.com.br

²Médica Veterinária Residente – Clínica de Grandes Animais – HCV – UFPel;

³Professor Adjunto – Departamento de Clínicas Veterinária – UFPel - curciobruna@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A endometrite é um processo fisiológico, porém é a causa mais comum de redução da fertilidade em éguas (SAMPER, 2009). A doença é reportada como a terceira de maior incidência na espécie, gerando grandes prejuízos a equideocultura (LIU & TROEDSSON, 2008).

A endometrite pode ser um processo agudo ou crônico, e geralmente se desenvolve devido a contaminações bacterianas. No entanto, também existem causas não-infecciosas. As causas que predispõe a contaminação uterina incluem parto, inseminação artificial ou monta natural e alterações das características de conformação perineal (BLANCHARD, 2003).

Apesar dos avanços a respeito da enfermidade, há muito a ser pesquisado sobre a fisiopatologia da endometrite para que sejam realizados tratamentos mais eficazes.

Estudos têm apontado o plasma rico em plaquetas (PRP) como alternativa eficiente no tratamento de algumas enfermidades nos eqüinos (ARGUELES, 2005). O PRP é fonte de diversos fatores de crescimento, com grande potencial terapêutico. Esses fatores são liberados pelos α -grânulos presentes no citoplasma das plaquetas, agem realizando quimiotaxia, fibroplastia, angiogênese além de possuir ação mitogênica (EVERTS, 2006; MAIA & SOUZA, 2008).

O trabalho teve como objetivo descrever um estudo preliminar sobre a utilização da infusão intra-uterina de PRP autólogo no tratamento de endometrite induzida em éguas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado em 3 éguas (E1, E2, E3), sem raça definida, com idade entre 3 e 17 anos, do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas, com quadro de endometrite induzida. Para a indução do quadro de endometrite foi realizada a infusão intra-uterina de 106×10^8 UFC/ml de *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* suspensos em 20ml de solução salina (D0).

Para o acompanhamento do desenvolvimento da endometrite induzida e dos efeitos da infusão intra-uterina de PRP foram realizados: exame ginecológico completo 30 dias antes da inoculação e no 15º dia pós-tratamento

(D20). Este exame incluiu: avaliação da vulva e períneo; vaginoscopia; palpação retal para avaliação da cérvix, útero e ovários; ultra-sonografia de ovários e útero via transretal; avaliação microbiológica, citológica e histopatológica. As três éguas utilizadas apresentaram exame citológico e microbiológico negativos e endométrio Grau 2a (éguas E1 e E3) e Grau 3 (égua E2). O acompanhamento por palpação retal, ultrassonografia e citologia uterina foi realizado diariamente a partir do D1 até a resolução do quadro clínico, enquanto o exame histopatológico foi repetido no D20.

No D4, dia anterior a infusão com PRP, foi realizado exame microbiológico do endométrio das três éguas, com objetivo de identificar a presença de *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* antes do tratamento.

Para a preparação do Plasma Rico em Plaquetas, foram colhidas amostras de sangue das éguas para realização de hemograma e avaliação da concentração plaquetária. Com base nos resultados obtidos foi determinado o volume de sangue a ser utilizado por amostra de PRP. A coleta de sangue foi realizada em tubos estéreis (vacutainer®) com citrato de sódio a 3,8%, passando por uma primeira centrifugação a 120 x g durante 10 min. Após isso, a fração superior do plasma foi eliminada, sendo realizado aspirado da linha leucocitária e de uma pequena margem da fração eritrocitária para assegurar que as plaquetas foram completamente coletadas. Uma nova centrifugação foi realizada a 473 x g durante 5min, e novamente aspirada a linha leucocitária.

No D5 as três éguas foram submetidas à infusão de PRP intra-uterino. A concentração total de plaquetas por infusão foi respectivamente: 294.000 (E1), 396.000 (E2) e 344.000 (E3); ativado com gluconato de cálcio 10%, na proporção de 5%, sendo a ativação realizada no momento da aplicação.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As éguas E1 e E2 desenvolveram sinais de endometrite, apresentando acúmulo de líquido intra-uterino e presença de neutrófilos no exame citológico. No D4 foi realizado isolamento de *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* da égua E1.

A égua E3 não desenvolveu sinais de endometrite clínica, sendo utilizada como controle da reação uterina após a infusão de PRP (égua resistente a endometrite).

Todas as éguas apresentaram citologia e microbiologia negativas 15 dias pós-tratamento, não havendo diferença no grau de inflamação avaliado no exame histopatológico do endométrio prévio e pós-infusão de PRP.

Na avaliação ultrassonográfica foi observada reação inflamatória endometrial nas primeiras 48h após a infusão de PRP, sendo identificado acúmulo de líquido com pontos hipercóicos no lúmen uterino das éguas que desenvolveram endometrite. Contudo no 3º dia pós-infusão, ambas as éguas apresentavam padrão de ecogeneidade uterina normal.

A diferença na concentração utilizada no PRP entre as éguas variou pela contagem inicial de plaquetas no sangue total, provavelmente devido a fatores individuais inerentes aos animais (estado nutricional, sanitário, entre outros). Alguns autores sugerem que o PRP deve ser preparado com concentrações de plaquetas de três a cinco vezes maiores que os níveis fisiológicos (GONSHOR, 2002). As concentrações de 294.000 e 396.000 utilizadas nas éguas 1 e 2,

respectivamente, demonstraram-se suficientes para solucionar o quadro de endometrite clínica induzida.

A infusão de plasma autólogo ou heterólogo como estratégia no tratamento da endometrite foi proposta por Asbury *et al* (1984). O autor sugeriu uma disfunção no sistema complemento das éguas suscetíveis à endometrite, o que causaria uma deficiência na liberação de opsoninas. O processo de opsonização é dependente tanto de anticorpo específico (IgG) quanto do sistema complemento (componente C3b). O uso da terapia intra-uterina de plasma proporcionaria um aumento da fagocitose de bactérias através da suplementação de opsoninas presentes nesse componente. Alguns autores sugerem que além do efeito antimicrobiano, a infusão de plasma também pode estar relacionada a um aumento da contratilidade e subsequente limpeza uterina (LIU & TROEDSSON, 2008).

Os fatores de crescimento plaquetários, dentre eles o TGF β , EGF e IGF, agem sinergicamente, melhorando o acesso das células inflamatórias para a área da lesão, assim como na angiogênese, fibroplasia e regeneração da pele (MAIA & SOUZA, 2008). Desta maneira, estes fatores conferem uma fagocitose mais eficiente pelos neutrófilos, auxiliada por componentes do sistema complemento e imunoglobulinas presentes no plasma sanguíneo (PASCOE, 1995).

4. CONCLUSÃO

A utilização de infusão intra-uterina de PRP mostrou-se eficiente para o tratamento de endometrite clínica induzida em éguas, porém mais estudos são necessários para a recomendação da utilização terapêutica dessa técnica.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASBURY, A .C.; GORMAN, N.T.; FOSTER, G.W. Uterine defence mechanisms in the mare: serum opsonins affecting phagocytosis of *Streptococcus zooepidemicus* by equine neutrophils. **Theriogenology**. V.21, p.375-385, 1984.

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, 16., 2005.

BLANCHARD, T. L.; VARNER, D.D.; SCHUMACHER, J.; LOVE, C.C; BRINSKO, S.P.; RIGBY, S.L.; Manual of Equine Reproduction. St Louis: **Mosby**, 2003. 249p

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.

GONSHOR, A. Technique for producing platelet-rich plasma e platelet concentrate: background and process. **International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry**, Swampscott, v.22, n.6, p.547-557, 2002.

LIU, I.K.M.; TROEDSSON, M.H.T. The diagnosis and treatment of endometritis in the mare: Yesterday and today. **Theriogenology**;70:415-20, 2008.

MAIA, L.; SOUZA, M.V.; Componentes ricos em plaquetas na reparação de afecções tendo-ligamentosas e osteoarticulares em animais. **Ciência Rural**. 2008.

PASCOE, D.R.; Effect of adding autologous plasma to an intrauterine antibiotic therapy after breeding on pregnancy rates in mares. **Reproduction**. v.1, p.539-543, 1995.

SAMPER, J.C. Equine Breeding Management and Artificial Insemination. St Louis: **Saunders**, 2009. 310p