

BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

UTILIZAÇÃO DA TERAPIA DE PLASMA RICO EM PLAQUETAS(PRP) NO TRATAMENTO DE IMPLANTAÇÕES UTERINAS FALHAS: UM COMBATE À INFERTILIDADE FEMININA

Francisco Jazon de Araújo Neto ¹, Cauã de Oliveira Goulart ², Letícia Shamira Lopes Rodrigues ², Marcelly Maria Oliveira Linhares ³, Eveny Daniele Chaves dos Reis ⁴, Jamile do Nascimento Mota ⁵, Ruan Pablo Alves Pereira ², João Victor Brito Menezes ², Isabela Moraes Leme ⁶, Guilherme de Moura Batz ⁷, Isadora de Moura Batz ⁷, Gustavo Mendes Carvalho ⁷, Pedro Italo Ferreira Vital ⁸, Mateus Cavalcante Melo ⁹, Jaqueline Carrara Folly Valente ¹⁰.



REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: A infertilidade é uma doença definida como a incapacidade de obter uma gravidez bem-sucedida após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares e desprotegidas. Diante desse panorama, em novos estudos, durante a administração do Plasma Rico em Plaquetas (PRP), constatou-se um aumento considerável na espessura média do endométrio no 14º dia, resultando em uma taxa clínica de gravidez de 15,6%. Objetivo: Investigar se a infusão intrauterina de PRP tem um efeito positivo nos resultados da gravidez para pacientes com falhas de implantação repetidas. Metodologia: O atual estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Sendo realizada uma busca nas bases de dados do PubMed, Cochrane Library e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A ferramenta de pesquisa utilizada foi: ("PRP" OR "Platelet-Rich Plasma") AND "endometrium". Dessa forma, a pesquisa agregou 262 estudos selecionados para uma averiguação minuciosa, dos quais 68 se estabeleceram dentro dos critérios de inclusão, no fim, somente 8 estudos foram selecionados para esta revisão. Resultados e Discussão: A terapia com PRP tem emergido como uma abordagem promissora no tratamento de falhas de implantação uterina, especialmente em pacientes que apresentam dificuldade em conceber, mesmo após tentativas de fertilização in vitro (FIV). O PRP é um concentrado autólogo obtido a partir do sangue do próprio paciente, contendo uma alta concentração de plaquetas e fatores de crescimento, os quais desempenham papel crucial na regeneração tecidual e na modulação da resposta inflamatória. A infusão intrauterina de PRP visa melhorar a receptividade do endométrio, criando um ambiente mais favorável para a implantação do embrião. Conclusão: Os estudos analisados demonstram que a infusão intrauterina de PRP pode melhorar as taxas de gravidez em pacientes com falha de implantação recorrente, especialmente em casos de endométrio fino.

Palavras-chave: Plasma Rico em Plaquetas, Infertilidade, Técnicas de Reprodução Assistida.



USE OF PLATELET-RICH PLASMA (PRP) THERAPY IN THE TREATMENT OF FAILED UTERINE IMPLANTATIONS: COMBATING FEMALE INFERTILITY

ABSTRACT

Introduction: Infertility is a condition defined as the inability to achieve a successful pregnancy after 12 months or more of regular, unprotected sexual intercourse. In this context, during PRP administration, a considerable increase in the average endometrial thickness was observed on the 14th day, resulting in a clinical pregnancy rate of 15.6%. Objective: To investigate whether intrauterine infusion of PRP has a positive effect on pregnancy outcomes for patients with repeated implantation failures. Methodology: This study is an integrative literature review. A search was conducted in the National Library of Medicine (PUBMED), Cochrane Library, and Virtual Health Library (BVS) databases. The search tool used for retrieving the articles in this review was: ("PRP" OR "Platelet-Rich Plasma") AND "endometrium." Thus, the search yielded 262 studies selected for detailed evaluation, of which 68 met the inclusion criteria, and finally, only 8 studies were selected for this review. Results: PRP therapy has emerged as a promising approach in the treatment of uterine implantation failures, particularly in patients struggling to conceive, even after in vitro fertilization (IVF) attempts. PRP is an autologous concentrate obtained from the patient's own blood, containing a high concentration of platelets and growth factors, which play a crucial role in tissue regeneration and modulation of the inflammatory response. The intrauterine infusion of PRP aims to improve endometrial receptivity, creating a more favorable environment for embryo implantation. Conclusion: The analyzed studies demonstrate that intrauterine infusion of PRP can improve pregnancy rates in patients with recurrent implantation failure, particularly in cases of thin endometrium.

Keywords: Platelet-Rich Plasma, Infertility, Assisted Reproductive Techniques.

Instituição afiliada – 1 - Universidade Federal do Ceará - UFC, Campus Sobral; 2 - centro universitário Santa Maria - UNIFSM; 3 - Centro Universitário Inta - UNINTA; 4 - Faculdade Atenas Sete Lagoas - UniAtenas, campus Sete Lagoas; 5 - Faculdade Atenas Sorriso - UniAtenas, Campus Sorriso; 6 - Universidade de Gurupi - UNIRG, Campus Paraíso; 7 - Universidade de Gurupi - UnirG; 8 - Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte - IDOMED; 9 - Universidade São Francisco - USF; 10 - Universidade de Vassouras - Univassouras.

Autor correspondente: Francisco Jazon de Araújo Neto <u>jazon.neto@gmail.com</u>

This work is licensed under a <u>Creative Commons Attribution 4.0</u>

International License.





INTRODUÇÃO

A infertilidade é uma doença definida como a incapacidade de obter uma gravidez bem-sucedida após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares e desprotegidas (Zegers-Hochschild et al., 2017). Ademais, as causas mais comuns de infertilidade são disfunção ovulatória, infertilidade do fator masculino e doença tubária, com cerca de 15% dos casais inférteis tendo uma "infertilidade inexplicável". Em continuidade, estilo de vida e fatores ambientais, como tabagismo e obesidade, podem afetar negativamente a fertilidade. Por fim, os distúrbios ovulatórios representam, aproximadamente, 25% dos diagnósticos de infertilidade, sendo que 70% das mulheres com anovulação têm síndrome do ovário policístico (Carson; Kallen, 2021).

Em sequência, existe uma associação entre a lesão endometrial e a fertilidade prejudicada, pois a presença da lesão pode afetar o transporte de espermatozoides, a implantação de embriões e a placentação (Hooker et al., 2022). O mecanismo pelo qual a lesão endometrial ocorre se dá pela viabilidade das células estromais endometriais que, ao diminuir ou ao sofrer apoptose, induzem a atrofia endometrial e a destruição da homeostase do endométrio (Miwa et al., 2009). Após esse fenômeno, a via de sinalização da apoptose ativada pela lesão endometrial também inibe a angiogênese endometrial, dificultando assim a regeneração endometrial. Durante este processo, o dano à lâmina basal é geralmente irreversível e acompanhado de fibrose, manifestada como síndrome de Asherman, ou seja, nesses casos o endométrio apresenta apenas glândulas uterinas atróficas e inativas, com uma pequena quantidade de estroma (Takasaki et al., 2010; Schlaff; Hurst, 1995). Além disso, se faz necessária uma maior atenção para mulheres com fatores de risco específicos, como uma idade maior que 40 anos e apresentarem hipertensão arterial sistêmica, pois esse status aumenta o risco de lesão endometrial (Gouveia et al., 2007).

Desse modo, surgiu o Plasma Rico em Plaquetas (PRP), o qual é uma concentração autóloga de plasma que contém vários fatores de crescimento e citocinas, com capacidade de liberação de plaquetas ativadas em caso de lesão ou inflamação (Kim et al., 2022). Essas moléculas ativas, como esfingosina-1-fosfato (SPP) e o ácido fosfatídico apresentam uma atividade pró-regenerativa, proliferativa, angiogênica,



quimiotática, pró-inflamatória e antiapoptótica (Chang et al., 2019). Diante desse panorama, durante a administração do PRP, constatou-se um aumento considerável na espessura média do endométrio no 14º dia desde o início do tratamento, resultando em uma taxa clínica de gravidez de 15,6%, não sendo registrados eventos adversos durante o tratamento, demonstrando que a terapia com PRP foi segura e eficaz para aumentar a espessura endometrial, possivelmente contribuindo para a melhoria da taxa de gravidez (Kusumi et al., 2020).

Nesse contexto, é importante ressaltar que a infertilidade tem um impacto negativo na sexualidade do casal, sendo esse efeito mais intenso em mulheres (Starc et al., 2019). Observa-se, também, que as pessoas tendem a acreditar que a infertilidade é um problema mais comum para as mulheres do que para os homens (Trindade; Enumo, 2002). Por fim,o objetivo do estudo atual é investigar se a infusão intrauterina de PRP tem um efeito positivo no aumento das taxas de gravidez para pacientes com falhas de implantação repetidas inexplicáveis durante a transferência de embrião, uma hipótese que já demonstrou resultados promissores em estudos anteriores (Li et al., 2022).

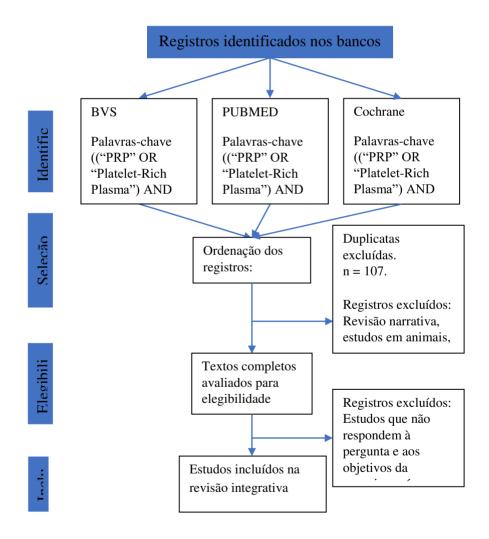
METODOLOGIA

O atual estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Sendo realizada uma pesquisa nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed), Cochrane Library e na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A pesquisa utilizou-se dos principais descritores da temática principal do artigo, para tanto, a ferramenta de pesquisa utilizada para buscar os artigos desta revisão foi: ("PRP" OR "Platelet-Rich Plasma") AND "endometrium", sendo utilizado os moderadores booleanos "AND" e "OR" para cruzar os descritores.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais; em inglês/espanhol/português; caracterizando a utilização da terapia de Plasma Rico em Plaquetas (PRP) no tratamento de implantações uterinas falhas; publicados nos últimos cinco anos. Dessa maneira, os critérios de exclusão foram todos os estudos que apresentaram: estudos em animais; estudos in vitro; estudos acerca de outras doenças não ginecológicas; revisões narrativas; estudos de ensaio clínico; estudos metodologicamente incompletos e resumos.

Dessa forma, a pesquisa agregou 262 estudos selecionados para uma averiguação minuciosa, dos quais 68 se estabeleceram dentro dos critérios de inclusão, no fim, somente 8 estudos foram selecionados para esta revisão. Sendo assim, os dados obtidos foram apresentados em tabelas, analisados e interpretados conforme o objetivo do presente trabalho tendo como norte para os próximos passos a literatura preconizada inicialmente. Diante disso, o estudo seguiu as orientações do "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses" (PRISMA), com a figura 01 caracteriza o meio no qual foi utilizado para a obtenção e seleção dos artigos.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos primários, de acordo com a recomendação PRISMA.



Fonte: autores, 2024.



RESULTADOS

Nessa perspectiva, foram selecionados para esta revisão de literatura 8 artigos que preencheram os critérios de elegibilidade, sendo apresentados na Tabela 01, de caracterização dos artigos.

Tabela 1: Caracterização dos Artigos (N = 8).

N	Título	Autoria (Ano)	Tipo de estudo
1	Autologous platelet-rich plasma infusion does not improve pregnancy outcomes in frozen embryo transfer cycles in women with history of repeated implantation failure without thin endometrium	Tehraninejad et al. (2021)	Ensaio Clínico não Randomizado.
2	Platelet-rich plasma treatment in patients with refractory thin endometrium and recurrent implantation failure: A comprehensive review	Kim et al. (2022)	Revisão de literatura.
3	Platelet-Rich Plasma Intrauterine Infusion as Assisted Reproduction Technology (ART) to Combat Repeated Implantation Failure (RIF): A Systematic Review and Meta- Analysis	Huang et Al. (2023)	Revisão sistemática e metanálise.
4	The value of platelet-rich plasma in women with previous implantation failure: a systematic review and meta-analysis	Maged et al. (2023)	Revisão sistemática e metanálise.
5	Evaluation of the effect of intrauterine injection of platelet-rich plasma on the pregnancy rate of patients with a history of implantation failure in the in vitro fertilization cycle	Ershadi et al. (2022)	Ensaio clínico.
6	Clinical outcome of intrauterine infusion of platelet-rich plasma in patients with recurrent implantation failure	Enatsu et al. (2022)	Estudo Retrospectivo.
7	Improved in vitro fertilization success and pregnancy outcome with autologous platelet-rich plasma treatment in unexplained infertility patients that had repeated implantation failure history	Coksuer; Akdemir; Barut. (2019)	Estudo Retrospectivo.
8	The Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Pregnancy Outcomes in Repeated Implantation Failure	Nazari et al. (2022)	Ensaio Clínico Randomizado.



de Araújo Neto et. al.

Patients	Undergoing	Frozen	Embryo	Transfer:	Α	
Randomiz	zed Controlled	Trial				

Fonte: Autores - 2024.

Sendo assim, os estudos elencados para essa revisão foram publicados entre os anos de 2019 a 2023, sendo que a maioria (n = 4) deles foram publicados no ano de 2022. Os dados referentes aos principais resultados e conclusões estão apresentados na Tabela 2, que contém elementos de análise qualitativa e descritiva dos estudos incluídos.

Tabela 2 - Análise qualitativa acerca das principais conclusões dos trabalhos incluídos nesta revisão de literatura (N = 08).

N	Autoria	Principais conclusões				
1	Tehraninejad et al. (2021)	Em conclusão, a utilização generalizada da infusão intra-uterina de PRP não se justifica, pelo menos em pacientes sem um endométrio fino. No entanto, não foi possível explicar o motivo que os resultados do presente estudo são diferentes dos de um estudo muito semelhante. Sugerimos que a utilização da infusão intra-uterina de PRP seja avaliada por estudos futuros.				
2	Kim et al. (2022)	As injeções autólogas de PRP demonstraram benefícios substanciais, sendo este um método viável para tratar o endométrio fino refratário e a falha recorrente de implantação. Estudos recentes estão reunindo evidências em apoio à hipótese de que os fatores de crescimento presentes no PRP aumentam a receptividade endometrial. No entanto, serão necessários novos estudos randomizados de alta qualidade em maior escala, para que seja possível abordar algumas das questões e determinar a preparação e a dosagem adequadas do PRP necessárias para tratar com eficácia a infertilidade relacionada ao endométrio.				
3	Huang et Al. (2023)	Nesta análise de 14 estudos, foram incluídas 1.075 mulheres submetidas à transferência de embriões congelados e descongelados com endométrio fino ou falha recorrente de implantação. Nessas pacientes, a infusão intrauterina de PRP apresentou melhorias significativas nas taxas de gravidez clínica, gravidez química, implantação e espessura endometrial, em comparação ao grupo placebo. Esses benefícios foram observados em diferentes dosagens de PRP e em variados tipos de estudo. No entanto, ainda são necessárias pesquisas com amostras maiores e dados mais detalhados sobre os desfechos gestacionais para conclusões mais definitivas acerca da eficácia do PRP na reprodução assistida.				
4	Maged et al. (2023)	Esta revisão sistemática mostrou um aumento em todos os desfechos dos ciclos de fertilização in vitro, incluindo: implantação, gravidez clínica, gravidez química, gravidez contínua e taxas de nascidos vivos. Também houve um aumento				



de Araújo Neto et. al.

		significativo na espessura endometrial em mulheres com endométrio fino refratário. No entanto, a qualidade das evidências foi geralmente baixa, já que o número de ensaios clínicos randomizados incluídos foram insuficiente para fornecer evidências sólidas, além de haver grande heterogeneidade entre os estudos incluídos. Desse modo, mais ensaios clínicos randomizados com cegamento adequado, baixo risco de viés e critérios de inclusão precisos, considerando as possíveis causas de falha de implantação e outros marcadores de receptividade endometrial são necessários para fornecer evidências mais robustas.
5	Ershadi et al. (2022)	Os resultados deste estudo indicaram que a injeção intrauterina de PRP não teve impacto nas taxas de gravidez. No entanto, em pacientes com espessura endometrial inferior a 8 mm e histórico de falha de implantação recorrente, a injeção intrauterina de PRP pode ter um efeito distinto.
6	Enatsu et al. (2022)	Embora a infusão intrauterina de PRP não tenha sido mais eficaz que os agentes terapêuticos convencionais no aumento da espessura endometrial, ela resultou em altas taxas de gravidez em pacientes com falha de implantação recorrente, com ou sem endométrio fino.
7	Coksuer; Akdemir; Barut. (2019)	Em conclusão, a infusão autóloga intrauterina de PRP é um tratamento adjuvante seguro e de baixo custo para otimizar o endométrio, especialmente em pacientes com histórico de falha de implantação recorrente. No entanto, são necessários mais estudos em larga escala para investigar o mecanismo de ação do PRP antes de recomendá-lo para uso clínico rotineiro.
8	Nazari et al. (2022)	De acordo com os resultados obtidos neste estudo, parece que a infusão intra- uterina de PRP em mulheres inférteis com falhas de implantação uterinas recorrentes submetidas a ciclos pode levar a um aumento das taxas de gravidez. Porém, deve-se salientar que a infusão intra-uterina de PRP é um método experimental. Portanto, são necessários mais estudos para corroborar o seu potencial terapêutico para melhorar os resultados da gravidez em pacientes com falhas de implantação intrauterina recorrente.

Fonte: Autores - 2024.

DISCUSSÃO

A terapia com PRP tem emergido como uma abordagem promissora no tratamento de falhas de implantação uterina, especialmente em pacientes que apresentam dificuldade em conceber, mesmo após tentativas de fertilização in vitro (FIV). Sendo assim, o PRP é um concentrado autólogo obtido a partir do sangue do próprio paciente, contendo uma alta concentração de plaquetas e fatores de crescimento, os quais desempenham papel crucial na regeneração tecidual e na modulação da resposta inflamatória. A infusão intrauterina de PRP visa melhorar a



receptividade do endométrio, criando um ambiente mais favorável para a implantação do embrião.

Eficácia da Infusão Intrauterina do PRP

A receptividade endometrial continua sendo um dos principais desafios na obtenção de uma gravidez, devido a isso, diversos esforços têm sido realizados nas últimas décadas para superar esse obstáculo na endocrinologia reprodutiva (Mouanness et al., 2021). Nesse sentido, no intuito de combater essa problemática, o PRP age nesse eixo ao diminuir as citocinas inflamatórias, como IL-6 e IL-8, e ao aumentar a IL-1 β, fatores esses cruciais para a aceitabilidade e implantação intrauterina bem-sucedida (Maged et al., 2023). Ademais, as plaquetas e, consequentemente, o PRP possuem uma grande quantidade de fatores de crescimento, como o PDGF (Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas), o fator de crescimento transformador beta, o VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular), o fator de crescimento semelhante à insulina e o fator de crescimento de queratinócitos, além de diversas citocinas (Enatsu et al., 2022).

Em continuidade, a terapia intrauterina com PRP não só promoveu o aumento da espessura endometrial, mas, mais crucialmente, resultou em uma melhoria significativa na taxa de gravidez clínica (Coksuer; Akdemir; Ulas Barut, 2019). Nessa perspectiva, esse efeito foi observado, principalmente, na taxa de nascimentos vivos em pacientes com histórico de Falha Recorrente de Implantação (FRI), cujo endométrio não atingiu um revestimento ideal, sendo esse efeito observado em comparação com aquelas que já possuíam um revestimento ideal por meio de protocolos padrões (Coksuer; Akdemir; Ulas Barut, 2019).

Nesse sentido, diferentes métodos têm sido usados para gerenciar falhas recorrentes de implantação, mas há pouco consenso sobre os mais eficazes (Choi Y et al 2016; Katzorke N et al 2016; Aflatoonian N et al 2013; Cavalcante MB et al 2015; Nazari L et al 2016). Nessa perspectiva, os métodos comuns utilizados no tratamento da implantação uterina falha incluem: transmissão de blastocisto; triagem genética prétransplante; eclosão; sistema de cocultura; transmissão sequencial; histeroscopia; arranhão endometrial; salpingectomia; transferência de embriões; doação de óvulos; e imunoterapia, porém não há evidências comprovadas para esses tratamentos (Ershadi



et al., 2022).

Enquanto isso, o PRP, após seu processo de ativação, etapa esta essencial na liberação dos fatores de crescimento e citocinas armazenados nos grânulos plaquetários, também difere em cada protocolo: enquanto alguns acreditam que as plaquetas podem ser ativadas pelo estresse mecânico durante a centrifugação, outros utilizam a ativação química das plaquetas antes da infusão, por meio da adição de um anticoagulante, como trombina, ou do uso de cálcio (Mouanness et al., 2021). Além disso, na comparação entre os grupos PRP e placebo, quanto à ocorrência de aborto espontâneo, não foi mostrada diferença entre mulheres que receberam PRP e aquelas que receberam placebo em relação ao aborto espontâneo, porém com heterogeneidade significativa observada nos estudos incluídos na análise (Huang et al., 2023).

Por fim, embora a infusão intrauterina de PRP não tenha tido efeito superior no aumento da espessura endometrial maior do que os agentes terapêuticos convencionais, o PRP resultou em altas taxas de gravidez em pacientes que experimentam falha de implantação recorrente, com ou sem endométrio fino (Enatsu et al., 2022). Desse modo, injeções autólogas de PRP, também, mostraram benefícios substanciais como um método viável para tratar o endométrio fino refratário e para a falha recorrente de implantação (Kim et al., 2022).

Principais lacunas no conhecimento e perspectivas futuras sobre o uso intrauterino do PRP

Dentre as limitações observadas, está o fato de que os grupos estudados nos artigos possuem um número relativamente pequeno de pacientes, sendo necessários estudos de maior escala para explorar o mecanismo de ação do PRP, antes de recomendar seu uso clínico de forma rotineira (Coksuer; Akdemir; Ulas Barut, 2019). Portanto, são necessários novos ensaios clínicos randomizados, em maior escala e com maior rigor, para esclarecer lacunas sobre o tratamento e definir a preparação ideal do PRP, bem como a dosagem apropriada para o tratamento eficaz da infertilidade relacionada ao endométrio (Kim et al., 2022).

Em sequência, também foram identificadas limitações em alguns dos estudos analisados, como a exclusão de pacientes com endométrio fino em alguns protocolos,



mesmo com evidências anteriores indicando que o PRP é eficaz nesses casos, como demonstrado no estudo de Chang et al. 2015 e na pesquisa de Nazari et al. 2019. Além disso, não foram coletados dados sobre pacientes excluídos, como a espessura endometrial após a infusão de PRP, que não foi avaliada em alguns estudos, o que poderia fornecer um indicador quantitativo do efeito do tratamento (Tehraninejad et al., 2021). Por fim, informações detalhadas sobre fatores de infertilidade feminina, como fator tubário, endometriose e anovulação, também não foram incluídas (Tehraninejad et al., 2021).

Desse modo, a padronização dos métodos de preparação do PRP deve ser realizada mundialmente para compreender corretamente os mecanismos pelos quais as plaquetas exercem sua ação nas terapias de regeneração e crescimento tecidual, além de alcançar resultados clínicos consistentes. Sendo assim, existe a necessidade de uma preparação de PRP que seja padronizada, reprodutível e altamente eficaz, que deve levar os cientistas a desenvolver protocolos repetíveis e eficazes, maximizando as propriedades regenerativas e de cicatrização do PRP (Mouanness et al., 2021)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados demonstram que a infusão intrauterina de PRP pode melhorar taxas de gravidez em pacientes com FIR, especialmente em casos de endométrio fino. Os estudos indicam eficácia em endométrio refratário, ou seja, que não responde bem a outros tratamentos para alcançar a espessura ideal ,mostram uma melhoria nas taxas de gravidez clínica e espessura endometrial. A heterogeneidade dos resultados reforça a necessidade de estudos mais robustos para validar essas observações.

Ademais, é evidente que a infusão de PRP tem potencial terapêutico, principalmente em pacientes com endométrio refratário. Contudo, a falta de consenso sobre a dosagem ideal e o protocolo de aplicação, além da variabilidade nos resultados, destaca a importância de mais ensaios clínicos controlados e randomizados. A ausência de efeitos adversos graves também sugere um perfil de segurança favorável. No entanto, ainda existem lacunas importantes, como a necessidade de explorar o mecanismo de ação do PRP e sua eficácia em diferentes subgrupos de pacientes. Sugerimos que futuros



estudos foquem em amostras maiores, com maior avaliação da espessura endometrial pós-infusão e critérios de inclusão mais rígidos, além de randomização dos pacientes. Uma linha de pesquisa interessante seria investigar o impacto do PRP em pacientes com falhas de implantação associadas a condições como endometriose e anovulação, áreas pouco exploradas até o momento.

REFERÊNCIAS

CARSON, S. A.; KALLEN, A. N. Diagnosis and Management of Infertility. **JAMA**, v. 326, n. 1, p. 65, 6 jul. 2021.

CHANG, Y. et al. Autologous platelet-rich plasma infusion improves clinical pregnancy rate in frozen embryo transfer cycles for women with thin endometrium. **Medicine**, v. 98, n. 3, p. e14062, jan. 2019.

COKSUER, H.; AKDEMIR, Y.; ULAS BARUT, M. Improved *in vitro* fertilization success and pregnancy outcome with autologous platelet-rich plasma treatment in unexplained infertility patients that had repeated implantation failure history. **Gynecological Endocrinology**, v. 35, n. 9, p. 815–818, 2 set. 2019.

ENATSU, Y. et al. Clinical outcome of intrauterine infusion of platelet-rich plasma in patients with recurrent implantation failure. **Reproductive Medicine and Biology**, v. 21, n. 1, 30 jan. 2022.

ERSHADI, S. et al. Evaluation of the effect of intrauterine injection of platelet-rich plasma on the pregnancy rate of patients with a history of implantation failure in the in vitro fertilization cycle. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 11, n. 5, p. 2162–2166, maio 2022.

GOUVEIA, D. A. DA C. et al. Prevalência de lesões endometriais em mulheres obesas assintomáticas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 53, n. 4, p. 344–348, ago. 2007.

HOOKER, A. B. et al. The link between intrauterine adhesions and impaired reproductive performance: a systematic review of the literature. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, p. 837, 14 nov. 2022.

HUANG, C. et al. Platelet-Rich Plasma Intrauterine Infusion as Assisted Reproduction Technology (ART) to Combat Repeated Implantation Failure (RIF): A Systematic Review and Meta-Analysis. Iranian Journal of Public Health, 17 ago. 2023.

KIM, M. K. et al. Platelet-rich plasma treatment in patients with refractory thin endometrium and recurrent implantation failure: A comprehensive review. **Clinical and Experimental Reproductive Medicine**, v. 49, n. 3, p. 168–174, 1 set. 2022.

KUSUMI, M. et al. Intrauterine administration of platelet-rich plasma improves embryo implantation by increasing the endometrial thickness in women with repeated implantation



failure: A single-arm self-controlled trial. **Reproductive Medicine and Biology**, v. 19, n. 4, p. 350–356, 25 out. 2020.

LI, M. et al. Efficacy of Autologous Intrauterine Infusion of Platelet-Rich Plasma in Patients with Unexplained Repeated Implantation Failures in Embryo Transfer: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 22, p. 6753, 15 nov. 2022.

MAGED, A. M. et al. The value of platelet-rich plasma in women with previous implantation failure: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 40, n. 5, p. 969–983, 3 maio 2023.

MIWA, I. et al. Pathophysiologic features of "thin" endometrium. **Fertility and Sterility**, v. 91, n. 4, p. 998–1004, abr. 2009.

MOUANNESS, M. et al. Use of Intra-uterine Injection of Platelet-rich Plasma (PRP) for Endometrial Receptivity and Thickness: a Literature Review of the Mechanisms of Action. **Reproductive Sciences**, v. 28, n. 6, p. 1659–1670, 22 jun. 2021.

NAZARI, L. et al. The Effects of Autologous Platelet-Rich Plasma on Pregnancy Outcomes in Repeated Implantation Failure Patients Undergoing Frozen Embryo Transfer: A Randomized Controlled Trial. **Reproductive Sciences**, v. 29, n. 3, p. 993–1000, 14 mar. 2022.

SCHLAFF, W. D.; HURST, B. S. Preoperative sonographic measurement of endometrial pattern predicts outcome of surgical repair in patients with severe Asherman's syndrome. **Fertility and Sterility**, v. 63, n. 2, p. 410–413, fev. 1995.

STARC, A. Infertility and Sexual Dysfunctions: A Systematic Literature Review. **Acta Clinica Croatica**, 2019.

TAKASAKI, A. et al. Endometrial growth and uterine blood flow: a pilot study for improving endometrial thickness in the patients with a thin endometrium. **Fertility and Sterility**, v. 93, n. 6, p. 1851–1858, abr. 2010.

TEHRANINEJAD, E. S. et al. Autologous platelet-rich plasma infusion does not improve pregnancy outcomes in frozen embryo transfer cycles in women with history of repeated implantation failure without thin endometrium. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 47, n. 1, p. 147–151, 24 jan. 2021.

TRINDADE, Z. A.; ENUMO, S. R. F. Triste e Incompleta: Uma Visão Feminina da Mulher Infértil. **Psicologia USP**, v. 13, n. 2, p. 151–182, 2002.

ZEGERS-HOCHSCHILD, F. et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. **Fertility and Sterility**, v. 108, n. 3, p. 393–406, set. 2017.