

ALDO GIMENDIS PEREIRA DE MELO

ENDOMETRITE FÚNGICA EM ÉGUA – RELATO DE CASO

GARANHUNS – PE

2019

ALDO GIMENDIS PEREIRA DE MELO

ENDOMETRITE FÚNGICA EM ÉGUA – RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Unidade Acadêmica de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco, como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Victor Netto Maia

GARANHUNS – PE

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Ariano Suassuna, Garanhuns - PE, Brasil

M528e Melo, Aldo Gimendis Pereira de
Endometrite fúngica em égua - relato de caso / Aldo
Gimendis Pereira de Melo. – 2019.
65 f. : il.

Orientador: Victor Netto Maia.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina
Veterinária) – Universidade Federal Rural de Pernambuco,
Departamento de Medicina Veterinária, Garanhuns, BR-PE,
2019.

Inclui referências apêndices.

1. Égua - doenças 2. Útero - doenças 3. Útero - tratamento
4. Inflamação I. Maia, Victor Netto, orient. II. Título

CDD 636.1

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

ENDOMETRITE FÚNGICA EM ÉGUA – RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso elaborado por:

ALDO GIMENDIS PEREIRA DE MELO

Aprovado em / /

BANCA EXAMINADORA

ORIENTADOR: Prof. Dr. Victor Netto Maia
Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE

Prof. PhD. Gustavo Ferrer Carneiro
Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE

Msc. Breno Barros de Santana
Doutorando em Ciência Animal Tropical – UFRPE



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS

I. ESTAGIÁRIO

NOME: Aldo Gimendis Pereira de Melo

MATRÍCULA Nº 200648827

CURSO: Medicina Veterinária

PERÍODO LETIVO: 11º

ENDEREÇO PARA CONTATO: Avenida Cônego Frederico, Centro, Tacaratu-PE

FONE: (87) 9 9916 6785

ORIENTADOR: Prof. Dr. Victor Netto Maia

II. EMPRESA/INSTITUIÇÃO

NOME: Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) – Hospital Veterinário / Centro de Saúde e Tecnologia Rural / *Campus* Patos - Paraíba

ENDEREÇO: Rodovia PB 101, Jatobá

CIDADE: Patos - Paraíba

CEP: 58700-000

TELEFONE: (83) 421-3397 / FAX: (83) 421-4659

SUPERVISOR: Prof. Dr. Eldinê Gomes de Miranda Neto

FORMAÇÃO: Médico Veterinário

III. FREQUÊNCIA

INÍCIO E TÉRMINO DO ESTÁGIO: 01/03/2019 à 30/04/2019

TOTAL DE HORAS ESTAGIADAS: 312 horas.

IV. COMPLEMENTAÇÃO DA CARGA HORÁRIA

INÍCIO E TÉRMINO DO ESTÁGIO: 02/05/2019 à 17/05/2019

TOTAL DE HORAS ESTAGIADAS: 96 horas

LOCAL: Haras Monte Verde – Sairé - PE

SUPERVISOR: Médico Veterinário Oswaldo Christiano Gomes Neto

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Amaro José de Melo e Maria da Saúde Pereira de Melo, que sempre estiveram ao meu lado me apoiando e me dando todo suporte necessário, essa vitória é de vocês!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus a quem sempre pedi proteção e força para superar todos os obstáculos que surgirem na minha vida, mantendo sempre a fé que um dia tudo iria se concretizar da maneira dEle.

Aos meus pais, **Amaro José de Melo e Maria da Saúde Pereira de Melo**, aqueles que me ensinaram a ser um bom homem, que me ensinaram o caminho do bem no qual devo andar e que sempre estiveram comigo em todos os momentos da minha vida, que em meio aos sacrifícios me puseram como prioridade para que um dia pudéssemos comemorar este dia mais do que especial para todos nós. Que atenderam minhas ligações na madrugada, chorando, e que me acalmaram dizendo que tudo iria dar certo. Sem vocês eu não seria o homem que hoje, me orgulho de ser. Pai e Mãe, serei e sou eternamente grato por tudo que fizeram e fazem por mim. Amo vocês!

Aos meus irmãos **Adriana Pereira de Melo, Ademilson Pereira de Melo e Amaro José de Melo Filho**, por todo o incentivo, por todo carinho e amor dado a mim. Pelas palavras de apoio nos momentos em que pensei em desistir e por serem os melhores irmãos do mundo. Amo vocês!

A minha família materna, no nome do meu **Avô Antônio Romualdo Pereira** (in memoriam) e **Izabel de Sá Pereira** que estiveram presentes nesta minha graduação vibrando, sorrindo e felizes pela minha conquista. Também todo o apoio dado a mim para que eu me tornasse, hoje, Médico Veterinário. Meu muito obrigado a todos vocês.

A minha família Paterna, no nome do meu **Avô José Manoel de Melo e Maria Ana da Conceição** (in memoriam) que me apoiaram e me deram o incentivo para seguir em frente na minha conquista. Muito obrigado!

A minha noiva **Luciana Mayara Gomes de Sá**, companheira, amiga, confidente, que esteve comigo em todos os momentos, todas as horas me apoiando, me dando forças para prosseguir na luta, que das palavras ditas fizeram acalmar meu coração diante dos problemas que enfrentei durante toda a graduação, que suportou meus estresses, minhas raivas, meus surtos diários. Agradeço imensamente a Deus por ter colocado você em minha vida. Por entender que a distância foi necessária para que eu pudesse realizar meu sonho. Essa conquista também é sua. Agradeço a sua família que me acolheu, me abraçou e me fez sentir um filho. Meu muito obrigado!

Aos meus amigos (as) de vida, **Maykon Menezes, Denison Raniere, Aristóteles David, Everton Gomes, Fábio Santos, Eduardo Delgado, Wernney Barbosa, Marília Menezes** e tantos outros, que sempre estiveram comigo, apoiando e rindo das minhas brincadeiras, as experiências vividas, pelas diversões, pelas festas e pela amizade que construímos. Saibam que estarei presente quando precisarem. Muito obrigado!

Aos meus amigos que a UFRPE/UAG me deu, **Diogo Gutemberg, Lucas Facundo, Alisson Herculano, Wesley Moraes, Paulo Dantas, Felipe Rocha, Jorge Almeida, Giovanne Tenório, Tácito Jerônimo, Antônio Silvestre, Jayr Moraes, Kelvyn Siqueira, Sérgio Vilar, Airton Rodrigues, Daniel Melo, Guilherme Patriota, Anne Karoline, Michelle Cavalcante, Lara Teixeira, Amanda Guedes, Bruna Farias**, que mesmo com as noites mal dormidas, os aperreios das provas, seminários, estávamos sempre juntos dando forças um ao outro. Jamais esquecerei de vocês... Muito obrigado!

Aos amigos que conheci durante o ESO, **Luiz Henrique, Henrique Costa, Túlio Oliveira, Washington Torres, Lucas Costa, Igor Moraes, Miriam Campêlo, Ingra Nóbrega, Gianni Coutinho, Buiu**. Obrigado pela companhia durante esse tempo, a amizade de vocês foi importante para diminuir a saudade de casa. Muito obrigado!

Ao Hospital Veterinário – UCFG – Patos –PB, por ter aberto as portas para realização do meu Estágio Supervisionado Obrigatório e a todo seu corpo de funcionários, residentes, professores, técnicos, que me receberam de braços abertos e me transmitiram seus conhecimentos para que eu me torne um melhor profissional. A vocês agradeço. Agradecer também ao Haras Monte Verde na pessoa de **Oswaldo Christiano Gomes Neto, Breno Barros de Santana e Gilvannya Gomes Sobral** por me receber de forma carinhosa e com grande satisfação, transmitir seus conhecimentos da melhor forma, fazendo com que eu aprendesse muito mais sobre a Medicina Veterinária. A vocês meu muito obrigado!

Aos meus queridos professores, que foram a base para que eu chegasse até aqui, em especial: **Gustavo Ferrer, Victor Maia e Lucilene Simões**. O meu muito obrigado, por cada riso, pela amizade construída, cada aula, cada conselho e pelo incentivo que sempre recebi nessa caminhada.

Muito obrigado a todos!

“Ninguém nunca vai bater tão forte como a vida. Mas, a vida não é sobre quão forte você bate, mas sobre quanta pancada você consegue aguentar, e ainda assim seguir em frente. É assim que se vence!”

-Sylvester Stallone

RESUMO

A equideocultura, a cada ano que passa, vem ganhando mais espaço dentro do mercado brasileiro e fazendo crescer a economia do país. Atualmente, estima-se que no Brasil tenha em torno de 4.218.896 equinos, somados os cavalos da lida, lazer e competição. Estão presentes em 1.165.985 estabelecimentos. Com esse quantitativo de animais, há uma movimentação de cerca de R\$ 16,5 bilhões anualmente, gerando uma média de 610 mil empregos diretos e cerca de 2.430 mil empregos indiretos, sendo notório esta, ser uma atividade de grande importância social. Apesar de um grande avanço nas técnicas reprodutivas utilizadas, existem impasses que fazem com que a produção diminua ou seja interrompida. Dentro desses impasses estão as enfermidades que acometem o sistema reprodutor da espécie onde pode-se destacar a endometrite, processo infeccioso que acomete o endométrio das éguas e pode ser causada por processos não específicos, ou seja, não venéreos ou por agentes patogênicos que se instalam em razão do seu poder de transmissão. Ultimamente, tem-se estudado mais a fundo um conjunto de microrganismos. Este conjunto, conhecido como biofilme, pode ser definido como um agregado de microrganismos que crescem aderidos a uma superfície e revestidos de uma camada heterogênea de compostos extracelulares, definida como a matriz do biofilme. Diante disto, a realização deste trabalho teve como objetivo descrever um relato de caso sobre endometrite fúngica em égua e identificação dos fungos presentes no útero de éguas diagnosticadas com endometrite fúngica, e possíveis tratamentos. Os agentes mais comumente isolados do útero da égua *Streptococcus equi* spp. *Zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. Outras bactérias aeróbias isoladas incluem estreptococos alfa-hemolíticos, *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Actinobacter* spp., *Proteus* spp. e *Citrobacter* spp., além dos fungos *Cândida* spp. e *Aspergillus* sp.. Foi realizada citologia endometrial com resultado positivo para endometrite, depois de analisada a lâmina em microscópio e observar a presença de neutrófilos em ambas as amostras. O resultado da identificação foi o fungo do gênero *Cladosporium* sp para o animal A e para o animal B, foram identificadas hifas artrosporadas junto a fragmentos de hifas. Viu-se que o biofilme é um grande problema dentro da reprodução equina quando se trata de endometrites, pois esta proteção produzida pelos microrganismos faz com que os tratamentos convencionais sejam ineficientes, causando dificuldade na eliminação dos patógenos.

Palavras-chave: Citologia, Endometrial, Fungos.

ABSTRACT

Equideoculture, with each passing year, has been gaining more space within the Brazilian market and making the country's economy grow. Currently, it is estimated that in Brazil there are around 4,218,896 equines, together with equidae, leisure and competition. They are present in 1,165,985 establishments. With this amount of animals, there is a turnover of around R \$ 16.5 billion annually, generating an average of 610 thousand direct jobs and about 2,430 thousand indirect jobs, which is notoriously an activity of great social importance. Despite a great advance in the reproductive techniques used, there are impasses that cause the production to diminish or be interrupted. Within these impasses are the diseases that affect the reproductive system of the species where it is possible to emphasize endometritis, an infectious process that affects the endometrium of the mares and can be caused by non-specific processes, that is, non-venereal or by pathogens that settle by reason of its power of transmission. Lately, a set of microorganisms has been studied further. This set, known as a biofilm, can be defined as an aggregate of microorganisms that grow adhered to a surface and coated with a heterogeneous layer of extracellular compounds, defined as the biofilm matrix. The objective of this study was to describe a case report on fungal endometritis in mare and identification of fungi present in the uterus of mares diagnosed with fungal endometritis and possible treatments. The most commonly isolated agents of the uterus of the mare *Streptococcus equi* spp. *Zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*. Other isolated aerobic bacteria include alpha-hemolytic streptococci, *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Actinobacter* spp., *Proteus* spp. and *Citrobacter* spp., in addition to the fungi *Candida* spp. and *Aspergillus* sp. Endometrial cytology was performed with a positive result for endometritis, after the slide was analyzed under a microscope and the presence of neutrophils was observed in both samples. The result of the identification was the fungus of the genus *Cladosporium* sp for animal A and for animal B, hyphae were identified arthrospore next to fragments of hyphae. It has been seen that biofilm is a major problem in equine reproduction when it comes to endometrites, since this protection produced by microorganisms makes conventional treatments inefficient, causing difficulty in eliminating pathogens.

Key words: Cytology, Endometrial, Fungi.

LISTA DE ABREVIATURAS

BHI – Brain Heart Infusion

CEPE – Centro de Equinos de Pernambuco

DMSO – Dimetilsulfóxido

EDTA-Tris - Ácido etileno diamina tetraacético

EGF – Fator de Crescimento Epidermal

ESO – Estágio Supervisionado Obrigatório

FGF – Fator de Crescimento Fibroblástico

H₂O₂ – Próximo de Hidrogênio

HGF – Fator de crescimento hepatocitário

IA – Inseminação Artificial

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IGF1 – Fator de crescimento de Insulina 1

i.m – Intramuscular

i.v - Intravenoso

ICSI – Injeção Intracitoplasmática de espermatozoide

HV – Hospital Veterinário

Kg - Quilograma

mL - Miligramas

g - Gramas

O₂ – Oxigênio

O₃ – Ozônio

P₄ - Progesterona

PB – Paraíba

PBS – Phosphate-Buffered Saline

PDGF – Fator de Crescimento das Plaquetas

PDEGF – Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas

PE – Pernambuco

PgF2 α – Prostaglandina

pH – Potencial hidrogeniônico

PMNs – Polimorfonucleares

PRP – Plasma Rico em Proteínas

TE – Transferência de Embrião

UFMG – Universidade Federal de Campina Grande

UI – Unidade Internacional

VEGF – Fator de Crescimento Endotelial

μ g – Micrograma

% - Porcentagem

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Hospital Veterinário da Universidade Federal de Capina Grande, Campus Patos – PB. Setor de atendimento clínico e cirúrgico de grandes animais (A), corredor de baias (B), setor de atendimento clínico I (C), setor de atendimento clínico II (D), baias de madeira (E) e baias de arame farpado (F).....	20
Figura 2 – Haras Monte Verde. Estrutura física do Haras (A), Pátio de atividades – Brete de contenção (B), Pátio de atividades – Coleta de sêmen (C), Vista panorâmica do Haras Monte Verde (D).....	23
Figura 3 – Fazenda Beira Rio.....	23
Figura 4 – Avaliação de CL (A), Coleta de Sêmen (B), Palpação retal (C).	24
Figura 5 – Laceração de língua (A), Ozonioterapia em ferida (B, C), Limpeza do canal lacrimal através do forame lacrimal (D).....	25
Figura 6 – Órgãos genitais da égua.	28
Figura 7 - Representação esquemática da conformação normal e anormal da região perineal da égua como também da vulva (A). Demonstração de região perineal alterada (B).	32
Figura 8 – Palpação retal (A). Exame ultrassonográfico (B).	35
Figura 9 – Higienização da região perineal (A, B). Coleta de material uterino para exame citológico (C).....	33
Figura 10 - A citologia de Steiner e o sistema de swab de cultura, dupla proteção (Minitube of America, Verona, WI) para amostragem do endométrio em éguas.	36
Figura 11 – Esfregação em lâmina de material uterino.....	37
Figura 12 - Panótico Rápido®.....	37
Figura 13 – Citologia endometrial com resultado positivo. Presença de neutrófilos (A, B).....	37
Figura 14 – Coleta de amostra para cultura bacteriológica (A). Swab com proteção dupla (B).....	38
Figura 15 – Vaginoscopia (A). Espéculo (B).....	38

Figura 16 - Biópsia Endometrial (A, B).....	39
Figura 17 – Pinça de Roberts.	40
Figura 18 – Acúmulo de líquido no útero.....	40
Figura 19 – Separação das camadas após a centrifugação do sangue para a produção de PRP.....	47
Figura 20 - Diferentes etapas da formação do biofilme.....	49
Figura 21 – Embrião coletado, após tratamento contra endometrite fúngica.....	54
Figura 22 – Lavado uterino com presença de sangue.	54
Figura 23 – Lavado uterino logo após infusão intrauterina de óleo ozonizado.....	55
Figura 24 – Panótico Rápido® (A). Lâminas coradas em Panótico Rápido® (B).....	56
Figura 25 – Presença de neutrófilos, animal A (A) e animal B (B).....	56
Figura 26 – Crescimento fúngico em meio sabouraud, animal A (A) e animal B (B).....	56
Figura 27 – Recultivo fúngico em tubo, animal A (A) e animal B (B).....	57
Figura 28 - Retirada de amostra fúngica do tubo (A). Espalhamento de amostra fúngica (B)...	57
Figura 29 – Lâmina com presença de fungos do gênero <i>Cladosporium sp.</i> (A). Presença de hifas artrosporadas e fragmentos de hifas (B).....	58

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Atendimentos realizados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Patos – PB, por espécie, no período de 01 de Março de 2019 à 30 de Abril de 2019.....	21-22
TABELA 2 – Atividades realizadas no Haras Monte Verde no período de 02 de Maio de 2019 à 17 de Maio de 2019.....	25
TABELA 3 – Antibióticos para terapia intrauterina.....	43
TABELA 4 – Antibióticos Sistêmicos.....	44
TABELA 5 – Antifúngicos e antibióticos mais comumente utilizados na terapia intrauterina de endometrite fúngica.....	45
TABELA 6 – Padrão geral de susceptibilidade de fungos para drogas antifúngicas comumente utilizadas na terapia de endometrite fúngica.....	45-46
TABELA 7 – Tipos de fungos isolados no trato reprodutor de éguas.....	51-52

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – DESCRIÇÃO DOS LOCAIS E ATIVIDADES REALIZADAS DURANTE O ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO – ESO	19
HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE, CAMPUS PATOS-PB	19
1.1 Descrição e funcionamento do local do estágio	19
2. HARAS MONTE VERDE	22
2.1 Descrição e funcionamento do local do estágio	22
2.2 Atividades desenvolvidas	24
CAPÍTULO II – ENDOMETRITE FÚNGICA EM ÉGUA	26
1 INTRODUÇÃO	26
2 REVISÃO DE LITERATURA	28
2.1 Anatomia do útero	28
2.2 Endometrite	29
2.2.1 Fatores predisponentes	31
2.2.2 Fatores predisponentes em relação ao animal	31
2.2.2 Fatores predisponentes em relação aos microrganismos	33
2.3 Endometrite fúngica	33
2.4 Diagnóstico	34
2.4.1 Histórico	34
2.4.2 Inspeção animal	35
2.4.3 Palpação retal	35
2.4.4 Citologia endometrial	35
2.4.8 Ultrassonografia	40
2.5 Tratamento	41
2.5.1 Lavagem Uterina	42
2.5.2 Drogas Ecbólicas	42
2.5.3 Antibiotecoterapia	43
2.5.4 Antifúngicos	44
2.5.5 Plasma rico em plaquetas	46
2.5.6 Ozonioterapia	48
2.6 Biofilme	49
2.7 Produção de biofilme por fungo	52
3 RELATO DE CASO	53
3.1 Exames complementares	55

4 RESULTADO E DISCUSSÃO	58
5 CONCLUSÃO.....	58
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	59

CAPÍTULO 1 – DESCRIÇÃO DOS LOCAIS E ATIVIDADES REALIZADAS DURANTE O ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO – ESO

O Estágio Supervisionado Obrigatório foi realizado durante o período de 01 de março de 2019 à 30 de junho de 2019, com carga horária de 408 horas. Teve como locais o Hospital Veterinário Universitário Prof. Ivon Macêdo Tabosa na Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – *campus* Patos – PB, sob a supervisão do Prof^o Dr. Eldinê Gomes de Miranda Neto, cumprindo 312 horas e no Haras Monte Verde, Sairé-PE, sob supervisão do Médico Veterinário Oswaldo Christiano Gomes Neto, cumprindo 96 horas.

HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE, CAMPUS PATOS-PB

1.1 Descrição e funcionamento do local do estágio

O Hospital Veterinário (HV) do Centro de Saúde e Tecnologia Rural - UFCG, iniciou suas atividades no dia 03 de maio de 1983, localizado no município de Patos – PB. Até então, funciona como hospital escola para cursos de graduação e pós-graduação no âmbito da Medicina Veterinária com residência médica, mestrado e doutorado. É de suma importância para toda a região do sertão da Paraíba, abrangendo os estados do Ceará, Rio Grande do Norte e Pernambuco.

O HV é constituído pelo Departamento de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes e Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais, com atendimento em diversas áreas, tais como: Anestesiologia, Microbiologia, Patologia Clínica, Reprodução, Diagnóstico por Imagem, Biologia Molecular e Anatomia Patológica.

O departamento de Clínica Médica e Cirúrgica de Grandes Animais (Figura 1. A, B, C, D, E) é composto por uma equipe técnica com dois médicos veterinários, três professores e quatro residentes, dois R1 e dois R2. Nesse departamento, os estagiários participavam de toda a rotina hospitalar, desde acompanhamento dos casos clínicos, realização de curativos, administração de medicamentos, abrangendo saídas à campo somado a debates de casos clínicos internos, externos e artigos científicos.

O horário a ser cumprido era de 08:00 às 12:00 e 14:00 às 18:00 horas, totalizando 08 horas diárias. Durante o período de estágio neste local, foram cumpridas 312 horas.



Figura 1 – Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Patos – PB. Setor de atendimento clínico e cirúrgico de grandes animais (A), corredor de baias (B), setor de atendimento clínico I (C), setor de atendimento clínico II (D), baias de madeira (E) e baias de arame farpado (F).
Fonte: HV – UFCG, 2019.

A tabela abaixo, descreve os atendimentos realizados durante o Estágio Supervisionado Obrigatório no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Patos – PB.

TABELA 1 – atendimentos realizados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Patos – PB, por espécie, no período de 01 de Março de 2019 à 30 de Abril de 2019.

Diagnóstico Clínico	Espécie Animal					Total (%)
	Bovina	Equina	Caprina	Ovina	Suína	
Abcesso	1	1	-	-	-	2 (2,38)
Acrobustite	1	-	-	-	-	1 (1,19)
Artrite	1	-	-	-	-	1 (1,19)
Artrite Séptica	-	3	-	-	-	3 (3,57)
Babesiose	-	2	-	-	-	2 (2,38)
Broncopneumonia	1	2	-	-	-	3 (3,57)
Brucelose	2	-	-	-	-	2 (2,38)
Burcite Cárpica	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Cistite	1	-	-	-	-	1 (1,19)
Claudicação	-	2	-	-	-	2 (2,38)
Cólica	-	14	-	-	-	14 (16,66)
Conjuntivite	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Criptorquidismo	-	2	-	-	2	4 (4,76)
Dermatite	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Dermatofitose	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Distensão Muscular	-	2	-	-	-	2 (2,38)
Ectima Contagioso	-	-	-	1	-	1 (1,19)
Endometrite	1	-	-	-	-	1 (1,19)
Exostose	-	2	-	-	-	2 (2,38)
Faringite	-	-	-	1	-	1 (1,19)
Fístula Dentária	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Fratura	1	3	1	-	-	5 (5,95)
Funiculite	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Habronemose	-	3	-	-	-	3 (3,57)
Hérnia	3	3	-	-	-	6 (7,14)
Higroma	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Infecção Medular	-	-	-	1	-	1 (1,19)
Infecção Muscular	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Intoxicação	1	-	1	1	-	3 (3,57)
Laceração	-	3	-	-	-	3 (3,57)
Laminite	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Lesão Nervosa	-	-	-	-	1	1 (1,19)
Má Formação	1	-	-	1	-	2 (2,38)
Mastite	2	-	-	-	-	2 (2,38)
Melanoma	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Neoplasia	1	2	-	-	-	3 (3,57)
Odontoplastia	-	2	-	-	-	2 (2,38)
Orquiectomia	1	2	-	-	2	5 (5,95)
Osteoartrite	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Poli artrite	1	-	-	-	-	1 (1,19)
Rabdomiólise	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Raiva	2	1	-	-	-	3 (3,57)
Total	21	61	2	5	5	94 (78,9 / 100)

Fonte: Arquivo Pessoal, 2019.

TABELA 1 – Atendimentos realizados no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Patos – PB, por espécie, no período de 01 de Março de 2019 à 30 de Abril de 2019 (Continuação).

Diagnóstico Clínico	Espécie Animal					Total (%)
	Bovina	Equina	Caprina	Ovina	Suína	
Retenção de placenta	1	-	-	-	-	1 (1,19)
Retículo-pericardite Traumática	1	-	-	-	-	1 (1,19)
Rotação de Falange Sinovite	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Tecido de Granulação exuberante	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Tendinite	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Tétano	-	1	-	-	-	1 (1,19)
Trauma	-	8	4	2	-	14 (16,66)
Verminose	-	-	2	2	-	4 (4,76)
Total	2	13	6	4	-	25 (21,2 / 100)

Fonte: Arquivo Pessoal, 2019.

2. HARAS MONTE VERDE

2.1 Descrição e funcionamento do local do estágio

O Haras Monte Verde é dividido em duas unidades de funcionamento, tendo como propriedade sede situada no município de Sairé – PE, com uma área de 90 hectares, contendo 5 pavilhões com 52 baias no total, cerca de 92 animais e uma equipe de 13 funcionários (Figura 2. A, B, C, D). Neste local estão abrigados garanhões, éguas matrizes, éguas receptoras, animais em treinamento (vaquejada, tambor e doma) e animais em processo de preparação para leilões. O fornecimento de alimento concentrado aos animais é realizado tanto nas baias quanto em quatro lanchonetes distribuídas na propriedade.



Figura 2 – Haras Monte Verde. Estrutura física do Haras (A), Pátio de atividades – Brete de contenção (B), Pátio de atividades – Coleta de sêmen (C), Vista panorâmica do Haras Monte Verde (D). **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.

A segunda unidade de funcionamento é a Fazenda Beira Rio (Figura 3), que está localizada no município de Bezerros – PE, as margens do Rio Ipojuca. Está situada aproximadamente à uma distância de 15km da unidade sede. Tem uma área de 100 hectares, 20 baias, com cerca de 223 animais e uma equipe de 13 funcionários. A propriedade dispõe de um sistema de pastejo rotacionado e piquetes equipados com sistema de irrigação. Este local também dispõe de lanchonetes em um total de seis, para o fornecimento de alimento concentrado. Estão abrigados nesta unidade éguas matrizes, potros e receptoras. Além de toda a atividade reprodutiva da unidade, a fazenda dispõe da produção de feno que é utilizado para consumo dos animais da unidade sede e da Fazenda Beira Rio e para venda.



Figura 3 - Fazenda Beira Rio. **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.

2.2 Atividades desenvolvidas

Durante o ESO no Haras Monte Verde, foi realizado acompanhamento de toda a rotina clínica, reprodutiva, manejo nutricional, manejo sanitário entre outros procedimentos de emergência (Tabela 2).

O Haras produz em média 60 potros anualmente, dentro dos programas de inseminação artificial e transferência de embriões, durante os meses de Junho à Dezembro, período esse que ocorre a estação de monta. Essa produção dá-se devido ao rigoroso manejo reprodutivo adotado pelo haras, visando melhoramento genético dos seus animais com a produção de qualidade em destaque no mercado nacional.

Atividades como: palpação retal para controle folicular, com auxílio de US modo B e modo Doppler, avaliação uterina em éguas receptoras e éguas doadoras, exame ultrassonográfico, coleta e processamento de sêmen, foram outras atividades reprodutivas realizadas durante o ESO (Figura 4. A, B, C).

Acompanhamento de tratamento de cólica, tratamento de feridas, utilização de ozonioterapia em feridas, realização de curativos, também foram atividades realizadas durante o estágio (Figura 5. A, B, C, D).

No Haras Monte Verde foram cumpridas 96 horas.

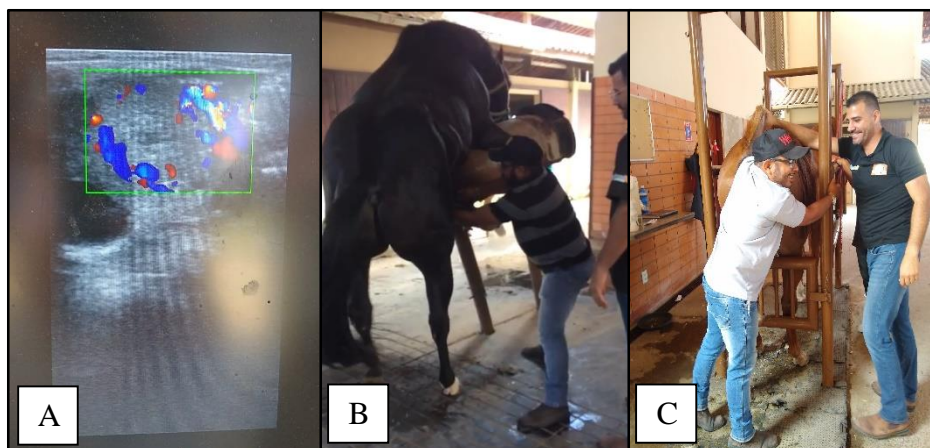


Figura 4 – Avaliação de CL (A), Coleta de Sêmen (B), Palpação retal (C). **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.

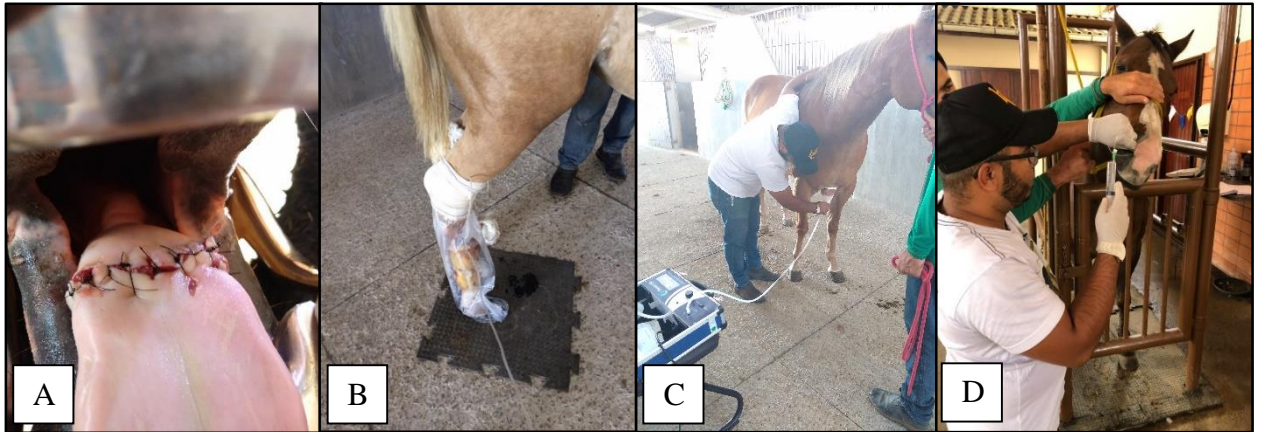


Figura 5 – Laceração de língua (A), Ozonioterapia em ferida (B, C), Limpeza do canal lacrimal (D).
Fonte: Arquivo pessoal, 2019.

TABELA 2 – Atividades realizadas no Haras Monte Verde no período de 02 de Maio de 2019 à 17 de Maio de 2019.

Atividade	Espécie Animal	
	Equino	Total (%)
Coleta de Embrião	1	1 (1,08)
Coleta de Sêmen	5	5 (5,4)
Cólica	3	3 (3,24)
Cultura Fúngica e Bacteriana	30	30 (32,4)
Exame Andrológico	5	5 (5,4)
Exame	30	30 (32,4)
Ginecológico/Obstétrico	3	3 (3,24)
Extração de Dente de Lobo	4	4 (4,32)
Herniorrafia	1	1 (1,08)
Inseminação Artificial	1	1 (1,08)
Laceração de Língua	1	1 (1,08)
Linfangite	1	1 (1,08)
Melanoma	1	1 (1,08)
Nascimento Prematuro	2	2 (2,16)
Neurectomia	1	1 (1,07)
Obstrução Nasolacrimal	6	6 (6,48)
Obstrução de oviduto	1	1 (1,08)
Orquiectomia	1	1 (1,08)
TCG	1	1 (1,08)
Tratamento de Feridas	11	11 (11,88)
Total	108	108 (100)

Fonte: Arquivo Pessoal, 2019.

CAPÍTULO II – ENDOMETRITE FÚNGICA EM ÉGUA

1 INTRODUÇÃO

A equideocultura, a cada ano que passa, vem ganhando mais espaço dentro do mercado brasileiro e fazendo crescer a economia do país. Atualmente, estima-se que no Brasil tenha em torno de 4.218.896 equinos, somados os cavalos da lida, lazer e competição. Estão presentes em 1.165.985 estabelecimentos (IBGE, 2017). Com esse quantitativo de animais, há uma movimentação de cerca de R\$ 16,5 bilhões anualmente, gerando uma média de 610 mil empregos diretos e cerca de 2.430 mil empregos indiretos, sendo notório esta, ser uma atividade de grande importância social (Brasil, 2016). Esse número dá-se pelo trabalho de manejo, bem-estar animal e as biotécnicas da reprodução, tais como: Inseminação artificial (IA), transferência de embrião (TE), a injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI), entre outras biotécnicas.

Com isso, a busca por animais geneticamente superiores e a possibilidade do uso de indivíduos com subfertilidade adquirida impulsionou o desenvolvimento de algumas técnicas reprodutivas (Bertozzo, 2014). Diante disto, com a perspectiva do crescimento do rebanho como também da economia do país, a cada dia, vê-se um aprimoramento nessas biotécnicas.

Apesar de um grande avanço nas técnicas reprodutivas utilizadas, existem impasses que fazem com que a produção diminua ou seja interrompida. Dentro desses impasses estão as enfermidades que acometem o sistema reprodutor da espécie onde pode-se destacar a endometrite, sendo uma das enfermidades que causam um significativo número de casos de abortos e perdas embrionárias dentro da espécie equina.

A endometrite é o processo infeccioso que acomete o endométrio das éguas e pode ser causada por processos não específicos, ou seja, não-venéreos ou por patógenos que se instalam em razão de sua transmissão venérea (Thomassian, 2005). Inflamação de caráter agudo ou crônico de etiologia multifatorial, que pode ser causada por vários fatores, sendo ela por uma infecção (viral, fúngica ou bacteriana) ou decorrente de biotécnicas da reprodução, como por exemplo a inseminação artificial (IA) ou monta natural (Troedsson, 2006).

Quando cobertas ou inseminadas artificialmente, as éguas apresentam uma resposta inflamatória transitória e fisiológica para que haja a eliminação do excesso de espermatozoides e possíveis contaminantes que adentraram ao lúmen uterino (Monteiro, *et al.* 2019). Visto que, durante o cio, com o favorecimento dos mecanismos de defesa pelo efeito estrogênico, o

processo inflamatório, fisiologicamente, está completamente resolvido em 36-48 horas após a cobertura. As éguas nas quais esse processo acontece são denominadas resistentes. Porém, se ocorrer uma falha dos mecanismos de defesa, há condições para que as bactérias possam se aderir à mucosa uterina, levando à perda da integridade da mucosa e à instalação de uma infecção bacteriana (LeBlanc, 2003). Éguas nesta situação são denominadas susceptíveis à endometrite e se caracterizam pela sua incapacidade de eliminar o processo inflamatório em até 48 horas após a cobertura. (Troedsson, 1997). Além disso, estas éguas apresentam um maior grau de lesões degenerativas, tanto do endométrio quanto dos vasos sanguíneos e linfáticos, o que pode dificultar a atividade dos hormônios circulantes, alterar o aporte de células à luz do útero e dificultar a drenagem linfática (Schoon *et al.*, 1997).

Contudo, ultimamente, tem-se estudado mais a fundo um conjunto de microrganismos. Este conjunto, conhecida como biofilme, pode ser definida como um agregado de microrganismos que crescem aderidos a uma superfície e revestidos de uma camada heterogênea de compostos extracelulares, definida como a matriz do biofilme (Henriques, *et al.*, 2013). Produzido por bactérias e fungos, esse tipo de “defesa” está causando dificuldade diante dos tratamentos propostos para combater o agente infeccioso. Diante disto, a realização deste trabalho teve como objetivo descrever um relato de caso sobre endometrite fúngica, identificação dos fungos, em égua diagnosticada com endometrite fúngica, e possíveis tratamentos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia do útero

O sistema reprodutivo das éguas é constituído pelos ovários, ovidutos, útero, vagina e genitália externa (vestíbulo e vulva) (Figura 6) (Konig & Liebich, 2009). Em relação ao útero, o mesmo é composto por dois cornos uterinos, o corpo do útero e a cérvix (colo do útero) (Figura 7) (Bergfelt, 2009; Eengland, 2005). Os cornos uterinos encontram-se localizados na cavidade abdominal e são normalmente simétricos, perdendo a simetria durante a gestação (England, 2005; Sertich, 2007). Os ovários da égua têm a forma de um rim e sua superfície é relativamente regular, medindo de 8 a 12 cm. Na égua, a estrutura do ovário é invertida. A zona parenquimatosa com seus folículos forma o centro do órgão, o qual é envolvido por uma camada espessa e intensamente vascularizada de tecido conectivo que corresponde à medula dos outros mamíferos domésticos (Konig & Liebich, 2016). A cérvix consiste num esfíncter que controla o acesso ao útero e é formado por pregas longitudinais (Sinowatz, 2012). As tubas uterinas pares (também denominadas ovidutos ou conhecidas anteriormente como salpinge ou trompas de Falópio) recebem e transportam os ovócitos para o útero. Elas também conduzem o esperma em sua ascensão. A fertilização normalmente ocorre no interior das tubas. A tuba uterina se abre no corno uterino através do óstio uterino e marca o local da união entre o útero e a tuba (junção útero-tubárica). A união é gradual e mais abrupta no equino, nos quais o óstio uterino se situa em cima de uma papila e, desse modo, forma uma barreira contra infecções ascendentes (Konig & Liebich, 2016).

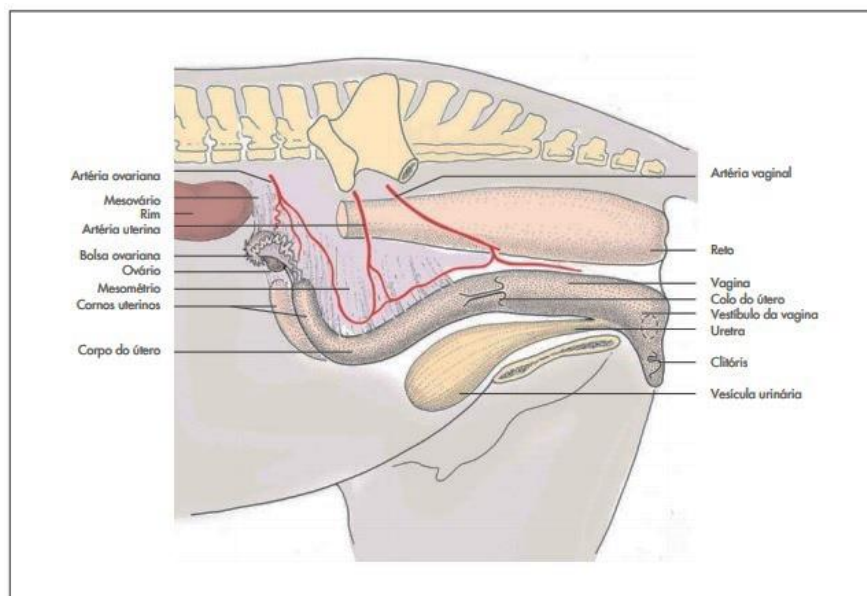


Figura 6 – Órgãos genitais da égua. **Fonte:** Konig & Liebich, 2016.

Os ovários e as tubas uterinas são suspensos no mesovário e na mesossalpinge, respectivamente, que constituem partes do ligamento largo do útero, a suspensão comum do sistema genital feminino. O mesovário, a mesossalpinge e o ligamento próprio do ovário delimitam uma pequena cavidade peritoneal, a bolsa ovariana, a qual envolve o ovário. Na égua, o ovário é grande demais para se posicionar no interior da bolsa (Konig & Liebich, 2016; Sertich, 2007).

Como a tuba uterina e a vagina, o útero se desenvolve a partir dos ductos de Müller ou ductos paramesonéfricos do embrião (Konig & Liebich, 2016). O útero é um órgão central para a reprodução. Ele permite o acesso do espermatozoide até o oviduto, reage a presença de sêmen e à contaminação causada pela cobertura e ainda garante um ambiente capaz de manter o desenvolvimento do embrião e do feto durante o longo período de gestação, característico da espécie equina (Camozzato, 2010/1).

A parede uterina evidencia três camadas, da mais interna para a mais externa: camada mucosa, endométrio; camada muscular, miométrio; camada serosa, perimétrio (Konig & Liebich, 2016).

2.2 Endometrite

A endometrite é um processo inflamatório frequente no útero de fêmeas domésticas que interfere negativamente na eficiência reprodutiva dos rebanhos, aumentando a ocorrência de repetição de cio e o intervalo entre partos (Roratto & Beltran, 2009). Além da infertilidade, a endometrite também causa frequentemente mortes embrionárias, irritações repetidas e disseminação de microrganismos. A repetição de coberturas com falta de cuidados sanitários são condições que permitem que microrganismos se estabeleçam no trato genital (Souza *et. al.*, 2009). Essa inflamação do endométrio pode ser classificada segundo a sua etiologia e fisiopatologia em aguda, crônica, ativa, subclínica, pós-parto, bacteriana, fúngica, viral, associada à cobrição ou persistente (Hurtgen, 2006). Antigamente acreditava-se que a endometrite era exclusivamente de origem bacteriana. Porém, estudos indicam que o mais correto é diferenciar entre endometrites causadas por infecção uterina e uma inflamação fisiológica associada à cobrição, resultante da exposição uterina ao sêmen. Em ambas as situações há uma reação inflamatória por parte do útero que se caracteriza por acúmulo de fluido intrauterino (Troedsson & Woodward, 2016).

O útero da égua é protegido da contaminação através de mecanismos físicos e imunológicos. Os mecanismos físicos são constituídos pelas barreiras físicas como a vulva, prega vestibulo-vaginal, a cérvix e a contratilidade miometrial. Os mecanismos imunológicos são compostos pelo sistema imune humoral, algumas classes de imunoglobulinas e pela fagocitose por neutrófilos (Souza *et al.*, 2009). As falhas dos mecanismos de defesa promovem aderência de bactérias à mucosa uterina, levando uma infecção bacteriana e à persistência da inflamação por danificar a integridade da barreira mucosa. Com isso, a falha reprodutiva dá-se a um ambiente uterino incompatível com a sobrevivência do embrião, ou da liberação constante de prostaglandina-F₂ α (PgF₂ α) devido à inflamação, o que leva a lise do corpo lúteo e à falta de níveis de progesterona (P₄) necessário para a manutenção da prenhez (LeBlanc, 2003).

As éguas podem ser divididas em dois grupos: as suscetíveis e as resistentes. As éguas suscetíveis são aquelas que têm propensão para desenvolver endometrite persistente, especialmente devido à dificuldade na eliminação de produtos da inflamação e detritos, após o parto ou cobrição. As éguas resistentes são aquelas que não têm tendência para desenvolver uma infecção uterina pois conseguem executar uma rápida e eficaz depuração do útero (LeBlanc & Causey, 2009).

Os agentes mais comumente isoladas do útero da égua são estreptococos *Streptococcus equi* spp., *Zooepidemicus* spp., *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. Outras bactérias aeróbias isoladas incluem *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Actinobacter* spp., *Proteus* spp. e *Citrobacter* spp. (Troedsson, 2011), além dos fungos *Cândida* spp. e *Aspergillus* sp. (Oliveira, 2006).

No agreste-meridional, Vargas, *et al* (2019), conseguiu identificar, através da cultura bacteriológica, *Klebsiella* sp., *Streptococcus* sp., *Enterobacter* sp. e *Staphylococcus* sp., do útero de 31 éguas em estudo realizado com 52 animais. Carneiro, *et al.* (2019b), identificou as espécies fúngicas *Aspergillus* spp., *Candida albicans*, *Curvalaria* spp., *Cladosporium* spp., e *Zygomices* spp., de amostras retiradas de 43 éguas em estudo feito com 70 animais.

Os sinais clínicos das endometrites são muito variáveis, sendo estas por vezes difíceis de diagnosticar. Deste modo, é importante identificar os fatores predisponentes, relacionados com a égua e com os microrganismos (Romeiras, 2017).

2.2.1 Fatores predisponentes

Um complexo de fatores relacionados a égua e aos microrganismos contribuem à patogênese da endometrite (LeBlanc & Causey, 2009). Dentro desses fatores estão inclusos um longo período de cio, uma cérvix relativamente fraca como barreira contra a invasão de bactérias, ejaculação intrauterina durante a cobertura e manipulação constante do trato reprodutor (Troedsson *et al.*, 1993).

Além desses fatores, existem outros fatores de grande importância que devem ser levados em consideração quando se trata de infecções uterinas, que são: idade da égua, posição do útero e conformação perineal.

2.2.2 Fatores predisponentes em relação ao animal

Em se tratando da idade da égua, entende-se que com o avançar da idade, ocorre que a proliferação linfocitária diminua, estando associada a um aumento das citocinas inflamatórias (Adams, Breathnach, Katepalli, Kohler & Horohov, 2008). Existem outros fatores que podem ser causados pela idade do animal, neles estão incluídos defeitos dos órgãos reprodutores internos e externos, como por exemplo má conformação vulvar, esfíncter vagino-vestibular incompetente, alongamento vaginal, cérvix incompetente ou patologias genitais, como pneumovagina ou lacerações vaginais e cervicais, que podem facilitar a entrada de agentes patogênicos (LeBlanc, 2008; Pycocock, 2009).

Em relação a posição do útero, sabe-se que ela pode afetar na capacidade da égua em conseguir eliminar de forma rápida os contaminantes do lúmen uterino. Existe a possibilidade de que as éguas que tenham um útero numa posição mais ventral no abdômen, possam predispor à retenção de fluido intrauterino. Com isso, as contrações uterinas não conseguem expulsar esse fluido, pois apresenta uma angulação maior e um nível mais baixo em relação ao assoalho da pelve, se comparado com éguas jovens e sadias (LeBlanc *et al.*, 1998).

Em relação a conformação perineal (Figura 7. A, B), as alterações na conformação, o trato reprodutivo torna-se susceptível a contaminações por quebra em uma das três barreiras fisiológicas presentes entre o ambiente externo e o lúmen uterino: coaptação dos lábios vulvares, esfíncter vestibulo vaginal e cérvix (Woodie, 2012). Essas alterações ocorrem mais em éguas senis, multíparas e com baixo escore corporal, pois esses fatores faz com que ocorra uma contração do ânus da égua, fazendo com que as fezes expelidas caiam sobre os lábios

genitais havendo a entrada de patógenos no útero que estão presentes nas fezes. (Brinsko *et al.*, 2011).

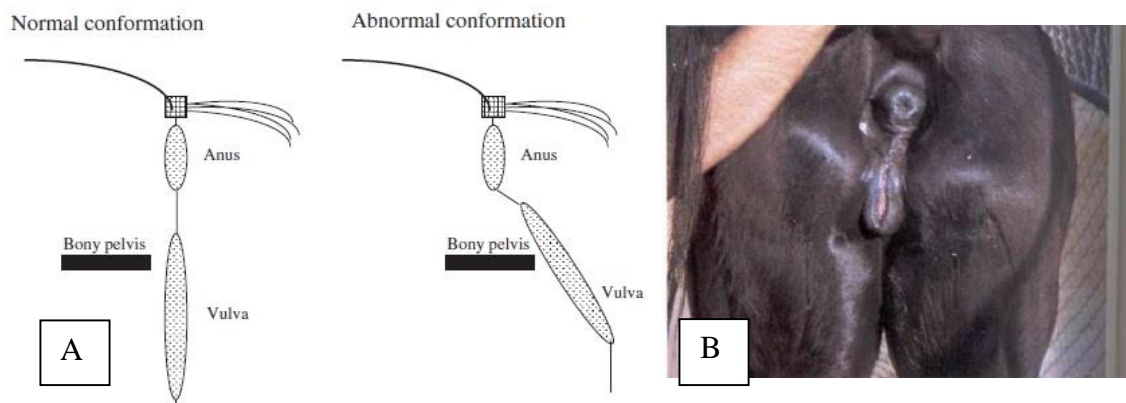


Figura 7 - Representação esquemática da conformação normal e anormal da região perineal da égua como também da vulva (A). **Fonte:** England, 2005. Demonstração de região perineal alterada (B). **Fonte:** Fotos cedidas por Carneiro, G. F., 2019.

Uma alteração de suma importância é a pneumovagina, que é considerada uma causa de infertilidade em éguas, pois devido a sua conformação pode levar a quadros de infecção e inflamação crônica da vagina e do útero (Brinsko *et al.*, 2011). Éguas acometidas são susceptíveis a ocorrência de endometrite, devido a presença de fezes e debris na vagina associado às diferenças na pressão intra-abdominal, vaginal e uterina. Estando a pressão vaginal menor que a uterina, a eliminação de fluidos contaminados do útero para a vagina e desta para o exterior ocorre normalmente, exceto quando o canal vaginal está repleto de ar, o que impede a exsudação desses fluidos por alteração na diferença de pressão, tornando o animal susceptível a uma infecção persistente (Newcombe, 2011).

Para a endometrite fúngica, os fatores predisponentes para essa infecção, incluem imunossupressão, desnutrição, trauma tecidual, disfunções endócrinas, como distúrbios da hipófise equina, alterações fisiológicas associadas à gravidez ou crescimento e alterações induzidas por antimicrobianos e terapia com drogas imunossupressoras. Especificamente, antibiótico, corticosteróide e agentes quimioterápicos têm sido implicados na alteração da função imunológica levando a infecções fúngicas oportunistas (Dascanio, 2007).

Nas últimas décadas houve um aumento dos casos de endometrites fúngicas (Liu e Troedsson, 2008; Ferris *et al.*, 2013). Este fato pode ser atribuído à maior exposição das éguas a fatores humanos que facilitam a colonização fúngica como: frequente manipulação genital utilizando instrumentos não higienizados em locais inadequados expostos à contaminação, administração prolongada de progesterona, como também a utilização de medicamentos

manipulados que possam estar contaminados com algum agente micótico no momento da fabricação. (Liu & Troedsson, 2008). A endometrite fúngica pode ocorrer através da utilização de IA, como foi visto em Kenney *et al.*, (1975), onde mostrou que sêmen coletado por métodos higiênicos, de garanhões “não-infectados”, continha diversos tipos de bactérias aeróbicas e fungos, predispondo as éguas a algum tipo de inflamação uterina, como ocorre nas fêmeas em programa de transferência de embriões.

A maior conscientização sobre sua ocorrência e a busca por metodologias mais específicas para seu diagnóstico também podem ter contribuído para o aumento dos casos relatados na literatura científica (Ferris *et al.*, 2013).

2.2.2 Fatores predisponentes em relação aos microrganismos

Os mecanismos envolvidos na contaminação fúngica e colonização do útero de éguas ainda não é bem compreendido, e estudos sobre a patogênese e tratamento de endometrite fúngica são escassos (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011).

2.3 Endometrite fúngica

A incidência de endometrite fúngica apesar de ser menor em comparação com as endometrites bacterianas, tem aumentado consideravelmente (Beltaire, Cheong & Silva, 2012). Porém, apesar de sua menor incidência, a endometrite fúngica também foi reconhecida como uma importante causa de subfertilidade em éguas, uma vez que as infecções micóticas são mais difíceis de tratar do que as infecções bacterianas e têm um prognóstico ruim (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011). Os microrganismos mais isolados nas endometrites fúngicas são a *Candida* spp., *Aspergillus* spp. e *Mucor* spp. (Scofield, Wittenburg, Ferris, Gustafson & McCue, 2013). Entretanto, a *Candida albicans* é o agente fúngico que mais acomete o trato reprodutivo da égua. (Petrites-Murphy *et al.*, 1996). *Aspergillus* spp. é o segundo fungo mais importante relatado em éguas com endometrite micótica. Aparentemente é capaz de causar maior prejuízo ao endométrio por produzir e liberar enzimas, como a elastase, e por ser um fungo filamentoso tem melhor habilidade para penetrar tecidos, provocando, conseqüentemente uma infecção mais profunda (Alvarenga, 2008). Vale ressaltar que, a maioria das endometrites causadas por fungos possuem caráter crônico, e sua incidência é maior em éguas que são susceptíveis a endometrites persistentes (Fumuso *et al.*, 2007; Bucca *et al.*, 2008).

Elementos fúngicos que causam doença reprodutiva geralmente são oportunistas. O reservatório primário para agentes infecciosos que colonizam o útero é o trato reprodutivo

caudal, incluindo vagina e genitália externa (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011). Diante disto, éguas portadoras de pneumovagina, urovagina, lacerações perineais, devem ter essas alterações corrigidas cirurgicamente, para que se possa obter resultados terapêuticos satisfatórios ao se tratar a endometrite, seja ela bacteriana ou fúngica (Thomassian, 2005). Além disso, éguas com deficiente defesa uterina têm diminuído a capacidade de limpar fluidos / organismos do seu útero e estão em um risco de desenvolver endometrite fúngica (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011). A presença de doenças endócrinas, ambientes úmidos, presença de focos necróticos, isquêmicos ou infetados e tratamentos prolongados com antibióticos, também favorece ao acometimento de endometrite fúngica (Dascanio, Schweizer & Ley, 2001). Além disso, os antibióticos drenados do útero alteram a flora bacteriana normal na vagina, predispondo a um crescimento excessivo de organismos fúngicos, tornando a vagina e genitália externa o reservatório primário de patógenos (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011).

2.4 Diagnóstico

A maioria das éguas que apresentam endometrite fúngica tem um histórico de endometrite bacteriana prévia. Estas éguas geralmente passam por uma terapia intensa que inclui lavagens uterinas frequentes e infusão de antibióticos (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011). No entanto, ainda se encontram dificuldades em fazer um diagnóstico preciso da endometrite fúngica. Vários fatores contribuem para isso, como a falta de direcionamento de material uterino para a cultura fúngica em meios específicos, demora no crescimento das colônias fúngicas, necessidade de colorações especiais que facilitam a visualização do fungo na amostra de tecido (Amaral *et al.*, 2007; Alvarenga, 2008).

Contudo, o diagnóstico das endometrites é baseado num exame ginecológico completo da égua, onde pode-se incluir o histórico do animal, a inspeção do animal, palpação retal, e outras técnicas complementares que estão diretamente ligadas ao diagnóstico preciso da enfermidade, na qual está a citologia endometrial, cultura bacteriológica, biópsia endometrial, vaginoscopia e o uso da ultrassonografia.

2.4.1 Histórico

É de suma importância que seja realizada a identificação das éguas susceptíveis e que o histórico da égua seja repassado ao Médico Veterinário para que posteriormente este animal passe por um exame detalhado do trato reprodutivo. Diante disto, na anamnese e no exame clínico devem constar avaliação do escore corporal, da conformação da região perineal, cervical

e vulvar (LeBlanc, 2003). Tem sido demonstrado que a idade é um fator ainda mais importante do que o número crias, visto que, o histórico reprodutivo de uma égua com processo micótico instalado no útero sempre vai envolver casos crônicos com repetidos tratamentos ineficientes quando se trata de endometrite fúngica (Alvarenga, 2008).

2.4.2 Inspeção animal

A conformação perineal é um dos aspectos mais importantes a serem observados na inspeção, com atenção a pneumovagina, pois éguas que apresentam esse problema, geralmente têm inflamações no útero.

Os sinais clínicos da endometrite podem não estar aparentes, mas pode ser observado corrimento vaginal não relacionado com o estro, edema durante o diestro, presença de fluido intrauterino e redução da fertilidade (Woodward & Troedsson, 2013).

2.4.3 Palpação retal

Embora a palpação retal (figura 8. A, B) não seja um método de diagnóstico definitivo da endometrite, a utilização dessa técnica é um importante auxílio quando associado ao exame visual pela ultrassonografia com a presença de um acúmulo de líquido dentro do útero (Shideler, 1993).



Figura 8 – Palpação retal (A). Exame ultrassonográfico. **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.

2.4.4 Citologia endometrial

Os neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) migram para o lúmen uterino em resposta à inflamação de modo na qual a endometrite é diagnosticada de forma rápida e precisa por exame de células endometriais esfoliadas (Troedsson, 2011).

O exame citológico (figura 9. A, B, C) do endométrio é o método mais importante e utilizado, por este procedimento ser de fácil execução bem como interpretação e ter um baixo custo (Kozdrowski *et al.*, 2015). Trata-se de uma técnica de exame rápido e permite diagnóstico objetivo de endometrite (Camozzato, 2010/1).

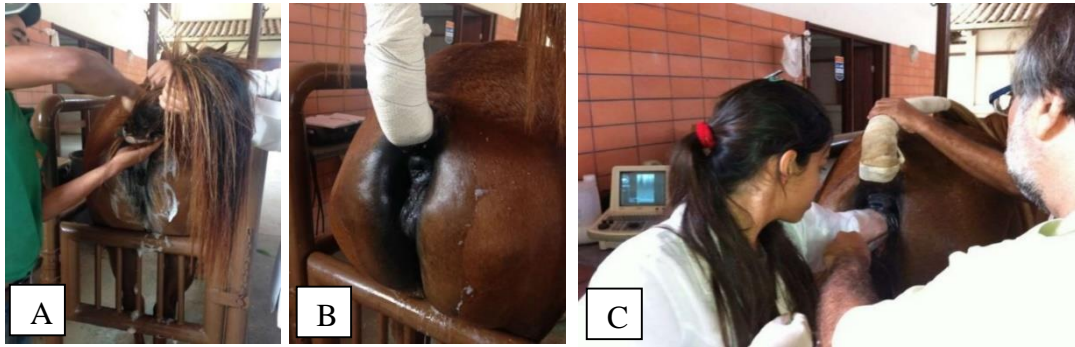


Figura 9 – Higienização da região perineal (A, B). Coleta de material uterino para exame citológico (C). **Fonte:** Fotos cedidas por Carneiro, G. F., 2019.

As amostras para a realização da citologia do endométrio devem ser coletadas com a utilização de um swab (Figura 10), porém há outros meios de coleta desse material onde o swab é substituído por uma escova citológica, isso porque a utilização da escova coleta mais material do útero, além de preservar a arquitetura da célula, diferente do swab que recupera poucas células podendo levar a um falso diagnóstico negativo pela escassez de material, ou seja, baixa celularidade (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011). Depois que é feito a coleta, é realizado esfregaço em lâmina (figura 11) estéril para posteriormente realizar a coloração através do mergulho da lamina no panótico rápido® (figura 12), em seguida, o swab ou a escova é mergulhado em meio Phosphate-Bufferid Saline (PBS) e armazenado em meio Brain Heart Infusion (BHI) (figura 13. A, B).

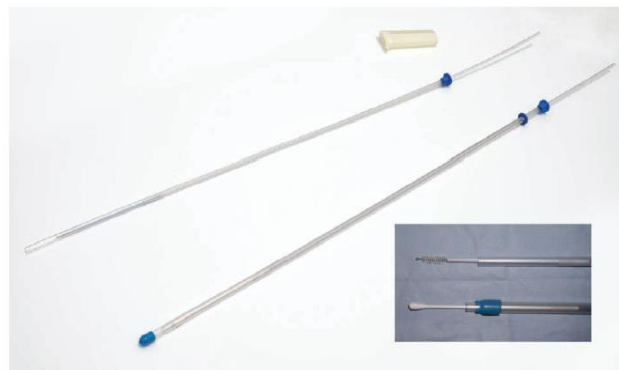


Figura 10 - A citologia de Steiner e o sistema de swab de cultura, dupla proteção (Minitube of America, Verona, WI) para amostragem do endométrio em éguas. **Fonte:** Toredsson, 2011.



Figura 11 – Esfregaço em lâmina de material uterino. **Fonte:** Foto cedida por Carneiro, G. F., 2019.



Figura 12 - Panótico Rápido®. **Fonte:** Foto cedida por Carneiro, G. F., 2019.

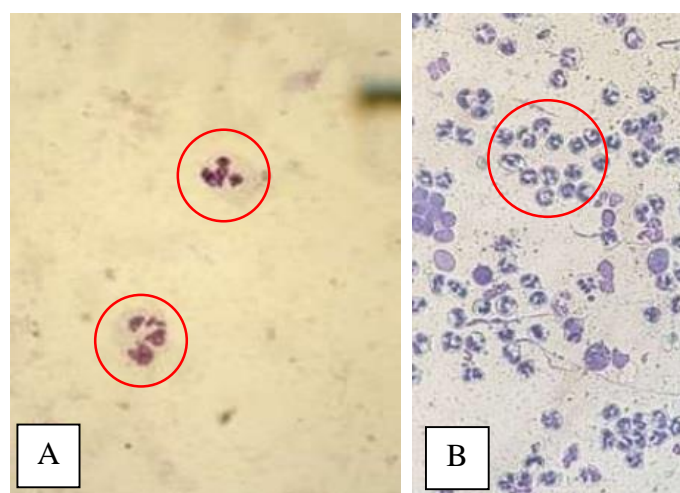


Figura 13 – Citologia endometrial com resultado positivo. Presença de neutrófilos (A, B). **Fonte:** Fotos cedidas por Carneiro, G. F., 2019.

2.4.5 Cultura bacteriológica

A cultura bacteriológica, apesar de sua importância para identificação do agente patógeno, ela sozinha não tem sua função diagnóstica. Isso se dá devido a resultados de amostras obtendo um falso positivo, pois no momento da coleta pode haver contaminação da amostra com microrganismos provenientes do trato reprodutivo caudal ou do meio ambiente, tendo que os resultados da cultura sejam avaliados e interpretados em conjunto com os resultados da citologia endometrial (Troedsson, 2011). Em caso de citologia positiva, o exame deve ser realizado de preferência com swab com proteção dupla (figura 14. A, B).

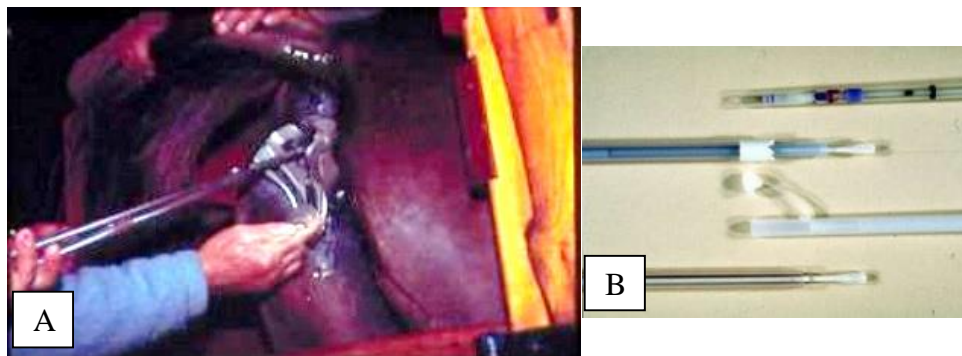


Figura 14 – Coleta de amostra para cultura bacteriológica (A). Swab com proteção dupla (B). **Fonte:** Fotos cedidas por Carneiro, G. F., 2019.

2.4.6 Vaginoscopia

Essencial na avaliação reprodutiva, a vaginoscopia (figura 15. A, B) é importante como instrumento para auxílio na identificação de patologias, variações anatômicas e estágio do ciclo estral nas éguas. É uma prática onde o médico veterinário pode identificar alterações inflamatórias como mucosas hiperêmicas, presença de exsudato, como também urovagina, hímem persistente e outras alterações que podem afetar a fertilidade do animal (Mattos, 2003). A técnica é realizada utilizando um espéculo, introduzido na vagina da égua logo após toda higienização da região perineal.

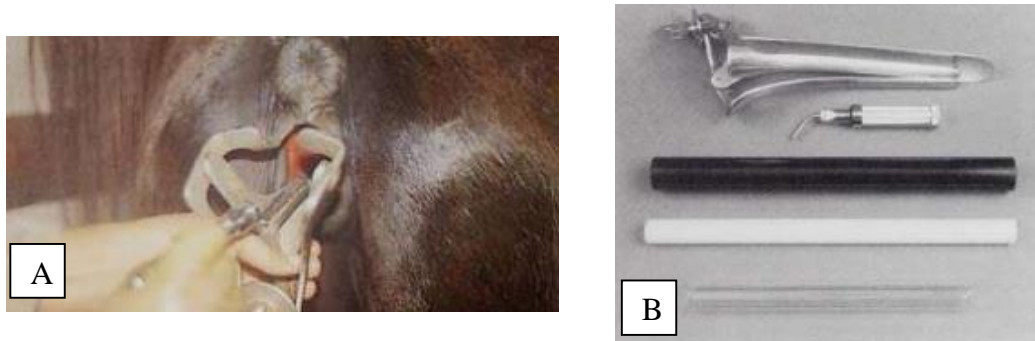


Figura 15 – Vaginoscopia (A). Espéculo (B). **Fonte:** Fotos cedidas por Carneiro, G. F., 2019.

2.4.7 Biópsia endometrial

A biópsia endometrial (figura 16. A, B) é um diagnóstico preciso e ferramenta prognóstica para endometrite (Troedsson, 2011). É uma técnica muito útil de recolha de amostras para o diagnóstico da endometrite subclínica, sendo o método que evidencia mais alterações fidedignas do endométrio e detecta ainda a distribuição e severidade dos processos inflamatórios (Romeiras, 2017). A importância da biópsia endometrial está na avaliação histológica do endométrio ao detectar a presença de infecção aguda ou crônica e a degeneração endometrial (Kenney, 1975).

Biópsias do endométrio podem ser retiradas de éguas a qualquer momento, exceto durante a gravidez ou quando a fibrose completa do colo do útero está presente. Para realizar a biópsia de maneira adequada, é necessário conter a égua de forma adequada, visto que uma tração considerável pode ser necessária para coletar o material com o instrumento, porém a égua parece não sentir o procedimento (England, 2005). A biópsia deve ser realizada durante a época de reprodução, deve ser de tamanho adequado, e deve ser fixado em formol a 10%, ou na solução de Bouin por 24 horas e depois transferido para formalina a 10% (Troedsson, 2011).

O inconveniente desta técnica prende-se com o fato de ser mais invasiva, necessitar de equipamento específico (Figura 17) e processamento adicional das amostras e do tempo despendido a examina-las e a transmitir os resultados (Nielson, 2005; Overbeck *et al.*, 2011).

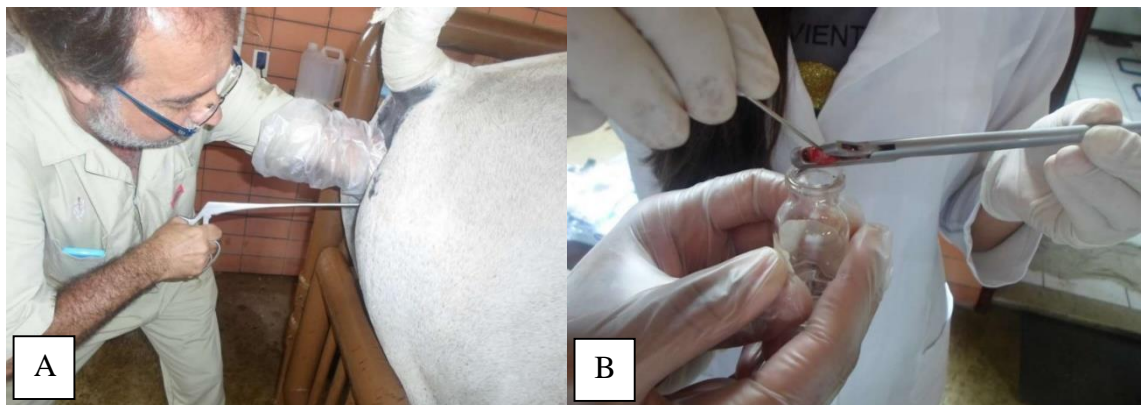


Figura 16 - Biópsia Endometrial (A, B). **Fonte:** Fotos cedidas por Carneiro, G. F., 2019.

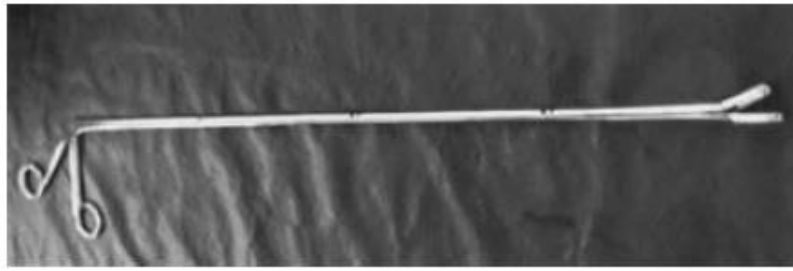


Figura 17 – Pinça de Roberts. **Fonte:** England, 2005.

2.4.8 Ultrassonografia

Palpação retal e ultrassonografia do sistema reprodutor e ovários são poderosos auxiliares no diagnóstico infecções uterinas e identificação de éguas suscetíveis, especialmente nas primeiras 12 horas após a cobertura ou IA. Através da ultrassonografia pode-se determinar rapidamente, se há líquido no útero, a natureza do fluido, o número e o tamanho dos cistos endometriais, confirmam que a égua não está prenha e detecta inflamação uterina (Causey, 2007). A presença de fluido uterino (Figura 18. A, B, C, D) 48-96 horas após a cobertura, pode ser considerado como um parâmetro diagnóstico de endometrite. Éguas com acúmulo neste momento, apresentam taxa significativamente menor de prenhes e maior taxa de morte embrionária (Newcombe, 1997).

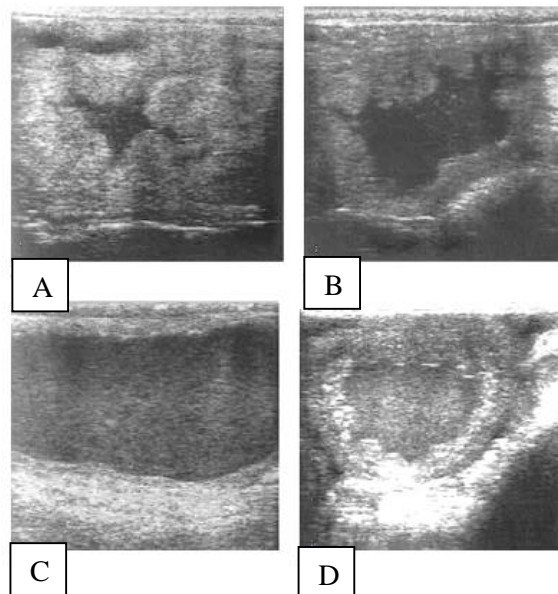


Figura 18 – Acúmulo de líquido no útero. **Fonte:** England, 2005.

O acúmulo de líquido no útero é um dos sinais cardinais de uma égua suscetível à infecção e pode indicar uma infecção contínua. Em um cenário de campo, éguas predispostas à infecção uterina tendem a ter ultrassonograficamente mais fluido no útero do que o normal.

Acumulações de fluido uterino durante o período ovulatório são consistentemente associados à diminuição das taxas de prenhes (Causey, 2007). Assim, a identificação do líquido antes da cobertura, além de servir como critério para seleção das éguas a serem examinadas 12 horas após a cobertura, pode ser utilizado para selecionar aquelas que devem ser submetidas a tratamentos. Uma vez determinadas as éguas susceptíveis, pode-se adotar alguma estratégia para garantir o sucesso reprodutivo (Malschitzky, 2007).

2.5 Tratamento

O tratamento da endometrite em éguas, visa corrigir o defeito anatômico, reduzir a resposta inflamatória e reduzir as contaminações do útero (Reghini, 2016) e eliminação dos microrganismos patogênicos, de modo a preparar o endométrio para a chegada do embrião, que ocorre por volta dos 5,5 dias pós-IA ou pós-cobertura (LeBlanc, 2010; Maischberger *et al.*, 2008). Tratamentos que parecem modular ou mesmo suprimir a resposta imune como forma de reduzir a inflamação uterina reprodutiva tem sido estudada nos últimos anos. Há evidências que o uso criterioso de esteróides ou imunomoduladores pode aumentar as taxas de éguas com acúmulo de líquido uterino ou inflamação (Reghini, 2016). Tratamento de éguas com infecções uterinas persistentes precisa ser direcionado para a desagregação da defesa uterina e contra o agente microbiano (Troedsson, 2011).

A primeira preocupação terapêutica dá-se em remover as causas predisponentes. Todas as fontes potenciais de contaminação, incluindo passagens intrauterina de implementos para diagnóstico e tratamento, devem ser minimizados (Troedsson, 2011).

Éguas que são suscetíveis a infecções uterinas persistentes devem ser trabalhadas usando técnicas de contaminação mínima para evitar a contaminação bacteriana do útero (Troedsson, 2011). Diante disto, de início, deve-se realizar um manejo sanitário adequado no local de trabalho e no trato genital da égua (Causey, 2007). Em seguida, a resolução dos fatores predisponentes, como por exemplo, uma possível pneumovagina, através da vulvoplastia, e a prevenção da contaminação no momento da IA ou da cobertura (Asbury, 1987). Sabendo que o tratamento deve ser baseado na sensibilidade (Troedsson, 2011). As éguas devem estar livres de inflamação uterina antes da reprodução (Causey, 2007). Os antibióticos podem ser administrados tanto por rotas sistêmicas quanto tópicos (Troedsson, 2011). No entanto, os métodos de tratamento são muitos e variados, porque o mérito das vias intrauterinas versus outras vias de tratamento com antibióticos não tem sido extensivamente investigado (se a

terapia i.m. ou i.v. for usada, recomendações gerais para dose e duração do tratamento deve ser adotado) (England, 2005).

As éguas devem ser tratadas durante o estro quando defesa é máxima (Troedsson, 2011), pois a maioria das infecções bacterianas no útero durante o estro, o resultado é satisfatório para remoção de fluido por ocitocina, frequentemente usada em conjunto com a lavagem salina. Devido à eficácia da ocitocina, lavado com soro fisiológico, a infusão intrauterina de antissépticos irritantes são geralmente evitados. Terapia para infecções uterinas deve ser empregada durante o estro quando as defesas uterinas são mais fortes, alguns casos tão cedo quanto 4 horas após a reprodução. Se a égua está em diestro quando uma infecção é detectada, então ela deve ser levada ao estro usando uma dose luteolítica de $PgF2\alpha$ (Causey, 2007). O protocolo terapêutico é específico para cada caso, sendo mais comum a utilização de lavagem uterina, utilização de drogas ecbólicas, antibiotecoterapia, a utilização de antifúngicos e tratamentos alternativos como a utilização do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) e a ozonioterapia.

2.5.1 Lavagem Uterina

Lavagens uterinas são, provavelmente, a melhor forma de realizar a limpeza física do útero (Asbury & Lyle, 1993). Geralmente volumes de 2 litros por lavagem são suficientes para obter uma boa distensão da parede uterina e permitir o contato da solução infundida com toda a superfície mucosa (Mattos *et al.* 1997a). A lavagem uterina é empregada como forma de promover uma limpeza física do endométrio, facilitando a ação de drogas a serem infundidas posteriormente, como antibióticos, que não agem satisfatoriamente na presença de pus ou tecidos necróticos (Camozzato, 2010/1). Para lavagem, geralmente usa-se solução fisiológica Ringer com Lactato aquecida ou não, introduzida através de uma sonda para coleta de embrião logo depois da limpeza com clorexidina 2% de toda a região vulvar e perineal da égua e a utilização de bandagem na cauda para evitar contaminação no momento da lavagem (Romeiras, 2017).

2.5.2 Drogas Ecbólicas

Uma alternativa à utilização da lavagem uterina é a administração de drogas ecbólicas, como a ocitocina (LeBlanc, 1994) ou a $PgF2\alpha$ (Cadario *et al.*, 1995). A ocitocina é o método ideal de tratamento não invasivo e frequentemente fornece cedo e completa eliminação de qualquer fluido intrauterino (Pycock, 2011). Ela pode ser administrada logo após 4 horas da

inseminação e dosada repetidamente nas próximas 24 a 48 horas para eliminar o líquido do útero (Causey, 2007). A dose baixa de ocitocina (10 UI / égua) por via intravenosa produz boas contrações que ajudam a expelir o fluido uterino. Uma maior duração da atividade pode ser obtida por administração intramuscular (20 UI / égua). Cloprostenol (250mcg / égua) ou dinoprost (5mg / égua) também podem produzir contrações uterinas significativas (England, 2005). A PgF2 α , embora resulte em um período mais longo de atividade mioelétrica (Troedsson *et al.*, 1995), tem um efeito semelhante ao obtido com altas doses de ocitocina (Nie *et al.*, 2002).

2.5.3 Antibiotecoterapia

O objetivo da lavagem com solução salina a 0,9% ou solução Ringer com lactato, antes da antibiotecoterapia, é reduzir o número de organismos infecciosos, remover detritos inflamatórios do útero e potencializar os mecanismos de defesa luminal induzindo irritação local e influxo de PMNs na luz uterina (LeBlanc, 2010). A endometrite é comumente tratada por infusão intrauterina de um antibiótico apropriado durante 3 a 5 dias durante o estro (LeBlanc & Causey, 2009). No entanto, os patógenos mais comuns são estreptococos beta-hemolíticos, *E. coli*, estafilococos e anaeróbios (*Bacteroides fragilis*); antibióticos de escolha são, portanto, a penicilina, estreptomicina, neomicina, framomicina e nitrofurantoína (England, 2005). O volume de fluido usado para antibiótico depende do tamanho do útero. Um volume total de 30 a 60 mL geralmente é suficiente (Troedsson, 2011).

Em geral, trata-se as éguas com 3 dias de terapia intrauterina com base nos padrões de suscetibilidade antimicrobiana (Dascanio, 2011).

TABELA 3 – Antibióticos para terapia intrauterina.

Medication	Dosage, Route, Frequency	Indications
Amikacin sulfate (Amiglyde-V®) (250 mg/ml)	1-2 grams; buffer with 10 to 20 mls sodium bicarbonate (8.4 %)	Antibiotic (gram negative spectrum)
Ampicillin (1 gm vial)	1-2 grams, reconstitute in 60 mls sterile saline	Antibiotic (gram positive spectrum primarily)
Ceftiofur (Naxcel®)	1 gram, reconstitute with 20 to 60 mls sterile water	Antibiotic (broad spectrum)
Gentamicin (100 mg/ml)	1-2 grams; buffer with 10 to 20 mls of 8.4 % sodium bicarbonate	Antibiotic (gram negative spectrum)
Penicillin (Potassium) (5 million units/vial)	5 million units, reconstitute in 60 mls sterile saline	Antibiotic (gram positive spectrum)
Penicillin (Procaine) (300,000 units per ml)	15 mls, dilute to 60 mls in sterile saline	Antibiotic (gram positive spectrum)
Ticarcillin/Clavulanic acid (Timentin®) (3.1 gm per vial)	3.1 grams, reconstitute to 60 mls with sterile saline	Antibiotic combination; clavulanate blocks penicillinase; used for gram

positive organisms and
Pseudomonas aeruginosa

Fonte: Ferris, 2017

As infecções são normalmente limitadas ao endométrio e, por essa razão, a infusão intrauterina de antibióticos é a abordagem terapêutica mais utilizada. No entanto, em infecções mais profundas, como as causadas pelo *S. zooepidemicus*, pode ser necessário antibioterapia sistêmica (Causey, 2007; Dascanio, 2011; Petersen *et al.*, 2009). Os antibióticos mais utilizados a nível sistêmico são o sulfametoxazol com trimetropim, ampicilina, penicilina, gentamicina e administração oral de enrofloxacin (Pasolini *et al.*, 2016).

Uma consideração adicional é que em muitas dessas éguas, uma infusão de 60 ml de antibióticos resulta em grande quantidade em ml de fluido no lúmen uterino no dia seguinte. Para essas éguas, muitas vezes muda-se para antibióticos sistêmicos, se apropriado, com base na suscetibilidade antimicrobiana (Ferris, 2017). A terapia sistêmica elimina a necessidade de invadir o vestíbulo, canal vaginal e colo do útero (Hinrichs *et al.* 1988).

TABELA 4 – Antibióticos Sistêmicos

Medication	Dosage, Route, Frequency	Indications
Ceftiofur sodium (Naxcel®) (50 mg/ml)	1.1 to 2.2 mg/kg, IV or IM, q 12h	Antibiotic (broad spectrum); used in equine reproduction for treatment of bacterial endometritis
Ceftiofur crystalline free acid (Excede®) (200 mg/ml)	3.0 mg ceftiofur equivalents/kg, IM; retreat in 4 days if needed	Antibiotic (broad spectrum); used in equine reproduction for systemic treatment of bacterial endometritis
Enrofloxacin (Baytril®) (50 or 100 mg/ml)	5 mg/kg, IV, q 24 hours or 7.5 mg/kg, PO, q 24h	Antibiotic (broad spectrum); used in equine reproduction for treatment of bacterial endometritis, specifically for resistant <i>Pseudomonas</i> sp.; Note: intra-uterine therapy of the commercial product is associated with severe necrosis and is not recommended

Fonte: Ferris, 2017.

2.5.4 Antifúngicos

A terapia para endometrite fúngica envolve o tratamento da infecção ativa por meio de métodos como lavagem uterina com ácido acético diluído ou iodopovidona diluída, além de infusão sistêmica e / ou intrauterina de agentes antifúngicos, além da correção de fatores predisponentes que podem resultar em falha no tratamento (Ferris, 2017). O prognóstico de éguas com endometrite fúngica é geralmente pobre, seja porque os microrganismos resistem à

eliminação ou porque eles subsequentemente retornam. As principais razões para o fracasso do tratamento dão-se pela resistência da terapia intrauterina invasiva, falha na remoção das predisposições ou recontaminação de um reservatório no sistema reprodutivo caudal (Stout, 2008).

A dificuldade no tratamento da endometrite fúngica equina pode ser atribuída a um período de tratamento insuficiente, dose inadequada ou escolha inapropriada de droga antifúngica. A maioria das dosagens de drogas usadas para tratar a endometrite fúngica são concentrações extrapoladas (Troedsson, 1997). Contudo, para tratamento de éguas contaminadas com fungo, recomenda-se que seja feita a infusão intrauterina de 5000 UI de Nistatina por 7 a 10 dias, ou 3200 mg de Cetoconazol durante o mesmo período.

TABELA 5 – Antifúngicos e antibióticos mais comumente utilizados na terapia intrauterina de endometrite fúngica.

Antifúngico / Antibiótico	Dose
Nistatina	500 mil UI
Clotrimazole	500 a 700 mg
Anfotericina B	100 a 200 mg
Floconazole	100 mg

Fonte: Dascanio *et al.*, 2007.

A seleção de um antifúngico ideal para o tratamento, seria baseada nos testes de susceptibilidade para cada caso de endometrite fúngica. Os clínicos geralmente baseiam-se em escolhas empíricas para drogas terapêuticas antifúngicas iniciais baseadas nos padrões de suscetibilidade, publicados enquanto aguardam a identificação do organismo e o teste de suscetibilidade (Ferris, 2007).

Tabela 6 – Padrão geral de susceptibilidade de fungos para drogas antifúngicas comumente utilizadas na terapia de endometrite fúngica.

Antifungal Agent	Susceptibility pattern (% of isolates)		
	Susceptible	Intermediate	Resistant
<i>Polyenes</i>			
Amphotericin B	96	0	4
Natamycin	100	0	0
Nystatin	100	0	0
<i>Azoles</i>			
Clotrimazole	80	13	7
Ketoconazole	81	15	4
Miconazole	43	41	16

Tabela 6 – Padrão geral de susceptibilidade de fungos para drogas antifúngicas comumente utilizadas na terapia de endometrite fúngica (continuação).

Itraconazole	62	38	0
Fluconazole	44	14	42
Fluorocytosin	83	0	17

Fonte: Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011.

Na Medicina Veterinária, existem duas classes de drogas antifúngicas que são comumente usadas: os azóis e os polienos. Estas drogas interferem na membrana citoplasmática de fungos por ligação ao ergosterol (polienos) ou inibindo a sua síntese (azóis). Em geral, polienos têm uma atividade fungicida contra a maioria dos fungos patogênicos, enquanto os azóis são considerados fungistático, ou seja, inibem o crescimento dos fungos (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011).

Outros tratamentos são utilizados por médicos veterinários em éguas tratadas a campo. A lavagem uterina com ácido acético 2% (vinagre) é bastante utilizada, porém o seu uso deve ser de forma cautelosa devido ao seu baixo nível de pH (próximo a 3). Deve ser administrado diluído em solução fisiológica em tempo médio de 3 a 5 minutos para que assim evite uma severa irritação uterina. Utiliza-se solução ringer com lactato para retirar o excedente do vinagre (Alvarenga, 2008).

Outro tratamento utilizado é a infusão de iodopovidona (0,05 a 0,1%), que da mesma forma do ácido acético, deve ser utilizado com cuidado, uma vez que há relatos de que o mesmo pode causar graves danos ao endométrio, incluindo fibrose e formação de aderências (Alvarenga, 2008).

Outros agentes utilizados incluem o DMSO, agindo como tratamento complementar devido à sua atividade contra o crescimento da *C. albicans*, in vitro (Dascanio, 2007; Dascanio *et al.*, 2001).

2.5.5 Plasma rico em plaquetas

O plasma rico em plaquetas (PRP) trata-se de um concentrado de proteínas de caráter biológico, utilizado em terapias, que consiste em retirar uma quantidade de sangue do próprio animal ou de outro animal sadio. Este é derivado do sangue total e deve conter entre três e cinco vezes mais plaquetas do que os níveis fisiológicos (Monteiro, *et al.* 2019). O PRP é um concentrado de plaquetas obtido a partir do sangue autógeno do paciente (Uebel, 2006). As plaquetas representam o componente mais importante quando o objetivo é a modulação

cicatricial, apresentando propriedades anti-inflamatórias e regenerativas (Andrade, *et al.* 2007). Além disso, existem outros componentes atuando juntamente com o PRP, os leucócitos e as células brancas, que garantem a resistência natural aos fatores que dizem respeito a processos infecciosos ou alérgicos. Por isso a importância destes componentes, sendo que a principal função do organismo é a defesa contra os agentes estranhos (Garcia, *et al.* 2005). Esse concentrado visa atenuar ou até mesmo interromper o processo inflamatório e promover a recuperação do endométrio lesado através da sua ação mitogênica e neovascular. Existem vários métodos para se obter o PRP, no entanto, a centrifugação é o método mais utilizado por ser de fácil execução e de baixo custo (Monteiro, *et al.* 2019).

O método mais utilizado na Medicina Veterinária para obtenção do PRP é através da centrifugação (Camargo, 2002). Após a centrifugação do sangue autólogo, observa-se a separação em três camadas distintas: a inferior é formada por eritrócitos, a do meio é formada por leucócitos chamando-a de “capa leucocitária” e a camada superior, o plasma onde se encontram as plaquetas (figura 19) (Monteiro, *et al.* 2019).

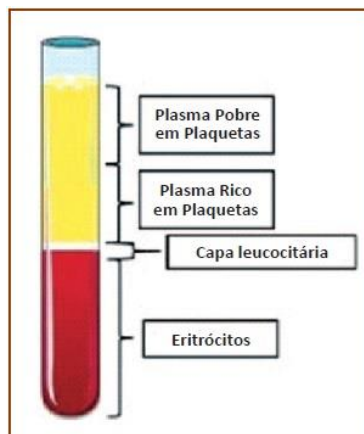


Figura 19 – Separação das camadas após a centrifugação do sangue para a produção de PRP. **Fonte:** Segabinazzi, 2016.

A utilização do PRP dá-se pela infusão do mesmo no útero das éguas, como descrito em Metcalf (2014).

Estudo feito por Reghini (2014), pode-se concluir que o tratamento utilizando PRP reduziu a resposta inflamatória após reprodução, particularmente em éguas consideradas susceptíveis. Já em pesquisa realizada por Monteiro, *et al.* (2019), concluiu-se que o PRP pode ser utilizado como adjuvante às terapias de suporte na tentativa de modular a resposta inflamatória pós-cobertura em éguas e com isso melhorar as taxas de fertilidade, pois de acordo com a pesquisa, após as plaquetas serem ativadas, há uma liberação de fatores de crescimento, tais como: fator de transformação de crescimento β (TGF- β), fator de crescimento semelhante

a insulina 1 (IGF-1), fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento epidermal (EGF), fator de crescimento epidermal derivado das plaquetas (PDEGF), fator de crescimento hepatocitário (HGF), tromboplastina plaquetária, visto que estes fatores agem regulando o metabolismo celular, com isso haverá uma reparação tecidual e atuando sobre a inflamação.

2.5.6 Ozonioterapia

Dentre os tratamentos utilizados, o uso do Ozônio (O₃) tem entrado como alternativa no tratamento de endometrites.

O ozônio ajuda na estimulação de linfócitos e monócitos para auxiliar na liberação de várias citocinas que melhoram o tecido de regeneração e iniciar os processos de tecido granulação e formação epitelial. O ozônio rompe a membrana celular dos microrganismos (Durrani, 2017).

O O₃ é um gás instável, formado por uma molécula triatômica do referido elemento, ou seja, são duas moléculas O₂ junto com oxigênio livre e, conseqüentemente, o ozônio é o resultado da dissociação de moléculas de oxigênio quando as mesmas são sujeitas a uma forte descarga elétrica de alta tensão e frequência (Gago, 2006). O tratamento intrauterino com Ozônio proporciona um ambiente mais favorável para inseminação e fertilização, pois age na redução dos efeitos espermicidas como também da inflamação decorrente da endometrite (Campos, [200?]).

Os efeitos da ozonioterapia são:

- Oxigenante – Aumenta a capacidade do sangue de absorver e transportar mais oxigênio para todo o corpo, melhorando assim a a circulação, conseqüentemente o metabolismo celular;
- Antioxidante – Elimina os radicais livres, sendo o único meio conhecido até o momento para poder estimular todas as enzimas antioxidantes celulares e retardar os processos de envelhecimento celular;
- Imunomodulador – Estimula o sistema imunológico celular ou humoral, e modular no caso de doenças auto-imunes. Isso vai depender da dose administrada;

- Regenerador – Promove a reparação de vários tecidos, sendo muito útil em processos de difícil cicatrização;
- Analgésico e anti-inflamatório – Neutraliza os mediadores neuroquímicos da dor e facilita o metabolismo e a eliminação de histamina, quinina, entre outros. (Bocci V, 1993).

Além disso, o O₃ atua tanto como germicida quanto fungicida devido ao processo oxidativo dos peróxidos presentes na microbiota que são destruídas pelo ozônio (Durrani, 2017).

Outra observação importante sobre a dificuldade no tratamento de infecções fúngicas é a capacidade de certas espécies para produzir biofilmes, como por exemplo a *Candida* spp. e *Aspergillus* spp., que podem produzir biofilmes (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011; Carreiro, *et al.* 2019).

2.6 Biofilme

O biofilme trata-se de uma agregação complexa de microrganismos crescendo em um substrato sólido. Biofilmes são caracterizados por terem uma estrutura heterogênia, diversidade, interações complexas com a comunidade e matriz extracelular de substâncias poliméricas, que aumentam significativamente a resistência à terapia antibiótica (Troedsson, 2011). A formação de biofilme no trato reprodutivo equino é teorizada como uma causa significativa de endometrite crônica na égua (Carreiro, *et al.* 2018). Biofilmes são um nicho de proteção para microrganismos, fornecendo também, resistência antifúngica e criando uma fonte de persistência para infecção. Biofilmes também fornecem aos microrganismos a capacidade de aderir fortemente qualquer superfície (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011). Tais biofilmes constituem potenciais reservatórios de patógenos, que servem como uma fonte contínua de infecções e contaminações cruzadas (Abdallah, 2014).

De acordo com Abdallah (2014), o biofilme passa por quatro etapas até a sua formação (figura 20). A primeira fase inicia-se com a adesão bacteriana à superfície. A segunda fase dá-se pela formação de microcolônias, sendo a terceira fase a maturação do biofilme. Por fim, o estágio final é o ciclo de vida do biofilme, denominada dispersão, na qual as células saem da estrutura do biofilme para realizar a contaminação de outras superfícies.

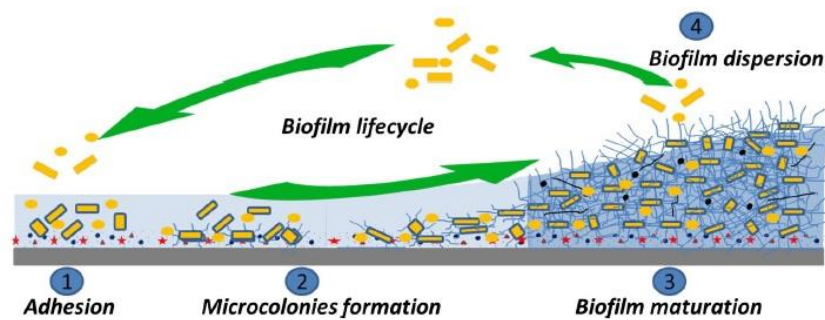


Figura 20 – Diferentes etapas da formação do biofilme. **Fonte:** Abdallah, 2014.

A adesão bacteriana à superfície é essencial para a formação do biofilme. Este primeiro processo é considerado reversível (Renner & Weibel, 2011). Em seguida, após a adesão, as células iniciam a formação de microcolônias. Já passa a ser adesão irreversível, principalmente através da secreção de substâncias exopoliméricas (EPS) que formam a matriz do biofilme (Flemming & Wingender, 2010). Por outro lado, a matriz celular, composta por uma mistura de polímeros, como polissacarídeos, proteínas, ácido nucléicos e lipídios vão dar início ao processo de maturação do biofilme, devido a permissão que essas substâncias dão as bactérias para que grudem na superfície (Ghafoor *et al.* 2011). Diante disto, com o biofilme maduro, as células são encapsuladas em uma matriz extracelular completa, que vai atuar como andaime para a estabilização do biofilme (Dunne, 2002). Por fim, a dispersão de células sésseis representa a última fase do ciclo do biofilme, contaminando outras superfícies e repetindo o ciclo (McDougald *et al.* 2011).

Observando o processo de formação do biofilme, é de suma importância a esterilização de qualquer objeto que venha a ser utilizado dentro do útero, assim, evitar a disseminação de patógenos (Coutinho da Silva & Alvarenga, 2011).

Sabendo que a resistência microbiana é uma preocupação para toda medicina veterinária no mundo (Carneiro, *et al.*, 2018), e vendo que a produção de biofilme se trata de uma proteção para o mecanismo das bactérias, terapias recentes utilizadas, têm mostrado promessa na remoção ou modificação de muco e biofilme (McKinnon & McCue, 2011). Uma vez que, a égua após ser infectada por bactérias resistentes, não só o tratamento desse animal se torna mais difícil, mas também o diagnóstico pode ser de certa forma mascarado e com isso ocasionar uma disseminação das bactérias resistentes em todo o rebanho (Carneiro, *et al.*, 2018).

Segundo LeBlanc e McKinnon (2011), estudos realizados por Wooley, *et al.* (1984) e Kirkland, *et al.* (1983), mostraram que o EDTA-Tris, além de eficácia contra o biofilme na

medicina humana, demonstrou resultados satisfatórios na otite externa crônica, dermatite crônica, cistite recorrente em cães, ceratite fúngica e endometrite crônica por *Pseudomonas* em equinos. Estudo feito com éguas positivas de endometrite com isolados de *Pseudomonas*, foram expostas a solução EDTA-Tris e foi observado viabilidade diminuída. LeBlanc e McKinnon (2011), adicionaram EDTA-Tris (120mL) e amicacina (1,5g) para tratamento de endometrite crônica causada por *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* ou *E. coli* e obtiveram prenhes após o tratamento. Troedsson (2011), utilizou uma solução de 30% DMSO e uma solução de 20% acetilcisteína, adicionados a um fluido de lavagem uterina em éguas com suspeita de biofilme no útero. A intenção desse tratamento é realizar a limpeza retirando o muco ou biofilme do útero da égua diagnosticada com infecção persistente com bactérias Gram-negativas. Porém, o tratamento ainda não foi avaliado em estudo. Já em Carreiro, *et al.* (2018), utilizou o tratamento utilizando óleo de semente de girassol ozonizado em égua diagnosticada com infecção fúngica por *Aspergillus* spp. e infecção bacteriana por *Escherichia coli*, ambas comprovadamente produziram biofilme *in vitro*. A égua foi tratada com 6,6 mg/kg de Gentamicina por 7 dias e uma infusão de 66 µg/mL em 60 mL de óleo de semente de girassol ozonizado, no diestro. Quarenta e oito horas depois da infusão foi realizada a lavagem uterina para a retirada do óleo, obtendo resultado de uma presença de detritos sugestivos de ruptura de biofilme *in vivo*. Outro estudo realizado por Carneiro, *et al.* (2019a), deu-se na utilização do ácido decanoico, dodecanoico e octanoico, extraídos de plantas oriundas da região da caatinga, no intuito de realizar a quebra do biofilme, para ser utilizado como uma alternativa no auxílio ao combate a endometrites. Os resultados mostraram que todos os extratos apresentaram quebra de biofilme com variações de 44% e 97% quando utilizado uma dose de 4mg e entre 29% e 77% na dose de 2mg, com destaque para o ácido octanoico, que apresentou 97% de quebra de biofilme.

Infusões intrauterinas de diversas soluções foram utilizadas na terapia contra endometrite infecciosa, como por exemplo, iodo-povidine, clorexidina, solução salina hipertônica, dimetilsulfóxido (DMSO), querosene, acetilcisteína e peróxido de hidrogênio. Porém, o médico veterinário deve estar atento no uso de cada uma delas e saber que diversas dessas soluções são irritantes e podem causar um maior dano ao endométrio (Troedsson, 2011).

2.7 Produção de biofilme por fungo

O biofilme é um importante fator envolvido no aumento da resistência de fungos contra drogas antifúngicas e a capacidade de resistir as defesas imunes do útero, bem como suportar a esterilização de materiais diversos (Alvarenga, 2008).

TABELA 7 – Tipos de fungos isolados no trato reprodutor de éguas

<i>Actinomyces</i> spp.	<i>Hansenula anômala</i>
<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Hansenula polymorpha</i>
<i>Aspergillus</i> spp.	<i>Monosporium apiospermum</i>
<i>Aureobasidium pullulans</i>	<i>Monosporium</i> spp.
<i>Candida</i> spp.	<i>Mucor</i> spp.
<i>Candida albicans</i>	<i>Nocardia</i> spp
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Paecilomyces</i> spp.
<i>Candida krusei</i>	<i>Penicillium</i> spp.
<i>Candida lusitaniae</i>	<i>Rhodotorula glutinis</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Rhodotorula minuta</i>
<i>Candida pseudotropicalis</i>	<i>Rhodotorula rubra</i>
<i>Candida rugosa</i>	<i>Candida tropicalis</i>
<i>Rhodotorula</i> spp	<i>Scedosporium apiospermum</i>
<i>Candida stellatoidea</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida zeylanoides</i>	<i>Torulopsis cândida</i>
<i>Coccidioides immitis</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Trichosporon beigeli</i>	<i>Trichosporon cutaneum</i>
<i>Fusarium</i> spp.	<i>Trichosporon</i> spp.

Fonte: Dascanio, *et al.* 2001.

Apesar de todas essas espécies de fungos possam ser encontradas no trato reprodutor de éguas, as espécies de fungos mais comumente isoladas nos quadros de endometrite pertencem ao gênero *Candida* spp. e *Aspergillus* spp., espécies leveduriformes que podem ser identificadas através de exame microscópico direto realizado a partir de citologia esfoliativa endometrial (Tongu, 2015). Portanto, os principais agentes causadores de endometrite fúngica são *Aspergillus* sp. e *Candida* sp. (Novelo, *et al.*, 2017).

Em estudo realizado por Carneiro, *et al.* (2019b), citado anteriormente, foi identificado fungo *Aspergillus* spp., onde o mesmo produziu biofilme como comprovado através da técnica do cristal violeta, como descrito por Stepanovic *et al.* (2000). Foram examinadas 70 éguas, todas diagnosticadas com endometrite. O resultado obtido foi de 43 éguas (61,4%) com

endometrite de infecção bacteriana e/ou fúngica, sendo que 30,2% (13/43) dessas éguas, apresentaram endometrite fúngica, tendo o *Aspergillus* spp. e a *Candida albicans*, como os mais evidenciados, seguidos pela *Curvalaria* spp., *Cladosporium* spp. e *Zygomices* spp. Foi constatado que, dentre os fungos identificados, 9/13 (69,2%) formaram biofilme.

Já Zhang (2012), em estudo realizado sobre ceratite fúngica, isolou três cepas fúngicas, *Fusarium solani*, *Cladosporium sphaerospermum* e o *Acremonium implicatum*, retiradas de pacientes humanos, no intuito de avaliar a formação de biofilme pelas espécies citadas. Os resultados mostraram que micro colônias foram formadas após 16 horas de crescimento e após 24 horas, deu-se a formação de biofilme, tendo sua maturação após 48 horas.

Também foi observado por Siqueira e Lima (2013), a formação de biofilme por *Aspergillus* sp., *Botrytis* sp., *Alternaria* sp., *Cladosporium* sp. e o *Penicillium* sp. depois de 24 horas cultivados através da técnica de cristal violeta.

3 RELATO DE CASO

Para realização deste estudo, foram utilizadas duas éguas previamente examinadas por meio de palpação retal, utilização de ultrassonografia, identificadas como animal (A) e animal (B). Ambas as éguas estavam sendo preparadas para o programa de transferência de embriões.

O animal A, 18 anos de idade, possui histórico de duas estações de monta sem produzir embriões. Durante a palpação retal, com auxílio da ultrassonografia, foi possível observar uma grande presença de fluido intrauterino com presença de fibrina mesmo com a cérvix fechada. Como tratamento primário, foram realizadas infusões intrauterina de vinagre, e em outro momento foi feito infusão de Peróxido de Hidrogênio (H₂O₂). Sendo feito lavagem uterina com solução Ringer com Lactato logo depois, para retirada do excesso dessas substâncias. Via oral, foi realizada a administração de Fluconazol durante um período de 21 dias em doses de 1g. Por via sistêmica foi feito antibiotecoterapia com Neomicina. Sem resultados positivos no tratamento, foi realizado exame de citologia endometrial, tendo resultados positivos para endometrite fúngica.

Após o resultado positivo para endometrite fúngica, iniciou-se tratamento com aplicação de ocitocina na dose de 5mL, no intuito de aumentar as contrações uterinas para tentar expulsar o fluido de dentro do útero. Foi realizado infusão intrauterina com H₂O₂ e, por via oral, foi administrado Griseofulvina durante um período de 21 dias. Como tratamento alternativo, foi

feito infusão intrauterina de PRP em outro momento. O resultado desse tratamento após o exame citológico, pode observar que a égua apresentou diminuição no acúmulo de fluido, diminuição na irritação do útero, lavados limpos com descamação e a produção de embrião (figura 21).

Vale ressaltar que, em um lavado uterino, realizado logo depois o diagnóstico do exame citológico, antes do tratamento, foi observado presença de sangue (figura 22).

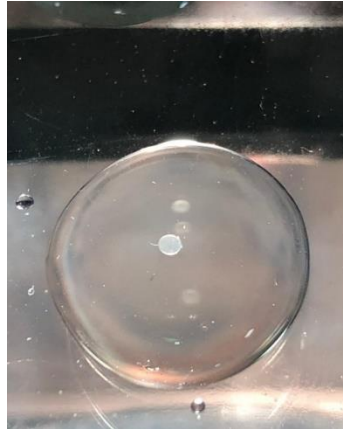


Figura 21 – Embrião coletado, após tratamento contra endometrite fúngica. **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.



Figura 22 – Lavado uterino com presença de sangue. **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.

O animal B, 19 anos de idade, com histórico de apenas 1 embrião na estação de monta de 2018, posteriormente o animal não produziu mais embrião. No momento da palpação retal com auxílio da ultrassonografia, pode-se observar presença de fluido intrauterino. Como tratamento primário, foi administrado Fluconazol durante 21 dias na dose de 1g, via oral. Infusão de H₂O₂, foi também realizada, sendo o útero posteriormente lavado com solução Ringer com Lactato para retirada do excesso da H₂O₂. A antibiotecoterapia também foi realizada. Porém,

esse tratamento não foi eficaz. Com isso, o exame de citologia endometrial foi realizado, obtendo resultado positivo para endometrite fúngica.

Após o resultado positivo para endometrite fúngica, deu-se início ao tratamento com administração de ocitocina na dose de 5mL, para induzir as contrações uterinas na perspectiva de expelir o fluido presente dentro do útero. E como alternativa de tratamento, foi feita infusão de PRP e utilização de óleo ozonizado, também por infusão (figura 23). Com esse tratamento, foi obtido um resultado positivo na diminuição no acúmulo de fluido intrauterino, diminuição na irritação uterina e lavados limpos com descamação, como também foi observado no animal A.



Figura 23 – Lavado uterino logo após infusão intrauterina de óleo ozonizado. **Fonte:** Arquivo pessoal.

Depois de não obter sucesso com os tratamentos convencionais, antes da confirmação positiva no exame citológico, levantou-se a hipótese de que os agentes contaminantes presentes no útero de ambas as éguas, poderiam estar produzindo biofilme, os protegendo contra a ação dos medicamentos utilizados.

3.1 Exames complementares

Para o exame citológico, os animais A e B, foram adequadamente higienizados com Clorexidine 2% em toda a região perineal, secada com papel toalha e realização de bandagem na cauda para que não houvesse contaminação no momento do exame. Posteriormente, utilizando escova citológica Provar® estéril, foi introduzida no útero da égua, realizado esfregaço da região endometrial para coleta de material. Em seguida, utilizando um swab modelo cotonete, foi realizado um esfregaço na escova citológica para armazenamento em meio PBS. Depois, com a escova citológica, foi realizado esfregaço em lâmina e fixado em chama e por fim, foi mergulhada a escova em meio BHI líquido para cultivo de bactérias. Logo depois as amostras serem direcionadas ao Laboratório de Reprodução Animal de Pernambuco

(LABRAPE – UAG), as lâminas foram coradas em Panótico Rápido® (figura 24) para observar possivelmente a presença de neutrófilos através do microscópio. As amostras para bactérias foram semeadas em bi-placa Ágar-sangue/Mcconkey. As amostras para fungos foram processadas em meio Sabouraud e incubadas a temperatura de 30°C, sendo acompanhadas diariamente para observação de crescimento fúngico.

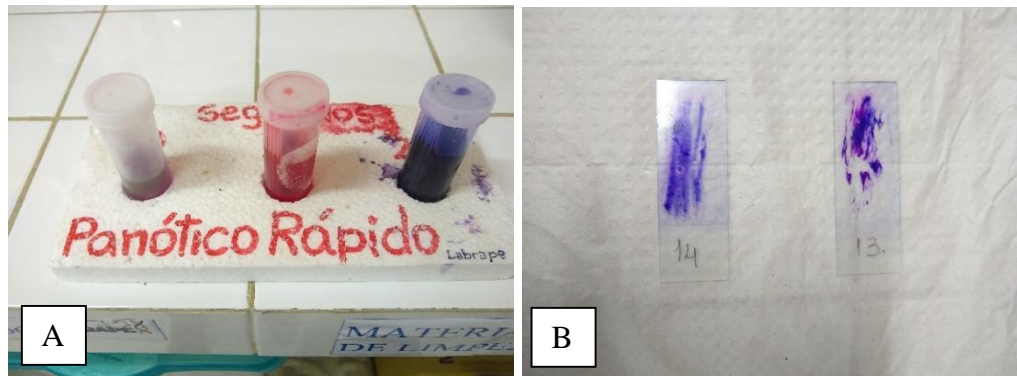


Figura 24 – Panótico Rápido® (A). Lâminas coradas em Panótico Rápido® (B). **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.

Após leitura de lâmina em microscópio na objetiva de 40x, pode-se observar, uma celularidade moderada, presença de cristais e neutrófilos (figura 25. A, B), sendo sugestivo de endometrite para ambos os animais.

Em se tratando da cultura fúngica, em meio sabouraud pode-se perceber crescimento fúngico, tanto no animal A quanto no animal B, indicando assim, uma inflamação ocasionada por fungos (figura 26. A, B).

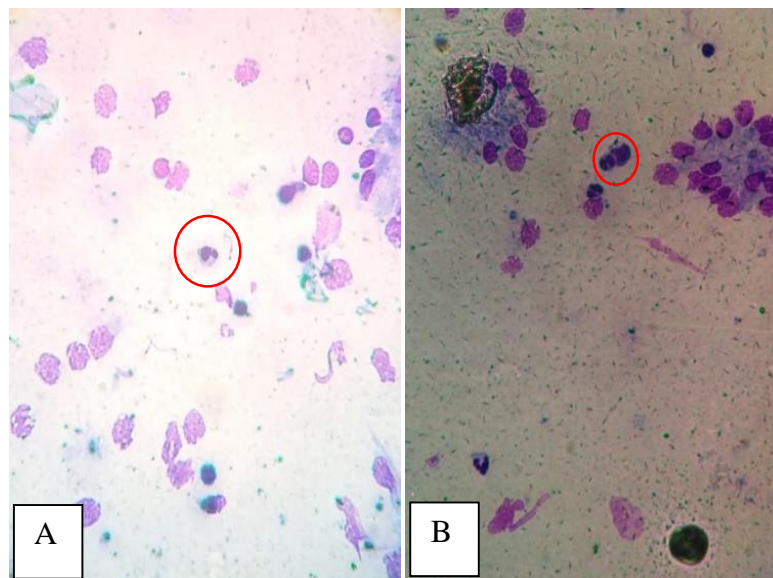


Figura 25 – Presença de neutrófilos, animal A (A) e animal B (B). **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.

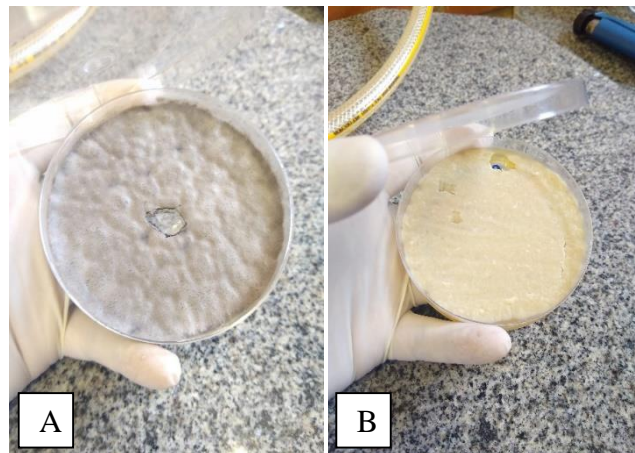


Figura 26 – Crescimento fúngico em meio sabouraud, animal A (A) e animal B (B). **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.

Posteriormente, as amostras de fungos foram replicadas em tubo, para que fosse realizado a identificação dos fungos com amostra retirada do segundo cultivo (figura 27. A, B). O processo de identificação foi realizado com uma lâmina estéril, onde era adicionada uma gota do corante Azul de Amann. Em seguida, foi retirado uma amostra fúngica do tubo utilizando uma pinça em formato de alça e com uma agulha era feito o espalhamento do material (figura 28. A, B).

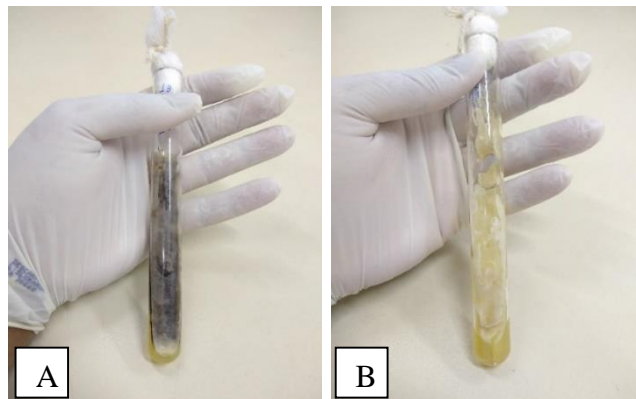


Figura 27 – Recultivo fúngico em tubo, animal A (A) e animal B (B). **Fonte:** Arquivo pessoal

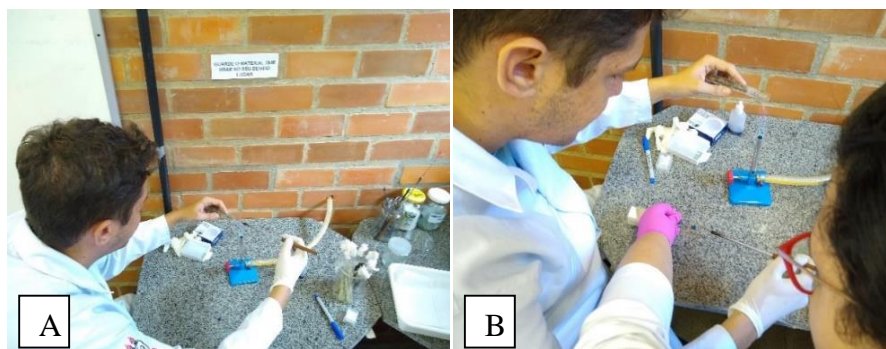


Figura 28 - Retirada de amostra fúngica do tubo (A). Espalhamento de amostra fúngica (B). **Fonte:** Arquivo pessoal.

4 RESULTADO E DISCUSSÃO

Perante o estudo, como resultado, pode-se identificar a espécie do gênero *Cladosporium* sp. para o animal A e para o Animal B, foram identificadas hifas artrosporadas junto à fragmentos de hifas (figura 29. A, B). Observa-se que espécie do gênero *Cladosporium* sp., também pode ser identificada por Carneiro *et al.* (2019b). Essa espécie também pode ser semeada por Tongu *et al.* (2015), sendo caraterístico como contaminante ambiental.

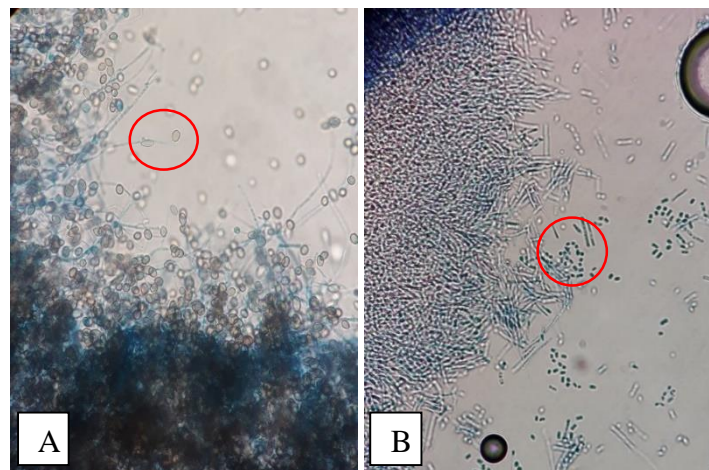


Figura 29 – Lâmina com presença de fungos do gênero *Cladosporium* sp. (A). Presença de hifas artrosporadas e fragmentos de hifas (B). **Fonte:** Arquivo pessoal, 2019.

Como visto, (Oliveira, 2006; Tredsson, 2011; Carneiro *et al.*, 2019b e Vargas *et al.* 2019), puderam identificar os agentes mais comumente isolados do útero de éguas, *Streptococcus equi* spp. *Zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. Outras bactérias aeróbias isoladas incluem *Corynebacterium* spp., *Staphylococcus* spp., *Enterobacter* spp., *Actinobacter* spp., *Proteus* spp. e *Citrobacter* spp., além dos fungos *Cândida* spp. e *Aspergyllus* sp..

5 CONCLUSÃO

Diante o presente estudo, pode-se concluir que a endometrite fúngica é uma das enfermidades que mais causam problemas de subfertilidade, além da infertilidade, também causa frequentemente mortes embrionárias, irritações repetidas e introdução de microrganismos. Caso não ocorra a eliminação dos fatores predisponentes e realização dos tratamentos, como também a profilaxia de forma adequada, ela pode acometer todo o rebanho causando graves prejuízos ao proprietário. Tendo em vista que o médico veterinário, ao iniciar o tratamento para endometrites, deve corrigir o defeito anatômico, reduzir a resposta

inflamatória, reduzir as contaminações do útero e eliminação dos microrganismos patogênicos, para que assim, possa utilizar uma medida terapêutica adequada, já que o protocolo terapêutico é específico para cada caso, levando em consideração a produção de biofilme pelos agentes.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Abdallah, M., Benoliel, c., Drider, D., Dhulster, P., Chihib, N. E. Biofilm formation and persistence on abiotic surfaces in the context of food and medical environments. Mini-review. **Archives Microbiology**. Y6196:453–472. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014
- Adams, A. A., Breathnach, C. C., Katepalli, M. P., Kohler, K. & Horohov, D. W. Advanced age in horses affects divisional history of T cells and inflammatory cytokine production. **Mechanisms of Ageing and Development**, 129, 656–664. 2008.
- Alvarenga, M. A. Diagnóstico e tratamento de endometrite fúngica em éguas. In: **IX Conferência Anual da ABRAVEQ**, 2008. São Paulo, Brasil. *Anais...* São Paulo. 2008.
- Amaral, M. G.; Pimentel, C. A.; Meireles, M.; Fiala, S. M.; Schramm, R.; Xavier, E. G.; Mendonça, M. **Endometrite eqüina. Fungos e bactérias**. *Archivos de Zootecnia*, 216, 875-884, 2007.
- Andrade, M. G. S., Dantas, D. B., Sadigurksy, M. Efeitos biológicos do plasma rico em plaquetas. **R Ci medicina biológica**. 2007. Maio-Ago; 6 (2): 204-13.
- Asbury, A. C. Failure of uterine defense mechanisms. In: ROBINSON, N. E. **Current Terapy in Equine Medicine 2**. Filadélfia, W. B. Saunders, 1987.
- Asbury A. C., Lyle S. K. Infectious causes of infertility. In: Mckinnon AO, VOSS JL (Ed.). **Equine reproduction**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 381-391.
- Beltaire, K. A., Cheong, S. H., Silva, M. A. C. **Retrospective study on equine uterine fungal isolates and antifungal susceptibility patterns**, 43, 84–87. 2012.
- Bergfelt, D. Anatomy and physiology of the mare. In J. Samper (Ed.), **Equine Breeding Management and Artificial Insemination** (2nd ed., 113–131). St Louis, Missouri: Saunders Elsevier. 2009.
- Bertozzo, B. R., Sampaio, B. F. B., Bender, E. S. E., Pagnoncelli, R. R., Costa e Silva, E. V., Zúccari, C. E. S. N. Vantagens e desafios das biotécnicas avançadas utilizadas na reprodução eqüina assistida. **Boletim de Indústria Animal, Nova Odessa**, 71, n.1, 84-93, 2014.
- Bocci, V. L. E., Corradeschi, F.; Paulesu, L.; Rossi, R.; Cardaioli, E.; Di Simplicio, P. **Studies on the biological of ozone [En línea]**. - 1993.
- Bucca, S.; Carli, A.; Buckley, T.; Dolci, D.; Fogarty, U. The use of dexamethasone administered to mares at breeding time in the modulation of persistent mating induced endometritis. **Theriogenology**, 70, 1093-1100, 2008.
- Brasil, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Revisão do Estudo do Complexo do Agronegócio do Cavalo, 2016**. Disponível em <

[setoriais/e](#) quideocultura/revisao-do-estudo-do-complexo-do-agronegocio-do-cavalo/view>
Acesso em: 17 jun. 2019.

Brinsko, S. P., Blanchard, T. L., Varner, D. D., Schumacher, J., Love, C. C. Manual of equine reproduction. 3^a Ed., **Mosby Elsevier**, Philadelphia, PA, USA: 2011.

Cadario M. E., Thatcher M. J. D, LeBlanc M. M. Relationship between prostaglandin and uterine clearance of radiocolloid in the mare. **Biology Reproduction**, n.1, 495-500, 1995.

Camargo, P. M., Lekovic, V., Weinlaender, M., Vasilic, N., Madzarevic, M., Kenney, E. B. Platelet rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. **Journal of Periodontal Research**, 37, n. 4, 300-306, 2002.

Camozzato, G. C. **Endometrite em éguas**. Porto Alegre: UFRGS, 2010/1.

Campos, D. G., Sá, N. M. B., Testa, A. C., Pinna, A. E. Uso do ozônio no tratamento da endometrite em éguas: relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Equina**. 13, 24-26. Rio de Janeiro, 2018.

Carneiro, G. F., Vargas, H., Nascimento Júnior, J. A. A., de Sobral, G. G., Viana, A. R., Vilar, I. J. **Intrauterine Infusion of Ozone in susceptible mare**. ISABR, 2018.

Carneiro, G. F., Nascimento Júnior, J. A. A., Correia, M. T. S., Maciel, N. G. P. **Derivados de produtos naturais são capazes de romper biofilme *in vitro* de bactérias isoladas do útero de éguas**. Recife, 2019a.

Carneiro, G. F., Nascimento Júnior, J. A. A., Correia, M. T. S. Identificação fúngica e formação de biofilme provenientes de amostras endometriais de éguas. **Congresso Brasileiro de Reprodução Animal**, 23, Gramado, RS, *Anais...* Belo Horizonte: CBRA, 2019. Recife, 2019b.

Causey, R. C. Uterine Therapy for Mares with Bacterial Infections. **Current Therapy in Equine Reproduction**. Editado por SAMPER, J. C. [et al.] Cap. 15, 105-115. 2007.

Dascanio, J. J., Schweizer, C., Ley, W. Equine fungal endometritis. **Equine Veterinary Education**, 13, 324–329. 2001.

Dascanio, J. J. Treatment of fungal endometritis. **Current Therapy in Equine Reproduction**. Editado por SAMPER, J. C. [et al.] Cap. 16, 116-120. 2007.

Dascanio J. J. How and When to treat endometritis with systemic or local antibiotics. In: Proceeding of the AAEP 57th **Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, San Antonio, 57, 24-31, 2011.

Dunne, W. M. Jr. Bacterial adhesion: seen any good biofilms lately? **Clin Microbiol Rev** 15:155–166. 2002

Durrani, A. Z., Raza, M. U., Channa, A. A. An Alternative Therapy with Ozone to Avoid Antimicrobial Resistance (AMR) in Uterine Infections in Dairy Cattle. **Biomedical Journal os Scientific & Technical Research**. Pakistan, 2017.

England, G. C. W. Swabbing and Biopsy Techniques and Diagnosis of Endometritis. **Fertility & obstetrics in the horse**. Cap 14. 128-137. (B. Science, Ed.) (3rd ed.). Oxford: Blackwell Publishing. 2005a.

England, G. C. W. Treatment and Prevention of Endometritis. **Fertility & obstetrics in the horse**. Cap. 15. 138-150. (B. Science, Ed.) (3rd ed.). Oxford: Blackwell Publishing. 2005b.

Ferris, R. A., Dern, K.; Veir, J. K.; Hewley, J. R.; Lappin, M. R.; McCue P. N. Development of a broad-range quantitative polymerase chain reaction assay to detect and identify fungal DNA in equine endometrial samples. **American Journal Veterinary Research**, 74, [161-165], 2013.

Ferris, R. A. Therapeutics for Infectious Endometritis: A Clinical Perspective. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, 41, n.1, 175-179, jan./mar. 2017.

Flemming H. C, Wingender J. The biofilm matrix. **Nature Reviews Microbiology**, 8:623–633. 2010.

Fumuso, E.A.; Aguilar, J.; Giguere, S.; Rivulgo, M.; Wade, J.; Rogan, D. Immune parameters in mares resistant and susceptible to persistent post-breeding endometritis: Effects of immunomodulation. **Veterinary Immunology Immunopathology**, 1, 830-39, 2007.

Gago Silvia Vidal Serrano y Teresa Hermosilla. Efectividad clínica de las intervenciones con ozono. [**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía**]. - Sevilla - España: MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO, 2006.

Garcia, R. L. L., Costa, J. R. S., Pinheiro, S. S., Torriani, M. A. Plasma rico em plaquetas: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira Implantodont Prótese Implant**. 2005; 12 (47-48):216-9.

Ghafoor A, Hay I. D, Rehm B. H. Role of exopolysaccharides in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and architecture. **Appl Environ Microbiol**. 77:5238–5246. 2011.

Henriques, A., Vasconcelos, C., Cerca, Nuno. A importância dos biofilmes nas infecções nosocomiais – o estado da arte. **Arquivos de medicina**. 2013; 27 [1]: 27-36.

Hinrichs K, Cummings M. R, Sertich P. L, Kenney R. M. Clinical significance of aerobic bacterial flora of the uterus, vagina, vestibule, and clitoral fossa of clinically normal mares. **J Am Vet Med Assoc** 193, 72–75. 1988.

Hurtgen, J. P. Pathogenesis and treatment of endometritis in the mare: A review. **Theriogenology**, 66, 560–566. 2006.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2017. Resultados do Censo Agro, 2017.

Kenney, R. M. Prognostic value of endometrial biopsy of the mare. **Journal of Reproduction and Fertility**, suppl. 23, 347-348, 1975.

Kirkland KD, Fales WH, Blanchard TL, Youngquist RS, Hurtgen JP. The in vitro effects of edta-tris, edta-trislysozyme, and antimicrobial agents on equine genital isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. **Theriogenology** 1983; 20: 287–95.

Koning, H. & Liebich, H. Anatomia dos animais domésticos. (**Artmed, Ed.**) (4th ed.). São Paulo. 2009.

LeBlanc M. M. Oxytocin – the new wonder drug for treatment of endometritis? **Equine Veterinary Education**, 6, 39-43, 1994.

LeBlanc M. M. Persistent mating induced endometritis. *In*: Robinson, N.E. (ed.) **Current therapy in equine medicine 5**. Philadelphia: WB Saunders, 2003. 234-237.

LeBlanc, M. M. When to refer an infertile mare to a theriogenologist. **Theriogenology**, vol.70, 421–429. 2008.

LeBlanc, M. M., Causey, R. Clinical and subclinical endometritis in the mare: Both threats to fertility. **Reproduction in Domestic Animals**, 44, 10–22. 2009.

LeBlanc, M. M. Advances in the diagnosis and treatment of chronic infectious and post-mating-induced endometritis in the mare. **Reproduction in Domestic Animals**, 45, [21–27]. 2010.

LeBlanc, M. M.; McKinnon, A. O. Breeding the Problem Mare. **Equine Reproduction**. 2ª ed. Vol. 1. Editado por Angus O. McKinnon [et. al.]. Cap. 272, 2619-2642. 2011.

Liu, K.M.; Troedsson, M.H.T. The diagnosis and treatment of endometritis in the mare: Yesterday and today. **Theriogenology**, 70, 415-420, 2008.

Maischberger, E., Irwin, J., Carrington, S. & Duggan, V. Equine post-breeding endometritis: A review. **Irish Veterinary Journal**, 61, 163. 2008.

Mattos, R., Castilho, L. F. F., Malschitzky, E., Keller, A., Gregory, R. M., Mattos, R. C. Uterine lavage with saline in mares as treatment for endometritis. **Pferdeheilkunde**, 13, 521-524, 1997^a

Mattos, R. C.; Malschitzky, E.; Jobim, M. I. M. Endometrite na égua. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte, 27, n. 2, 150-157, 2003.

Malschitzky, E. Jobim, M. I. M., Gregory, R. M., Mattos, R. C. Endometrite na égua, novos conceitos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, 31, n.1, 17-26, jan. / mar. 2007.

McDougald, D., Rice, S. A., Barraud, N., Steinberg, P. D., Kjelleberg, S. Should we stay or should we go: mechanisms and ecological consequences for biofilm dispersal. **Nature Reviews Microbiology**. 10:39–50. 2011.

Metcalf, E. S. The effect of Platelet-Rich Plasma (PRP) on intraluminal fluid and pregnancy rates in mares susceptible to Persistent Mating-Induced Endometritis (PMIE). **Journal of Equine Veterinary Science**. 128. 2014.

Monteiro, A. T., Tongu, E. A., Segabinazzi, L. G. T. M., Alvarenga, M. A. Plasma rico em plaquetas uma nova alternativa para o tratamento da endometrite fúngica. **Revista Brasileira de Medicina + Equina**, Ano 13 – nº 81. Botucatu, 2019.

Newcombe, J. R. Why are mares with pneumovagina susceptible to bacterial endometritis? A personal opinion. **Journal of Equine Veterinary Science**. 31, 174-179, 2011.

- Newcombe, J. R. The effect of the incidence and depth of intra-uterine fluid in early dioestrus on pregnancy rate in mares. **Pferdeheilkunde**, 13, 545, Resumo, 1997.
- Nie, G. J., Johnson, K. E., Wenzel, J. G., W, Braden, T. D. Effect of periovulatory ebolics on luteal function and fertility. **Theriogenology**, 58, 461-463, 2002.
- Nielsen, H. J. Endometritis in the mare: A diagnostic study comparing cultures from swab and biopsy. **New Library World**, 106, 510–518. 2005.
- Novello, G., Martins, G. V., França, R. T., Bandeira, R. S., Pauletti, G. F., Delamare, A. P. L., Lisboa, F. P. Atividade antifúngica de óleos essenciais sobre *Candida* sp, isolada do útero de égua. **XVIII – Conferência Anual ABRAVEQ. Rev. Acad. Ciênc. Anim.**;15(Supl.1): S233-234. Águas de Lindóia, 2017.
- Oliveira, R. A. **Endometrite.** Goiás: 2006. Disponível em:<<http://www.abqm.com.br/SecaoTecnica/endometrite.htm>>. Acesso em: 25 de Junho de 2019.
- Overbeck, W., Witte, T. S., Heuwieser, W. Comparison of three diagnostic methods to identify subclinical endometritis in mares. **Theriogenology**, 75, 1311–1318. 2011.
- Pasolini, M. P., Prete, C. Del, Fabbri, S., Auletta, L. Endometritis and Infertility in the Mare – The Challenge in Equine Breeding Industry–A Review. In **Genital Infections and Infertility** (285–328). 2016.
- Petersen, M., Nielsen, J., Lehn-Jensen, H., Bojesen, A. Streptococcus equi subspecies zooepidemicus resides deep in the chronically infected endometrium of mares. **Clinical Theriogenology**, 1, 393–409. 2009.
- Petrites-Murphy, M. B., Robbins, L. A., Donahue, J. M., Smith, B. Equine cryptococcal endometritis and placentitis with neonatal cryptococcal pneumonia. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**, 8, 383-386, 1996.
- Pycock, J. F. Therapy for Mares with Uterine Fluid. In J. Samper, J. Pycock, & A. McKinnon (Eds.), **Current therapy in equine reproduction**. Cap. 14, 93-104. Saunders Elsevier. 2007.
- Pycock, J. F. Breeding Management of the Problem Mare. In J. C. Samper (Ed.), **Equine Breeding Management and Artificial Insemination** (139–164). St Louis, CA: Saunders Elsevier. 2009.
- Reghini, M. F. S., Bussiere, M. C. C., Ramires Neto, C., Castro-Chaves, M. M. B., Resende, H. L., Fioratti, E., Farras, M. C., Alvarenga, M. A. Effect of use of platelet rich plasma on post-breeding uterine inflammatory response of mares. **Journal of Equine Veterinary Science**. 127. 2004.
- Reghini, M. F. S., Ramires Neto, C., Segabinazzi, L. G., Castro Chaves, M. M., Dell’Aqua, C. P., Bussiere, M. C., Dell’Aqua, J. A. Jr., Papa, F. O., Alvarenga, M. A. Inflammatory Response in Chronic Degenerative Endometritis Mares Treated with Platelet-Rich Plasma. **Theriogenology. Na International Journal of Animal Reproduction**. 2016.
- Renner L. D, Weibel D. B. Physicochemical regulation of biofilm formation. **MRS Bull** 36:347–355. 2011

Romeiras, M. I. B. Abordagem da Endometrite num centro de reprodução equina: presença de fluido uterino como parâmetro indicador da inflamação. **Universidade de Lisboa – Faculdade de Medicina Veterinária**. Lisboa, 2017.

Roratto, I.; Beltran, M. P. Endometrite Equina – Revisão bibliográfica. Disponível em: <www.revista.inf.br/veterinaria12/revisao/revisao.htm>. **Em cache - Similares**. Acesso em: 21 de Junho de 2019.

Schoon, H. A., Schoon, D., Klug, E. Vascular lesions in the equine endometrium. **Pferdeheilkunde**, 13, 546,1997.

Scofield, D. B., Wittenburg, L. A., Ferris, R. A., Gustafson, D. L. & McCue, P. M. Equine Endometrial Tissue Concentration of Fluconazole Following Oral Administration. **Journal of Equine Veterinary Science**, 33, 44–50. 2013.

Segabinazzi, L. G. T. M. Efeito do plasma rico em plaquetas pré ou pós inseminação artificial sobre a resposta inflamatória e índice de fertilidade em éguas susceptíveis a endometrite persistente pós-cobertura. **Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 2016.

Sertich, P. L. Intrauterine diagnostic procedures. In J. Samper, J. Pycock, & A. McKinnon (Eds.), **Current therapy in equine reproduction** (36–43). Saunders Elsevier. 2007.

Sinowatz, F. Desenvolvimento do sistema urogenital. In P. Hyttel, F. Sinowatz, & M. Vejlsted (Eds.), **Embriologia veterinária** (1st ed., 252–280). Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2012.

Silva, M. A. C.; Alvarenga, M. A. Fungal Endometritis. **Equine Reproduction**. 2ª ed. Vol. 1. Editado por Angus O. McKinnon [et. al.]. Cap. 273, 2643-2651. 2011.

Siqueira, V. M., LIMA, N. Biofilm Formation by Filamentous Fungi Recovered from a Water System. **Hindawi Publishing Corporation Journal of Mycology**, 2013.

Souza, W. A. S., Aires, W. O., Beltran, M. P., Sacco, S. R. Endometrite em éguas – relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano VII – Número 12. Periódicos semestral. Janeiro, 2009.

Stepanović, S.; Vuković, D.; Dakić, I.; Savić, B.; Švabić, M. S. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. **Journal Of Microbiological Methods**, [s.l.], 40, n. 2, 175-179, abr. 2000. Elsevier BV.

Stout, T. A. E. Fungal endometritis in the mare. **Departament of Equine Sciences. University oh Utrecht. Pferdeheilkunde Equine Medicine**, [s.l.], 24, n. 1, 83-87, Hippiafrika GmbH. Utrecht, The Netherlands, 2008.

Thomassian, Armen. Enfermidades dos cavalos. 4 ed. – São Paulo: **Livraria Varela**, 2005.

Tongu, E. A. O, et al. Sensibilidade do Laminocultivo Dermatobac® para o diagnóstico da Endometrite Fúngica em Éguas. **Ciência animal brasileira**., Goiânia, 16, n.4, 598-607 out. / dez. 2015.

Troedsson, M. H. T.; Liu, I. K. M.; Thurmond, M. Function of uterine and blood-derived polymorphonuclear neutrophils in mares susceptible and resistant to chronic uterine infection: Phagocytosis and Chemotaxis. **Biology of Reproduction**, n. 49, 507-514, 1993.

Troedsson, M. H. T. Therapeutic considerations for mating-induced endometritis. **Pferdeheilkunde**, 13, 516-520, 1997.

Troedsson, M. H. T. Breeding-Induced Endometritis in Mares. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, 22, 705–712. 2006.

Troedsson, M. H. T. Endometritis. **Equine Reproduction**. 2^a ed. Vol. 1. Editado por Angus O. McKinnon [et. al.]. 2608 – 2619. 2011.

Troedsson, M. H. T., Woodward, E. M. Our current understanding of the pathophysiology of equine endometritis with an emphasis on breeding-induced endometritis. **Reproductive Biology**, 16, 8–12. 2016.

Uebel, C. O. Ação do plasma rico em plaquetas e seus fatores de crescimento na cirurgia dos microimplantes capilares. Rio Grande do Sul. **Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS**, 2006.

Wooley, R. E, Jones, M. S, Shotts, E. B Jr. Uptake of antibodies in gram-negative bacteria exposed to EDTA-Tris. **Vet Microbiol** 1984;10: 57–70.

Woodie, J. B. Vulva, vestibule, vagina and cervix. In: AUER, J. A.; STICK, J. A. **Equine Surgery**, 4^a Ed., Estados Unidos, Elsevier Saunders, 866-875, 2012.

Woodward, E. M., Troedsson, M. H. T. Equine Breeding-Induced Endometritis: A Review. **Journal of Equine Veterinary Science**, 33, 673–682. 2013.

Zhang, X.; Sun, X.; Wan, Z.; Zhang, Y.; Hou, W. Keratitis-Associated Fungi Form Biofilms with Reduced Antifungal Drug Susceptibility. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, 53, No. 12, Novembro 2012.