

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo deste
trabalho será disponibilizado
somente a partir de 24/02/2026.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

***POTENCIAL IMUNOGÊNICO DA MEMBRANA PLAQUETÁRIA EM SINOVITES
INDUZIDAS EM EQUINOS***

MARIANA FUCHS GOEDEL

Botucatu

2024

MARIANA FUCHS GOEDEL

***POTENCIAL IMUNOGÊNICO DA MEMBRANA PLAQUETÁRIA EM SINOVITES
INDUZIDAS EM EQUINOS***

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária apresentado à
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”,
Campus de Botucatu, SP,
para obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.
Área de Cirurgia de Grandes Animais
Preceptora Prof. Dr.^a *Ana Liz Garcia Alves*

Botucatu

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Goedel, Mariana Fuchs.

Potencial imunogênico da membrana plaquetária em
sinovites induzidas em equinos / Mariana Fuchs Goedel. -
Botucatu, 2024

Trabalho acadêmico (residência - Medicina Veterinária) -
Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

Orientador: Ana Liz Garcia Alves

Capes: 50501070

1. Plasma rico em plaquetas. 2. Sinovite. 3. Equinos.

Palavras-chave: Lisado plaquetário; PRP; Sinovite.

MARIANA FUCHS GOEDEL

**POTENCIAL IMUNOGÊNICO DA MEMBRANA PLAQUETÁRIA EM
SINOVITES INDUZIDAS EM EQUINOS**

Trabalho de Conclusão de Residência,
apresentado a Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu,
como parte das exigências para a obtenção do
título de Residente em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Cirurgia de Grandes Animais
Data da defesa: 24/02/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ana Liz Garcia Alves
Professora Titular em Cirurgia de Grandes Animais

Prof. Marcos Jun Watanabe
Professor Assistente em Cirurgia de Grandes Animais

Prof. Celso Antonio Rodrigues
Professor Titular em Cirurgia de Grandes Animais

GOEDEL, MARIANA FUCHS. *Potencial imunogênico da membrana plaquetária em sinovites induzidas em equinos*. Botucatu, 2024. 20 p. Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária (área de Cirurgia de Grandes Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

O plasma rico em plaquetas (PRP) possui diversos fatores de crescimento almejados para aplicação terapêutica, principalmente em casos de osteoartrite. No entanto, o PRP possui fatores que atuam nas vias anabólica, catabólica, pró-inflamatória e anti-inflamatória. Isso se deve, em partes, pelo fato de que a membrana plaquetária expressa antígenos, podendo gerar uma resposta inflamatória nos casos de aplicações alogênicas. Dessa forma, a utilização do lisado plaquetário (LP) compreende uma alternativa de tratamento alogênico, uma vez que nele, a membrana plaquetária é removida e preservado os fatores de crescimento. Portanto, a finalidade deste estudo foi de comparar o uso do PRP autólogo em relação ao LP, após a indução experimental de sinovite aguda através de lipopolissacarídeos (LPS) da membrana plasmática de bactérias gram negativas (0,25 ng por articulação). Para isso, foram utilizados 20 equinos hígidos sendo a sinovite induzida na articulação radiocárpica. Os animais foram divididos em 4 grupos. No grupo basal, foi realizada apenas a artrocentese, sem indução da sinovite. No grupo sinovite, a sinovite foi induzida e administrado 2 mL de solução tampão fosfato-salino (PBS) nos mesmos momentos dos grupos tratados. O grupo PRP e o grupo LP, nos quais foi induzida a sinovite e foi realizado o tratamento após 2 horas da indução. Para avaliação laboratorial, foram colhidas amostras seriadas de líquido sinovial nos momentos 0, 4, 8, 24, 48 horas e 7 dias, além do exame físico individual de cada animal nos mesmos momentos experimentais. Na análise dos resultados do líquido sinovial não foram identificadas diferenças significativas entre grupos para células nucleadas, neutrófilos e proteínas. Em contraponto, foi possível detectar que houve diferença estatística ($p < 0,05$) na comparação entre grupos na concentração de linfócitos, que indicou diferença entre o grupo controle e o grupo PRP. Portanto, o uso do LP não apresentou diferença significativa no processo inflamatório quando comparado ao uso do PRP. Dessa forma, a membrana plaquetária não gerou reações inflamatórias adicionais a sinovite, contrapondo a hipótese do seu potencial imunogênico em aplicações alogênicas de PRP.

Palavras-chave: Sinovite, PRP, Lisado plaquetário.

GOEDEL, MARIANA FUCHS. *Immunogenic potential of the platelet membrane in induced synovitis in horses*. Botucatu, 2024. 20 p. Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária (área de Cirurgia de Grandes Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

Platelet-rich plasma (PRP) has a number of growth factors that are targeted for therapeutic application, especially in cases of osteoarthritis. However, PRP has factors that act in the anabolic, catabolic, pro-inflammatory and anti-inflammatory pathways. This is partly due to the fact that the platelet membrane expresses antigens, which can generate an inflammatory response in cases of allogeneic applications. Thus, the use of platelet lysate (PL) is an alternative to allogeneic treatment, since it removes the platelet membrane and preserves the growth factors. Therefore, the aim of this study was to compare the use of autologous PRP with that of PL after experimental induction of acute synovitis using lipopolysaccharides (LPS) from the plasma membrane of gram-negative bacteria (0.25 ng per joint). For this purpose, 20 healthy horses were used and the synovitis was induced in the radiocarpal joint. The animals were divided into 4 groups. In the baseline group, only arthrocentesis was performed, without inducing synovitis. In the synovitis group, synovitis was induced and 2 mL of phosphate-buffered saline (PBS) was administered at the same times as the treated groups. The PRP group and the LP group, in which synovitis was induced and treatment was carried out 2 hours after induction. For laboratory evaluation, serial samples of synovial fluid were taken at 0, 4, 8, 24, 48 hours and 7 days, as well as an individual physical examination of each animal at the same experimental times. In the analysis of the synovial fluid results, no significant differences were identified between groups for nucleated cells, neutrophils and proteins. In contrast, it was possible to detect that there was a statistical difference ($p < 0.05$) in the comparison between groups in the concentration of lymphocytes, which indicated a difference between the control group and the PRP group. Therefore, the use of LP showed no significant difference in the inflammatory process when compared to the use of PRP. Thus, the platelet membrane did not generate additional inflammatory reactions to synovitis, countering the hypothesis of its immunogenic potential in allogeneic PRP applications.

Key words: Synovitis, PRP, Platelet lysate.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	7
2.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	7
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	8
3.2.	Animais	8
3.3.	Artrocentese:	9
3.4.	Indução da sinovite aguda:	9
3.5.	Processamento do PRP:	10
3.6.	Processamento do LP:	11
3.7.	Exame geral e específico:	11
3.8.	Coleta do líquido sinovial:	11
3.9.	Análise do líquido sinovial:	12
3.10.	Estatística:	12
4.	RESULTADOS	12
5.	DISCUSSÃO	15
6.	CONCLUSÃO	17
	REFERÊNCIAS:	18

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, a osteoartrite (OA) equina pode ser considerada como um conjunto de desordens caracterizadas por um estágio final comum: deterioração progressiva da cartilagem articular, acompanhada de mudanças na estrutura óssea e de tecidos moles da articulação (MCILWRAITH et al., 2012). A intensidade da inflamação na OA é maior durante a fase inicial (BENITO et al., 2005).

A sinovite (inflamação da membrana sinovial), ocorre a partir de lesões no ambiente articular. Este processo desencadeia a liberação de mediadores inflamatórios que contribuem para o processo osteoartrítico, incluindo metaloproteinases (MMP), agreganases, prostaglandinas, radicais livres, bem como interleucina- 1 e fator de necrose tumoral- α (TNF α) (MCILWRAITH et al., 2012).

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um volume de plasma autólogo que tem uma concentração de plaquetas acima da linha de base (MARX, 2001). O efeito terapêutico do PRP é decorrente, principalmente, da degranulação dos grânulos α , com a liberação de uma série de fatores de crescimento (BOSCH et al., 2010). A degranulação de grânulos α no sítio da lesão promove o recrutamento de outras plaquetas, leucócitos e proteínas plasmáticas, iniciando o processo inflamatório (ZANDIM, 2012).

Diante do exposto, este trabalho objetiva verificar o potencial imunogênico da membrana plaquetária na articulação de equinos com indução experimental de sinovite aguda, através do uso do LP e do PRP halogênicos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

REFERÊNCIAS:

- AKBARZADEH, S., MCKENZIE, M. B., RAHMAN, M. M., & CLELAND, H. Allogeneic Platelet-Rich Plasma: Is It Safe and Effective for Wound Repair? **European Surgical Research**, v. 62, n. 1, p. 1–9. S. Karger AG, 2021. Disponível em <<https://doi.org/10.1159/000514223>>. Acesso em: 18 set. 2024;
- BENITO, M. J., VEALE, D. J., FITZGERALD, O., VAN DEN BERG, W. B., & BRESNIHAN, B. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. **Annals of the Rheumatic Diseases**. v.64, n.9, p.1263–1267, 2005. Disponível em <<https://doi.org/10.1136/ard.2004.025270>>. Acesso em: 18 set. 2024;
- BERTONE, A. L.; PALMER, J. L; JONES, J. Synovial fluid cytokines and eicosanoids as markers of joint disease in horse. **Vet. Surg.**, Ohio, v.30, n.6, p.528-38, 2001;
- BOSCH, G., VAN SCHIE, H. T. M., DE GROOT, M. W., CADBY, J. A., VAN DE LEST, C. H. A., BARNEVELD, A., & VAN WEEREN, P. R. Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: A placebo-controlled experimental study. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 28, n. 2, p.211–217, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jor.20980>>. Acesso em: 18 set. 2024;
- CARDOSO, S. C. S. **Caracterização fenotípica e funcional de subpopulações de linfócitos T CD8+ em Sangue Periférico e Líquido Sinovial de doentes de Artrite Reumatóide e quantificação de Citocinas e Quimiocinas no Soro desses doentes**. 2011, p. 107. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia). Bragança: Escola Superior Agrária;
- COWELL, R.L.; TYLER, R.D. **Diagnostic and hematology of the horse**. 2. Ed., p.163-170. Mosby, 2002;
- FELIX, M. C. **Potencial imungênico dos curativos bioativos: aspectos imunohematológicos e leucoplaquetários**. 2009. 96p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo;
- HSIEH, Y. H., CHU, Y. C., HSIAO, J. T., SHU, Y. T., HSIEH, M. F., & LEE, H. M.. Porcine Platelet Lysate Intra-articular Knee Joint Injections for the Treatment of Rabbit Cartilage Lesions and Osteoarthritis. **Journal of Medical and Biological Engineering**, v.43, n.1, p.102–111, 2023. Disponível em <<https://doi.org/10.1007/s40846-023-00776-1>>. Acesso em: 18 set. 2024;
- KENNEDY, M. I., WHITNEY, K., EVANS, T., & LAPRADE, R. F. Platelet-Rich Plasma and Cartilage Repair. **Current Reviews in Musculoskeletal Medicine**, v.11, n.4, p.573–582, 2018. Humana Press Inc. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12178-018-9516-x>>. Acesso em: 18 set. 2024;
- KON. E., MANDELBAUM, B., BUDA, R., FILARDO G., DELCOGLIANO, M., TIMONCINI, A., FORNASARI, P.M., GIANNINI, S., MARCACCI, M. 2011. Platelet-Rich Plasma Intra-

- Articular Injection Versus Hyaluronic Acid Viscosupplementation as Treatments for Cartilage Pathology: From Early Degeneration to Osteoarthritis. **Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery**, v.27, n.11, p.1490-1501, nov. 2011;
- LUDWIG, E. K.; BRANDON WIESE, R.; GRAHAM, M. R.; TYLER, A. J.; SETTLAGE, J. M.; WERRE, S. R.; PETERSSON-WOLFE, C. S.; KANEVSKY-MULLARKY, I.; DAHLGREN, L.A. Serum and Synovial Fluid Serum Amyloid A Response in Equine Models of Synovitis and Septic Arthritis. **Vet Surg**, v.45, p.859-867, 2016;
- MARX, R. E. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? **Implant Dentistry**, v. 10, 2001;
- MCILWRAITH, C. W., FRISBIE, D. D., KAWCAK, C. E. The horse as a model of naturally occurring osteoarthritis. **Bone and Joint**. v.1, n.11, 2012. Disponível em <<https://doi.org/10.1302/2046-3758.111>>. Acesso em: 18 set. 2024;
- MOJICA-HENSHAW, M. P., JACOBSON, P., MORRIS, J., KELLEY, L., PIERCE, J., BOYER, M., & REEMS, J. A. Serum-converted platelet lysate can substitute for fetal bovine serum in human mesenchymal stromal cell cultures. **Cytherapy**, v.15, n.12, p.1458–1468. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.06.014>>. Acesso em: 18 set. 2024;
- NASKOU, M. C.; NORTON, N. A.; COPLAND, I. B.; GALIPEAU, J.; PERONI, J. F. Innate immune responses of equine monocytes cultured in equine platelet lysate. **Vet Immunol Immunopathol**, v. 195, p. 65-71, 2018;
- PALMER, J. L., BERTONE, A. L., & MCCLAIN, H. Assessment of Glycosaminoglycan Concentration in Equine Synovial Fluid as a Marker of Joint Disease. **Can J Vet Res** v.5, p.205-212, 1995;
- CHALLMOSER, K., & STRUNK, D. Preparation of pooled human platelet lysate (pHPL) as an efficient supplement for animal serum-free human stem cell cultures. **Journal of Visualized Experiments**, v.32, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.3791/1523>>. Acesso em: 18 set. 2024;
- STASHAK, T. D. **Claudicação em equinos**. 5.ed. São Paulo: Roca, 2006. 1093p;
- VANNI, I.S.R. **Obtenção, indicadores de qualidade e propriedades dos hormônios derivados de plaquetas humanas pela técnica de lisado plaquetário**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2016;
- VENDRUSCOLO, C. P., ALVES, A. L. G., BROSSI, P. M., & BACCARIN, R. Y. A. Uso do soro autólogo condicionado e do plasma rico em plaquetas na terapia ortopédica de equinos. **Semina: Ciências Agrárias**, v.35, n.5, p.2607–2624, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2014v35n5p2607>>. Acesso em: 18 set. 2024;

WEYRICH* † ‡ §, A. S., DIXON ‡ ¶, D. A., PABLA, R., ELSTAD, M. R., MCINTYRE, T. M., PRESCOTT † ¶ † †, S. M., & ZIMMERMAN, G. A. Signal-dependent translation of a regulatory protein, Bcl-3, in activated human platelets. **Cell Biology**, v. 95, 1998;

YAMADA, A. L. M. **Efeito do implante autólogo de plasma rico em plaquetas (PRP) e células tronco mesenquimais na reparação de lesões condrais articulares induzidas experimentalmente em equinos**. 2011. 145p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Botucatu;

ZANDIM, B. M, et al. Platelet activation: Ultrastructure and morphometry in platelet-rich plasma of horses. **Pesq. Vet. Bras.**, v.32, n.1, p.83-92, jan. 2012.