

EWERTON RENNER GOMES DE OLIVEIRA

**ENDOMETRITE EM ÉGUAS: IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA E
PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS**

**GARANHUNS - PE
2018**

EWERTON RENNER GOMES DE OLIVEIRA

**ENDOMETRITE EM ÉGUAS: IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA E
PERFIL DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS**

Trabalho de Conclusão 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 graduação em Medicina Veterinária.

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Victor Netto
Maia**

**GARANHUNS - PE
2018**

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

O48e Oliveira, Ewerton Renner Gomes de
Endometrite em éguas: identificação bacteriana e perfil
de resistência a antibióticos / Ewerton Renner Gomes de
Oliveira. – 2018.
62 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

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

CDD 636.1089

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

**ENDOMETRITE EM ÉGUAS: IDENTIFICAÇÃO BACTERIANA E PERFIL
DE RESISTÊNCIA A ANTIBIÓTICOS**

Trabalho de conclusão de curso elaborado por:

EWERTON RENNER GOMES DE OLIVEIRA

Aprovada em / /

BANCA EXAMINADORA

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

Mv. Oswaldo Christiano Gomes Neto
Centro de Equinos de Pernambuco - CEPE

Dra. Iaçana Valente Ferreira Gonzaga
Unidade Acadêmica de Garanhuns – UFRPE/UAG



FOLHA COM A IDENTIFICAÇÃO DO ESO

I. ESTAGIÁRIO

NOME: Ewerton Renner Gomes de Oliveira MATRÍCULA Nº 098.119.544-02
CURSO: Medicina Veterinária PERÍODO LETIVO: 2018.2
ENDEREÇO PARA CONTATO: Rua Aristides Dantas, 29, Maria Auxiliadora,
Caruaru-PE
FONE: (81) 998281227
ORIENTADOR: Victor Netto Maia
SUPERVISOR: Oswaldo Christiano Gomes Neto
Filipe Moury Fernandes Leite de Oliveira
FORMAÇÃO: Médico Veterinário

II. EMPRESA/INSTITUIÇÃO

NOME: Centro de Equinos de Pernambuco
ENDEREÇO: Av. Cícero Batista de Oliveira, s/n, Km 84.5 – Fazenda São José,
Bairro Santana
CIDADE: Gravatá ESTADO: Pernambuco
CEP: 55645-697
FONE: (81) 99948 0606

II. FREQUÊNCIA

INÍCIO E TÉRMINO DO ESTÁGIO: 18/09/2018 a 09/11/2018
TOTAL DE HORAS ESTAGIADAS: 304 horas

III. EMPRESA/INSTITUIÇÃO

NOME: Provet – Centro Veterinário
ENDEREÇO: Avenida major Aprígio da Fonseca, 583, São Sebastião.
CIDADE: Bezerros ESTADO: Pernambuco
CEP: 55660-000
FONE: (81) 99840 1645

IV. FREQUÊNCIA

INÍCIO E TÉRMINO DO ESTÁGIO: 26/11/2018 a 20/12/2018
TOTAL DE HORAS ESTAGIADAS: 152 horas

AGRADECIMENTOS

É com muita alegria, força e fé que cheguei a realizar esse sonho de ser Médico Veterinário, dias difíceis se passaram, muitas noites de sono, muitas dores de cabeça, muitas viagens de ida e volta para casa, dificuldades financeiras, mas faria tudo novamente. Primeiro todo meu agradecimento é a Deus, por me dar forças para nunca desistir dos obstáculos e me proteger.

Pessoas? Tenho muitas para agradecer, algumas que me ajudaram bastante, outras que tentaram me prejudicar de alguma forma, mais agradeço por me deixarem mais forte e ensinar como é a vida. Minha mãe Edilene, juntamente com minha avó Elizabete são duas mulheres batalhadoras, que muitas vezes ficaram com pouco pra poder me dar, para que eu pudesse continuar no caminho do meu sonho, sou muito grato. Com toda humildade, me incentivaram, ajudaram financeiramente, lembro bem de toda dificuldade, toda a preocupação, era ligações e mensagens diariamente, quando saía de casa para poder ir a Garanhuns era sempre triste, devido a saudade das duas, muitas vezes choramos, deixar meus dois amores para ir em busca de um sonho, com todo amor dedico uma boa parte dessa minha formação, a essas duas mulheres guerreiras. Meu irmão, Emmanoel, merece bastante agradecimento, sempre esteve do meu lado para tudo, sempre me ajudou como podia, lembro que ele sempre falava “irmão, vá estudar, que eu cuido das coisas aqui em casa, não se preocupe com nada”, agora chegou a vez de fazer por você tudo em dobro o que fez por mim, nunca irei lhe abandonar, e saiba que devo muito a você.

Minha namorada e hoje esposa Karla Adrielen, mãe do meu filho ou filha, que esta por vir, tenho muito que agradecer, por estar ao meu lado em uma boa parte da graduação, pois foi ai que nos conhecemos, passamos por muitas dificuldade e também alegria juntos, por várias vezes me impressionou com atitudes e decisões, sempre compartilhamos sonhos, planos, contas, sempre fomos amigos além de tudo, és uma mulher forte, alegre, me fez e faz muito feliz, obrigado por toda ajuda e amor.

Amigos, muitos me ajudaram, seriam muitos nomes para citar, saibam que não esqueço de cada favor que recebi de cada um, espero um dia poder retribuir a todos, alguns que irei levar além da lembrança, também no peito, Sthenio, Giovanne, Wesley, Matheus, Natanael, esses tem um degrauzinho a mais de especial.

Minha cunhada Suelen e seu esposo Eder, passaram a ser meu segundo pai e mãe, sempre esteve ali, dando conselhos, mostrando o caminho certo a ser seguido, me ajudando como pessoa a ser responsável, maduro e ter um comportamento correto.

Agora é a hora de agradecer aqueles que me fizeram crescer principalmente no sentido profissional, alguns se tornaram grandes amigos, além de companheiros de profissão, saibam que sou grato, por todas informações, conhecimentos passados, como também conselhos e dicas, Dr Filipe Moury com quem tive o prazer de fazer meu primeiro estágio, foi quem plantou a sementinha do cavalo, teve muita paciência, e me ajudou bastante em outros sentidos, Dr Gustavo Ferrer com quem tive o prazer de acompanhar em atividades e trabalhos uma boa parte da graduação, onde me ajudou a desenvolver a cada dia mais o conhecimento, dando chances e oportunidades para me tornar um profissional melhor, Profº Jorge Lucena, adquiri muito conhecimento a respeito do cavalo, Grande Dr Oswaldo, além de um excelente profissional, um companheiro e amigo, apreendi muito durante o período de ESO, agradeço por toda compreensão em algumas ocasiões, disposição em ensinar, e principalmente por outras ajudas... enfim existem bastantes profissionais, que merecem agradecimento, Dra Gilvannya, Dr Breno, Adelson, Helton, Filipe Tenório.

E para finalizar, agradecer ao Dr Victor Netto por aceitar a orientação desse trabalho, e agradecer pela convivência que tivemos na universidade, onde tive o prazer em ter aula, acompanhar em procedimentos, em sempre estar disposto a ensinar, tirar dúvidas e esclarecer, sempre correndo atrás para fazer aulas práticas para ajudar a todos os alunos a ser um profissional mais competente.

RESUMO

Objetivou-se com esse trabalho, mostrar quais microrganismos foram isolados do útero de éguas e seu perfil de resistência aos antimicrobianos mais utilizados para terapia de endometrites, no ano de 2017/2018 na região da zona da mata e agreste do estado de Pernambuco. Como também uma breve revisão de literatura sobre aspectos anátomo-fisiológicos do sistema reprodutivo, os mecanismos de defesa, os principais agentes isolados, sinais clínicos, formas de diagnóstico, tratamento e profilaxia da endometrite. Como sabemos, hoje vem sendo considerada umas das causas mais importante de sub-fertilidade em éguas. Foram selecionadas 140 amostras de útero de éguas de várias raças, com suspeita de endometrite clínica. O material coletado foi semeado em ágar base acrescido de 8% de sangue ovino desfibrinado, e outros meios bioquímicos para identificação do agente. Os testes de sensibilidade antimicrobiana *in vitro* dos isolados foram realizados utilizando-se a técnica de difusão em ágar Müeller Hinton, sendo utilizado a penicilina, gentamicina, estreptomicina, neomicina, azitromicina e tetraciclina como antimicrobianos. Observou que 32,2% das culturas analisadas foram negativas, Dentre os microorganismos encontrados, o de maior frequência no isolamento foi *Klebsiella sp* (17,8 %) seguida por *Streptococcus sp* (15,7%) e *Enterobacter sp.* (14,3). No perfil de resistência dos microrganismos, observou medias altas frente aos antibióticos utilizados, onde observamos que algumas bactérias como *Staphylococcus sp* e *Klebsiella sp*, como também as infecções mistas, apresentaram aproximadamente (100 %) de resistência a penicilina. No perfil de sensibilidade dos microrganismos frente aos aos antibióticos utilizados. O microrganismos que foi mais encontrado, a *Klebsiella sp*, teve uma sensibilidade de (46%) para a estreptomicina, seguido pela gentamicina onde apresentou (40 %) de sensibilidade. Com isso vemos a importância dos teste *in vitro*, com antimicrobianos para tratamento de endometrites bacterianas utilizando antibióticos.

Palavras-chave: Reprodução equina, Terapia para metrite, Infertilidade.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Haras Monte Verde.....	14
Figura 2. Pavilhões de baias do Haras Monte Verde	15
Figura 3. ProVet – Centro Veterinário.....	15
Figura 4. Aparelho reprodutor da fêmea equina.....	20
Figura 5. Conformação do períneo	28
Figura 6. Urovagina.....	28
Figura 7. Acúmulo de líquido intrauterino.....	30
Figura 8. Frequência relativa das culturas microbiológicas realizadas em éguas oriundas da Zona da Mata e Agreste do estado de Pernambuco.....	47
Figura 9. Perfil de resistência antimicrobiana in vitro dos microrganismos isolados de éguas oriundas da Zona da Mata e Agreste do estado de Pernambuco.....	48
Figura 10. Perfil de sensibilidade antimicrobiano in vitro dos microrganismos isolados de éguas oriundas da Zona da Mata e Agreste do Estado de Pernambuco.....	48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Atividades acompanhadas na área de reprodução equina, no Haras Monte Verde, no período de setembro a novembro de 2018.....	16
Tabela 2. Atividades acompanhadas na área de reprodução e odontologia equina, na ProVet-Centro Veterinário, no período de novembro a dezembro de 2018.....	16
Tabela 3. Aspectos do exame vaginoscópico da cérvix nas diferentes situações reprodutivas....	31
Tabela 4. Doses recomendadas para terapia intra-uterina de antibióticos em éguas com endometrite bacteriana	<u>36</u>

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABCCMM - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CRIADORES DO CAVALO MANGALARGA MARCHADOR

BE – BIOPSIA ENDOMETRIAL^{tr}

CCG - ESCOVA CITÓGICA

CCS – COLETORES COMERCIAIS TIPO *SWAB*

CM - CENTÍMETROS

DMSO – DIMESOLSULFÓXIDO

EOA – FEDERAÇÃO INTERNACIONAL DA AGRICULTURA

EPPC – ENDOMETRITE PERSISTENTE PÓS-COBERTURA

ESO – ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

GnRH – HORMÔNIO LIBERADOR DE GONADOTROFINA

HMV – HARAS MONTE VERDE

IC – ÍNDICE DE CASLICK

IM - INTRAMUSCULAR

IV - INTRAVENOSO

LABRAPE – LABORATÓRIO DE REPRODUÇÃO ANIMAL DE PERNAMBUCO

LBV – LAVADO DE BAIXO VOLUME

LIU – LIQUIDO INTRAUTERINO

LR – LACTATO RINGER

µg/L – MICROGRAMAS POR LITRO

mg - MILIGRAMAS

mL – MILILITROS

mm - MILÍMETROS

PGE1 – PROSTAGLANDINA 1

PGF2 α – PROSTAGLANDINA-2-ALFA

PMNs – POLIMORFONUCLEARES

TSA - TESTE DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

UAG – UNIDADE ACADÊMICA DE GARANHUNS

UFRPE – UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

UI – UNIDADE INTERNACIONAL

Sumário

1

2	CAPÍTULO I – DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESO E ATIVIDADES	
3	REALIZADAS	14
4	CAPÍTULO II – REVISÃO DE LITERATURA	17
5	1. INTRODUÇÃO.....	17
6	2. ANATOMOFISIOLOGIA DO SISTEMA GENITAL DA ÉGUA	19
7	3. Mecanismos de defesa uterina.....	21
8	3.1. Barreiras físicas.....	21
9	3.2. Limpeza física do útero.....	22
10	3.3. Mecanismos celulares e imunológicos de defesas.....	23
11	4. Endometrite na égua.....	24
12	4.1. Etiologia.....	24
13	4.2. Sinais Clínicos	24
14	4.3. Suscetibilidade.....	25
15	4.4. Diagnóstico.....	26
16	4.4.1. Histórico.....	27
17	4.4.2. Conformação Perineal.....	27
18	4.4.3. Palpação.....	29
19	4.4.4. Ultrassonografia.....	29
20	4.4.5. Vaginoscopia.....	30
21	4.4.6. Exame da cérvix.....	31
22	4.4.7. Exames laboratoriais.....	31
23	5. Terapia.....	35
24	5.1. Antibióticos.....	35
25	5.2. Soluções antissépticas.....	37
26	5.3. Lavagem uterina.....	38
27	5.4. Plasma.....	38
28	5.5. Ocitocina e análogos da prostaglandina.....	39
29	5.6. Agentes mucolíticos e quelantes.....	40
30	5.7. Imunomoduladores.....	41
31	5.8. Extrato de plantas.....	42
32	5.9. Ozonioterapia.....	42

1	Capítulo III – Pesquisa científica	44
2	6. MATERIAIS E MÉTODOS.....	44
3	7. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	45
4	8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	49
5	9. REFERÊNCIAS.....	50

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

1 **CAPÍTULO I – DESCRIÇÃO DO LOCAL DO ESO E ATIVIDADES REALIZADAS**

3 **1 – LOCAL DO ESO E CARACTERÍSTICAS**

5 O Estágio Supervisionado -Obrigatório (ESO) foi realizado no período de setembro a
6 dezembro de 2018, com carga horária total de 405 horas, no Haras Monte Verde (HMV) e
7 Provet – Centro Médico Veterinário, sob supervisão de Oswaldo Christiano Gomes Neto e
8 Filipe Moury Fernandes Leite de Oliveira, respectivamente, e orientação na UAG/UFRPE do
9 prof. Drº. Victor Netto Maia.

10 O Haras Monte Verde, fica situado no município de Sairé-PE e foi inaugurado em 1989.
11 Desde então, desempenha atividades relacionadas a reprodução equina.

12 Para que se torne possível o desenvolvimento dos serviços prestados, o Haras Monte
13 Verde (figura 1) conta com uma infraestrutura composta por laboratório, pavilhões de baias
14 (figura 2), piquetes para receptoras, piquetes maternidade, brete, manequim, área de pastejo
15 rotacionado e outra área para produção de feno (tifton 85).

16 O HMV é supervisionado pelo médico veterinário Oswaldo Christiano Gomes Neto,
17 sendo o mesmo responsável por todo o haras, e conta com apoio de dois médicos veterinários
18 auxiliar



20 Figura 1. Haras Monte Verde – Sairé – PE (Cedida por Haras Monte Verde, 2018).

1



2

3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15

Figura 2. Pavilhões de baias do Haras Monte Verde (Cedida por Haras Monte Verde, 2018).

A Provet - Centro Médico Veterinário, fica situada no município de Bezerros-PE e foi inaugurada em 2014. Desde então, desempenha atividades nos setores de clínica médica e cirúrgica de pequenos animais, patologia clínica veterinária, clínica médica e cirúrgica de equinos, odontologia equina e reprodução de equinos, disponibilizando seus serviços aos tutores e criadores de toda região.

Para que torne-se possível o desenvolvimento dos serviços prestados aos médicos veterinários, a Provet - Centro Médico Veterinário (figura 3) conta com uma infraestrutura composta por recepção, pet shop, sala de espera, banho e tosa, consultório, bloco cirúrgico, laboratório, internamento, sala de esterilização de materiais, hotel, brete e baias.

16



17

18

Figura 3. Provet – Centro Veterinário (Cedida por Provet- Centro Veterinário, 2018).

19

1 **2 – ATIVIDADES DESENVOLVIDAS**

2 Durante o período do Estágio Supervisionado Obrigatório, foram acompanhadas
3 atividades voltadas para a reprodução, realizadas no Haras Monte Verde. Nesse período,
4 as atividades envolveram 185 equinos. Estas atividades estão descritas a seguir, na tabela
5 1.

6 Tabela 1. Atividades acompanhadas na área de reprodução equina, no Haras Monte Verde, no
7 período de setembro a novembro de 2018.

8

Procedimentos	Espécie Equina
Inseminação Artificial	38
Transferência de Embrião	30
Coleta de Garanhão	20
Controle folicular	192
Diagnóstico Gestacional	30
Total	310

9

10

11 Durante o período do Estágio Supervisionado Obrigatório, realizado na Provet-
12 Centro Médico Veterinário, foram acompanhadas atividades voltadas para a reprodução
13 e odontologia equina, sendo em sua maioria, desenvolvidas a campo. Nesse período, as
14 atividades envolveram um total de 60 equinos. Estas atividades estão descritas a seguir,
15 na tabela 2.

16 Tabela 2. Atividades acompanhadas na área de reprodução e odontologia equina, na Provet –
17 Centro Médico Veterinário, no período de novembro a dezembro de 2018.

18

Procedimentos	Espécie Equina
Inseminação Artificial	20
Transferência de Embrião	8
Coleta de Garanhão	4
Controle folicular	42
Diagnóstico Gestacional	17
Odontoplastia	8
Total	99

1 **Capítulo II – Revisão de literatura**

2

3 **1. INTRODUÇÃO**

4

5 Nos últimos tempos, a equinocultura vem ganhando cada vez mais espaço no
6 mercado econômico. Em 2006, o setor movimentava 7,5 bilhões de reais, atingindo em
7 2016, R\$ 16 bilhões, segundo a Confederação Nacional de Agricultura (2017) e
8 Associação Brasileira dos Criadores do Cavalos Mangalarga Marchador (ABCCMM),
9 emprega 3 milhões de pessoas e cresceu 12% em apenas 10 anos. Ainda de acordo com
10 a Federação Internacional da Agricultura (FAO), o Brasil possui o quarto maior plantel
11 de cavalos do mundo, contando, atualmente, com 5.496.817 cavalos, sendo esse número
12 reflexo do alto investimento em melhoramento genético, nutrição, medicamentos,
13 profissionais e treinadores.

14 A espécie equina foi tida por SULLIVAN et al. (1975) e VOSS (1993), como a
15 menos fértil dentre as espécies domésticas, com baixos índices de fertilidade, devido a
16 peculiaridades da própria espécie.

17 A fertilidade, nas espécies domésticas de produção, é uma das características
18 fisiológicas de maior importância econômica. Entretanto, vale salientar que a eficiência
19 reprodutiva das fêmeas está relacionada a habilidade do útero em manter um ambiente
20 propício ao desenvolvimento do embrião e crescimento fetal.

21 Dentre as patologias que afetam o sistema reprodutivo das éguas, a endometrite
22 pode ser considerada um dos principais motivos para a subfertilidade e infertilidade
23 (THOMASSIAN, 2005).

24 A característica anatômica do trato reprodutivo da égua favorece a infecção
25 uterina, porque, os espermatozoides são depositados diretamente no interior do útero
26 devido a cérvix que se encontra aberta durante o estro, nesses casos, a “infecção” pós-
27 cobertura e inflamação são transitórias, visto que a mesma é determinada mais pela
28 presença dos espermatozoides do que por bactérias.

29 Assim, os mecanismos de defesas naturais tornam-se eficientes e essenciais para
30 eliminação e neutralização dos agentes contaminantes, sendo de suma importância,
31 salientar a necessidade da integridade das barreiras anatômicas, pois patologias como
32 pneumovagina, acúmulo de urina e alteração cervical, convertem-se em fatores
33 predisponentes para endometrite.

1 Dentre os microrganismos isolados com maior frequência podemos citar a
2 presença da *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*,
3 *Klebsiela pneumoniae*, sendo o *Streptococcus zooepidermicus* o principal.

4 A identificação das modificações que afetam o trato reprodutivo da égua é
5 essencial, afim de impedir que o animal, destinado a reprodução, torne-se inapto para
6 exercer sua função.

7 De acordo com a importância da endometrite para a reprodução equina, o presente
8 trabalho tem por objetivo divulgar os dados obtidos através de pesquisa realizada no
9 Laboratório de Reprodução Animal – LABRAPE, frente ao isolamento bacteriano e perfil
10 de resistência a antibióticos, obtidos a partir de amostras uterinas oriundas de éguas da
11 região do agreste e zona da mata do estado de Pernambuco.

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

2. Anatomofisiologia do sistema genital da égua

O sistema genital da fêmea equina (Figura 4) apresenta aspectos semelhantes as demais espécies domésticas, entretanto, difere quanto algumas particularidades, como tamanho, posição e estruturas micro e macro anatômicas. Esse sistema é composto por ovários, ovidutos, útero (cornos uterinos, corpo do útero e cérvix), vagina e vulva, sendo os órgãos internos sustentados por 3 ligamentos, que são: mesovário, mesosalpinge e mesométrio, onde os três se unem formando um conjunto denominado ligamento largo do útero (GETTY et al., 1981; FELICIANO et al., 2013).

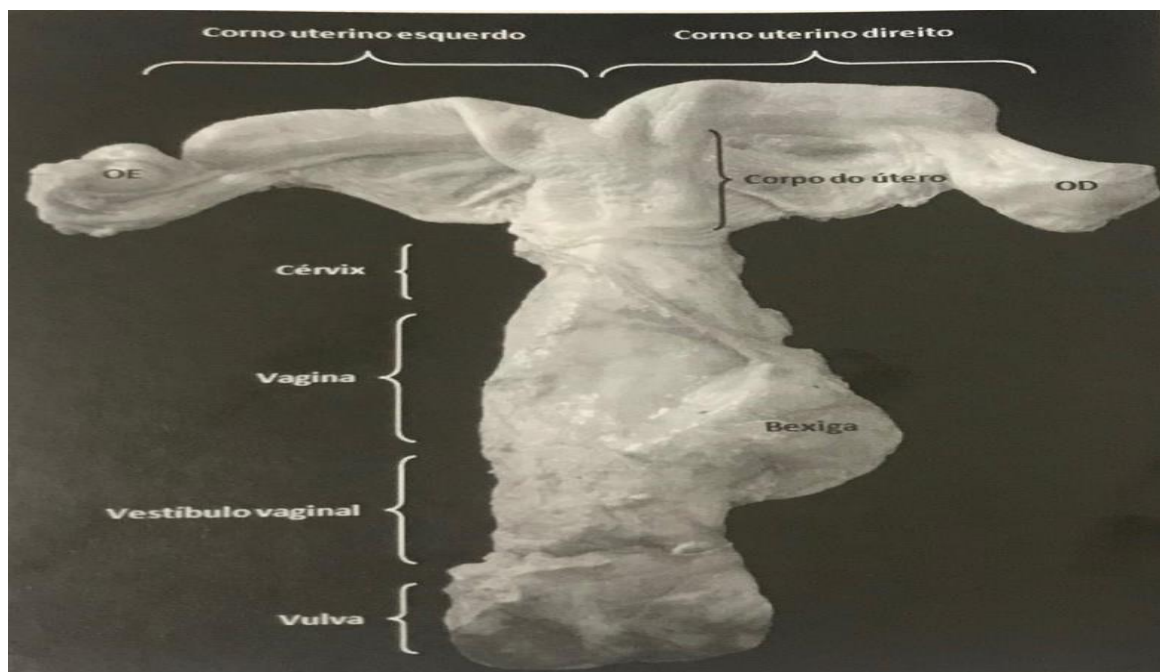
Os ovários das éguas apresentam duas particularidades que os tornam distintos das demais espécies: 1) forma semelhante a feijão, com fossa de ovulação; e 2) localização anatômica do estroma e córtex invertidos, se comparados às demais espécies domésticas. Os ovários podem variar de tamanho a depender da estação reprodutiva que o animal se encontra. Em momentos favoráveis, os ovários podem atingir até 10 cm de diâmetro, já quando o animal encontra-se em anestro, pode-se encontrar ovários com tamanho não superior a 2 cm.

Em relação a estruturas ovarianas, é possível verificar a presença de folículos menos que 15mm no período de anestro, e folículos pré-ovulatórios que atingem diâmetros de 30 a 70mm.

Os ovidutos estão associados ao transporte dos gametas, fecundação e manutenção inicial do embrião. Estes são divididos histologicamente em três porções divergentes: infundíbulo, ampola e istimo. Estando o infundíbulo associado à fossa de ovulação, este possui fimbrias responsáveis pela captação do oócito. A ampola apresenta localização entre o infundíbulo e o istmo, e este último localiza-se próximo ao útero (FELICIANO et al., 2013).

O útero é composto por dois cornos uterinos, corpo e cérvix, sendo esta última uma estrutura que assemelha-se a um esfíncter projetada caudalmente na vagina, sendo composta por saliências, que ocorre devido as dobras da mucosa e alças que projeta-se para o interior da vagina (HAFEZ et al., 2004).

O útero desta espécie, apresenta em sua formação três camadas, denominadas: endométrio (mucosa), miométrio (camada muscular) e perimétrio (serosa). O endométrio repousa sobre a camada muscular (miométrio), e consistindo-se de uma camada única de células musculares altas, com inúmera quantidade de glândulas uterinas altas (GETTY, 1986). O perimétrio é essencialmente formado por tecido conjuntivo frouxo, bem como por vasos e nervos, cobertos por mesotélio peritoneal (BROWMAN, 1987).



1
2 Figura 4: Aparelho reprodutor da fêmea equina. OE: ovário esquerdo. OD: ovário direito.
3 (FELICIANO et al., 2013).

4
5 A espécie equina é tida como poliéstrica estacional de dias longos ou de fotoperíodo
6 positivo. Significando dizer que estas fêmeas apresentam ciclos regulares em meses que
7 se têm uma maior relação dia/noite. Nos meses em que a incidência de luz torna-se menor,
8 estes animais estão constantemente em anestro. Já em meses chamados de intermediários
9 é comum encontrar fêmeas em período de transição (FELICIANO, et al., 2013).

10 A conexão entre o fotoperíodo e a ciclicidade está ligada à produção de melatonina
11 pela glândula pineal e a capacidade de bloqueio que este hormônio ocasiona no eixo
12 hipotalâmico-hipofisário-gonadal. Em equinos, nos meses de maior luminosidade se tem
13 uma menor secreção de melatonina, de modo que este bloqueio é removido, promovendo
14 a liberação de GnRH.

15 Embora a espécie equina seja denominada como poliéstrica estacional, em algumas
16 circunstâncias, como é o caso da suplementação nutricional e a estabulação, a localização
17 geográfica e a raça, podem se sobrepor ao efeito do fotoperíodo.

18 Em determinadas latitudes, algumas éguas, apresentam ciclos estrais durante todo o
19 ano, entretanto, elas não concebem impreterivelmente em todos os períodos estrais
20 (HAFEZ, 2004).

21 Durante a estação reprodutiva favorável, de acordo com HAFEZ (2004), o ciclo estral
22 da égua pode durar, com variações individual, entre 19 e 25 dias, sendo dividido em fase

1 follicular e fase lútea. No estro ocorre receptividade ao garanhão, e o mesmo dura em
2 média 4 e 8 dias, este período é determinado particularmente pelos níveis de estrógeno
3 circulante (FRANDSON, 1979). Neste período, também é comum que a fêmea apresente
4 elevação de cauda, micções constantes, exposição do clitóris e posição em estação com
5 membros pélvicos afastados (FELICIANO, et al., 2013). Na inspeção genital, nota-se:
6 vulva edemaciada, lábios frouxos, congestão de vasos na mucosa vaginal e presença de
7 muco aquoso. Dessa forma, o trato genital está apto a receber e transportar os
8 espermatozoides, ocorrendo, entre 24 – 48 horas antes do fim do cio, a ovulação
9 (FELICIANO, et al., 2013; HAFEZ, 2004).

10 No diestro, a fêmea não apresenta receptividade ao macho, sendo possível também
11 observar a mucosa vaginal pálida com pouco muco de aspecto viscoso e cérvix fechada.
12 Na palpação retal, nota-se folículos de tamanhos variáveis (possivelmente em atresia),
13 com aumento do tônus uterino. Nessa fase, o corpo lúteo se faz presente, podendo ser
14 evidenciado pela ultrassonografia. O fim desse período caracteriza-se pela luteólise do
15 corpo lúteo, em média 14 a 15 dias pós ovulação, iniciando um novo ciclo 1 ou 2 dias
16 após (TAROUCO, 1995).

17 Em anestro, o comportamento da fêmea é semelhante ao período do diestro, porém,
18 encontra-se ovários menores por ausência do corpo lúteo e poucos e pequenos folículos
19 com diâmetro menor que 15mm, além de flacidez uterina, observada na palpação.

20

21 **3. Mecanismos de defesa uterina**

22 O útero possui uma série de mecanismos de defesas, físicos e celulares, que possibilita
23 uma rápida eliminação dos agentes inflamatórios. As causas de inflamações uterinas são
24 variáveis, podendo ocorrer pós-cobertura, pós-inseminação, ou mesmo após manipulação
25 uterina, e éguas que não apresentam alterações dos mecanismos de defesa uterina
26 conseguem eliminar bactérias e restos de inflamação rapidamente. Entretanto, quando há
27 falhas nesses mecanismos, as éguas não conseguem eliminá-los tornando-se um potencial
28 patológico (HUGHES e LOY, 1969; PETERSON et al., 1969).

29 **3.1. Barreiras Físicas**

30 A vulva, vagina e cérvix, constituem as barreiras físicas, isso pelo fato de impedirem a
31 entrada de ar, urina e fezes no útero. Obrigatoriamente, na espécie equina, o sêmen é
32 depositado na luz uterina, e isso independe do método de cobertura utilizado. Nestas

1 circunstâncias, as barreiras físicas são cruzadas e os espermatozoides, proteínas do
2 plasma seminal associados as bactérias presentes no sêmen e pênis do garanhão,
3 tornam-se responsáveis pela indução de uma resposta inflamatória aguda
4 (TROEDSSON, 1997). Outro fator que interfere nos mecanismos de defesas uterinos
5 são as deformidades de períneo, estas interferem na separação do ambiente uterino do
6 meio externo (CASLICK, 1937). Além disso, sugere que as aderências e lacerações de
7 cérvix tornam difícil a limpeza mecânica uterina no momento do estro, sendo capaz de
8 induzir um acúmulo excessivo de líquido durante o diestro o que impede o fechamento
9 adequado da cérvix, impossibilitando a manutenção da prenhez.

10 **3.2. Limpeza física do útero**

11 A contractilidade do miométrio é essencial para a limpeza física da luz uterina
12 (EVANS et al., 1987). Essas contrações miométriais facilitam a eliminação de agentes
13 agressores e dos componentes e subprodutos inflamatórios ao causar compressão dos
14 vasos linfáticos direcionando o fluído rumo aos linfonodos (GUYTON, 1991).

15 Ao que parece as éguas tornam-se mais suscetíveis a endometrite ao longo da fase
16 progesterônica ou em momentos que não está havendo influência hormonal,
17 caracterizando a cérvix aberta da fase estral. No momento do estro, a fagocitose uterina é
18 mais efetiva devido a presença do estrógeno. Já na fase progesterônica, se tem uma
19 redução da resposta uterina a infecção (TROEDSSON e LIU, 1992; WASHBURN et al.,
20 1982).

21 Dessa forma, pode-se dizer que os mecanismos de limpeza física do útero exercem
22 papel fundamental na patogenia da endometrite persistente pós-cobertura
23 (TROEDSSON, 1997). Entretanto, estudos realizados por NIKOLAKOPOULOS E
24 WATSON (2000), utilizando drogas como o clenbuterol, que provoca uma redução na
25 contractilidade miométrial, permitiu observar que os demais mecanismos de defesa da
26 égua são eficientes ao eliminar a infecção bacteriana.

27 Éguas mais velhas ou que são suscetíveis demonstram alterações nas funções de
28 limpeza física do útero e tendem a acumular fluidos após contato com bactérias no
29 período estral (LEBLANC, et al., 1989). O alongamento na eliminação de subprodutos
30 da inflamação possibilita a aderência bacteriana ao endométrio (LEBLANC, et al., 1994).

31 Ainda que o foco da grande maioria dos estudos em relação a patogenia da
32 endometrite permanecer voltado as bactérias, nos dias de hoje, o espermatozoide é tido

1 como o principal agente causador da inflamação que acontece constantemente pós-
2 cobertura (KOTILAINEN et al., 1994).

3 Entretanto, é válido salientar que o líquido uterino apresenta efeito espermicida e
4 embriocida, elucidando as taxas de prenhez reduzidas em éguas com endometrites (RIET-
5 CORREA, 2007).

6 **3.3. Mecanismos celulares e imunológicos de defesas**

7 A mais importante célula de defesa uterina, o neutrófilo, 30 minutos a seguir da
8 cobertura, já se faz presente no lúmen uterino, alcançando seu pico inflamatório em 12
9 horas (KATILLA, 1995; TROEDSSON, 1997). Ocorre também, além da infiltração
10 neutrofilia, um influxo de proteínas séricas, conferindo ao endométrio a competência do
11 desenvolvimento de uma resposta imune típica, produzindo e secretando, de forma
12 selecionada, imunoglobulinas A e G (WIDDERS et al., 1985).

13 Especialmente os neutrófilos polimorfonucleares, passam por um processo de
14 migração dos vasos sanguíneos para os tecidos adjacentes até atingir o local da
15 inflamação. Éguas suscetíveis apresentam menor habilidade de migração e fagocitose de
16 bactérias, se comparado a éguas mais resistentes (LIU et al., 1985; WATSON, et al.,
17 1987). Alterações na migração, produção, ingestão e lise intracelular dos neutrófilos
18 talvez seja a razão das infecções bacterianas resistentes aos tratamentos (BRENNEIS e
19 HÄNSCH, 1993).

20 Esses mediadores atraem maior quantidade de células de defesa para o sítio da
21 inflamação, favorecendo o acesso dessas células e melhorando a competência da
22 eliminação do agente. São as prostaglandinas responsáveis por causar alterações na
23 permeabilidade vascular, as ocitocinas mantêm ativo o processo inflamatório e as
24 elastases, colagenases e gelatinases beneficiam o aporte de células, promovendo de
25 imediato o processo de reparação. O óxido nítrico torna-se encarregado de promover a
26 lise de bactérias já fagocitadas pelos neutrófilos (MACKAY, 2000),

27 Embora o espermatozoide seja considerado o principal causador da inflamação
28 uterina pós-cobertura, estudos realizados por TROEDSSON ET AL., (2006), sugere que
29 as proteínas do plasma seminal sejam responsáveis por impedir a fagocitose dos
30 espermatozoides vivos por neutrófilos, isso quando comparado ao que ocorre com células
31 mortas.

32

33

34

4. ENDOMETRITE NA ÉGUA

A endometrite pode ser considerada, dentre as patologias uterinas em equinos, as de maior incidência e de grande importância. Essa patologia está diretamente vinculada a morte embrionária precoce e abortamento. As causas podem ser variadas, mas, independentemente, resultam em acúmulo de fluido uterino (FELICIANO et al., 2013).

Geralmente a infecção são adquiridas pós-cobertura ou no período pós-parto. A suscetibilidade às endometrites pós-cobertura está relacionada a fatores como malformações do trato genital, deficiência nos mecanismos de limpeza física do útero ou falhas nos mecanismos celulares e imunológicos, alteração da função da cérvix, e também por transmissão venérea, ou seja, quando a égua é coberta por um garanhão infectado ou que teve contato sexual com égua que apresentou endometrite (FELICIANO et al., 2013; THOMASSIAN, 2005).

4.1. Etiologia

A etiologia desta doença pode ser variada, incluindo conformação vulvar e fatores endometriais. (ROSE e HODGSON, 1993).

Uma grande variedade bacteriana pode estar envolvida em casos de endometrite, entretanto, o *Streptococcus equi* variedade *zooepidermicus*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* e espécies de *Staphylococcus*, são comumente os agentes mais envolvidos (ROSE e HODGSON, 1993). Em infecções inespecíficas os agentes etiológicos mais comumente isolados são *Streptococcus zooepidermicus*, *Streptococcus equisimillis*, *Streptococcus aureus*, algumas espécies de *Corinebacterium*, além de *Cândida* spp. e *Aspergillus* spp. (THOMASSIAN, 1996).

Quando ocorre falha da defesa uterina, principalmente no estágio inicial, é comum isolar o *Streptococcus zooepidermicus*, também podendo identificar como causa *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. As leveduras, especialmente *Candida* sp., pode instalar-se em útero de éguas com resistência reduzida ou quando submetidas a terapia prolongada com antibióticos (McKINNON e VOSS, 1993).

4.2. Sinais clínicos

Em casos de endometrite é possível observar a incapacidade de concepção, secreção mucopurulenta na região vulvar, perda embrionária precoce e ciclos estrais curtos (ROSE e HODGSON, 1993). Tem-se casos de endometrite subclínica, onde a queixa principal é o retorno repetido ao cio ou morte embrionária, a égua não apresenta alterações no exame

1 físico. Assim, é necessário prudência ao confirmar um diagnóstico de endometrite sem a
2 realização de exames complementares, visto que alterações hormonais, anatômicas e
3 nutricionais, também são causas base para infertilidade na espécie (CAMOZZATO,
4 2010).

5

6 **4.3. Suscetibilidade**

7 No decorrer do cio, por meio dos mecanismos de defesa através do efeito estrogênico,
8 em 36 – 48 horas pós cobertura, o processo inflamatório está completamente eliminado.
9 Éguas em que isso ocorre passam a ser tidas como sadias ou resistentes à EPPC. Em casos
10 que há falha nos mecanismos de defesa e aderência das bactérias a mucosa uterina,
11 ocorrerá uma perda da integridade da mesma, se instituindo um processo infeccioso
12 bacteriano, tornando-se patológica e sendo designada de endometrite persistente pós-
13 cobertura (EPPC) (LeBLANC, 2003). As éguas são classificadas como suscetíveis à
14 EPPC quando a mesma exhibe uma incapacidade de debelar o processo inflamatório em
15 até 48 horas pós cobertura. Em geral, essas éguas irão demonstrar características em
16 comum como relatos de falha reprodutiva múltiplas temporadas, eventos anteriores de
17 endometrite, idade avançada e perdas gestacionais (TROEDSSON, 1997).

18 Éguas suscetíveis à EPPC também demonstram maior grau de lesões degenerativas
19 no endométrio, vasos sanguíneos e bem como degenerações linfáticas, podendo, dessa
20 forma, haver uma redução da atividade dos hormônios circulantes e modificar a chegada
21 de células até a luz uterina, tornando mais difícil a drenagem linfática. A modificação na
22 posição uterina deste tipo de fêmea, também pode prejudicar a drenagem do fluido
23 uterino, isso porque, segundo Leblanc (1998), nestas éguas, o útero apresenta maior
24 angulação e uma redução do nível em relação ao assoalho da pelve, isso quando
25 comparado a éguas jovens e sadias. TROEDSSON (1997), afirma que uma grande parte
26 destas éguas exibem deficiência no fechamento vulvar.

27 De acordo com BERTONE E BROWN (2002), fêmeas multíparas com idade superior
28 a 14 anos, que demonstrem alteração na conformação vulvar, tenha sido submetida a
29 várias estações de montas por um ou mais períodos consecutivos, útero suspenso, e cérvix
30 que não relaxa no período do estro, podem tornar-se predispostas a EPPC.

31 Patologias como pneumovagina, desequilíbrio endócrino, monta natural, aborto,
32 partos distócitos, retenção da placenta ou falhas sanitárias no manejo, podem ser tidos
33 como fatores predisponentes (JACOB, et al., 2002). BAYLE E REED (2000), também

1 relatam as inseminações em momentos inadequados como uma das causas mais comuns
2 de endometrites.

3 A baixa liberação de prostaglandina (PGF2 α), trata-se de uma outra característica de
4 éguas suscetíveis, explicando então, a menor eficiência contrátil do útero destes animais
5 (NIKOLAKOPOULOS *et al.*, 2000). Como consequência tem-se o acúmulo de fluido na
6 luz uterina, por diversos dias após a cobertura, resultando num quadro inflamatório
7 persistente, e em grande parte dos casos, numa infecção bacteriana (LeBLANC, 2003).
8 Notou-se que a miocontractilidade é diferente em éguas suscetíveis. Enquanto que em
9 éguas sadias as contrações uterinas ocorrem da ponta do corno sentido a cérvice, éguas
10 suscetíveis apresentam contrações arrítmicas direcionadas para a ponta do corno uterino,
11 tornando mais complicado a eliminação de fluidos do órgão (TROEDSSON, 1993).

12 O período denominado cio do potro, é o momento em que o útero se encontra no
13 processo de involução, exibindo aumento de volume e localização abaixo do nível do
14 assoalho pélvico. Nesta ocasião, a égua também apresente menor contratilidade uterina,
15 o que favorece o acúmulo de fluido no útero. Dessa forma, o cio do potro pode ser tido
16 como uma situação de predisposição momentânea à EPPC (SCHILELA *et al.*, 2001).

17 O acúmulo de fluido uterino prejudica a fagocitose por meio dos neutrófilos, devendo-
18 se, de maneira geral, ao ambiente uterino adverso (TROEDSSON, 1993). O acúmulo de
19 líquido no ambiente uterino resulta também no acúmulo de óxido nítrico atribuído aos
20 neutrófilos degenerados, resultando na redução das contrações da musculatura lisa do
21 útero, estabelecendo assim, um ciclo vicioso (ALGHANDI *et al.*, 2002).

22

23 **4.4. Diagnóstico**

24 Devido à natureza multifatorial que esta patologia apresenta, métodos inadequados de
25 diagnóstico e interpretação equivocada dos achados, o diagnóstico pode se tornar difícil
26 (NIELSEN, 2005; RIDDLE *et al.*, 2007; KOZDROWSKI *et al.*, 2015; CANISSO *et al.*,
27 2016).

28 Para diagnosticar casos de endometrite o exame ginecológico é essencial, levando em
29 consideração o histórico, conformação perineal, palpação retal, exame da cérvice e
30 vaginoscopia, acrescido de técnicas complementares, como ultra-sonografia, e
31 diagnóstico laboratorial, sendo eles a cultura bacteriológica, citologia endometrial e
32 histologia endometrial (OVERBECK *et al.*, 2011; FERRIS, 2016). De acordo com Hafez
33 (2004), para inspeção dos órgãos reprodutivos internos, pode se utilizar o endoscópio.

34

1 **4.4.1. Histórico**

2 De acordo com RIET-CORREA (2007), é preciso considerar informações como o
3 número de temporadas de monta, no uso do garanhão ou inseminação, que a fêmea equina
4 mantém-se vazia, sendo considerado duas estações consecutivas como indício de
5 infertilidade. Analisar a idade do animal, quantidade de crias, disfunções no momento do
6 parto, retenção placentária, entre outras características.

8 **4.4.2. Conformação perineal**

9 O períneo, área que compreende vulva e ânus, pode exibir, anatomicamente falando,
10 modificações significantes em sua conformação (figura 5), o que predispõe o surgimento
11 de patologias denominadas pneumovagina ou urovagina (figura 6), podendo resultar em
12 variações na fertilidade relacionadas a infecções uterinas ascendentes (BRADECAMP,
13 2011). A conformação perineal pode ser determinada através da palpação, visualização e
14 mensurações, sendo um exame prático e de simples execução. Durante o exame, é
15 essencial que seja feito a avaliação vulvar, visto que está é tida como a primeira barreira
16 física que impede a infecção dos órgãos reprodutivos por microrganismos patogênicos
17 (MCCUE, 2008, CANISSO *et al.*, 2016). É importante que os lábios vulvares estejam
18 promovendo o adequado fechamento objetivando impedir o acesso de contaminantes,
19 para isso, a mesma deve apresentar uma orientação vertical com no mínimo dois terços
20 do comprimento vulvar situado abaixo da borda pélvica (PASCOE, 1979; CANISSO *et*
21 *al.*, 2016). De acordo com BRADECAMP (2011), o baixo tônus muscular do períneo
22 e/ou uma inclinação vulvar secundária à regressão do ânus pode favorecer uma infecção
23 uterina ascendente.

24 O teste de sucção de ar ou *windsuck*, consiste na separação física dos lábios vulvares,
25 tendo por objetivo constatar se existe ar sendo aspirado para o interior da vagina, além
26 disso, avalia a aptidão do esfíncter vestibulo-vaginal, visto que, se há visualização direta
27 da vagina e a cérvix, é indicativo que o mesmo não está promovendo fechamento
28 adequado (CANISSO *et al.*, 2016). Redução do tônus muscular, proveniente da idade, e
29 também traumas vulvares, leva a dificuldades no fechamento da vulva, com predisposição
30 à pneumovagina e *windsuck* positivo (MCCUE, 2008).

31 A distância da comissura vulvar dorsal até o nível do assoalho pélvico, e o ângulo de
32 inclinação vertical da vulva, devem ser obtidas durante o exame utilizando o vulvômetro
33 adaptado de PASCOE (1979). Com estes resultados, pode-se calcular o Índice de Caslick
34 (IC), através da multiplicação do comprimento efetivo x o ângulo de inclinação vulvar.

1 Valores maiores que 150 cm é indicativo da necessidade de vulvoplastia (BRADECAMP,
2 2011).

3 A conformação perineal é determinada por influência hereditária, idade, ECC e/ou
4 quantidade de partos (CASLICK, 1937; PASCOE, 1979; MCCUE, 2008; INOUE &
5 SEKIGUCHI, 2017). A identificação de alterações na conformação perineal,
6 independente da causa, permite que o médico veterinário preveja problemas reprodutivos
7 relacionados à uma contaminação uterina ascendente e predisposição à endometrite
8 infecciosa, sendo estas, causas de subfertilidade (CASLICK, 1937; HEMBERG *et al.*,
9 2005; CHRISTOFFERSEN *et al.*, 2015).

10



11

12 Figura 5. Conformação do períneo. (A) Má conformação vulvar e perineal (B) Boa
13 Conformação vulvar e perineal (Júnior, 2008).

14



15

16 Figura 6. Urovagina (PINHEIRO-JUNIOR, 2008).

1 **4.4.3. Palpação**

2 A palpação fornece importantes informações acerca da forma e função dos órgãos
3 reprodutivos da égua (BOWMAN, 2011). A avaliação da forma, tamanho e turgidez dos
4 folículos por meio da palpação, por exemplo, pode ser utilizados para constatar presença
5 de estruturas anormais, como folículos anovulatórios ou tumores (LEBLANC, 2008).

6 Frequentemente a palpação antecede o exame ultrassonográfico, embora este
7 último o tenha se tornado a principal ferramenta de diagnóstico empregada na reprodução,
8 a palpação permite a identificação de características não detectadas via ultrassonografia,
9 abrangendo, por exemplo, tônus uterino e cervical (MCCUE, 2008).

10 No diagnóstico da endometrite, a palpação por si só não apresenta valor
11 significativo diagnóstico, excetuando-se casos com espessamento da parede uterina
12 associado a
13 atonia que podem apresentar-se juntamente ao acúmulo de fluido intra-luminal ou até
14 mesmo a cistos endometriais (RIET-CORREA, 2007).

15

16 **4.4.4. Ultrassonografia**

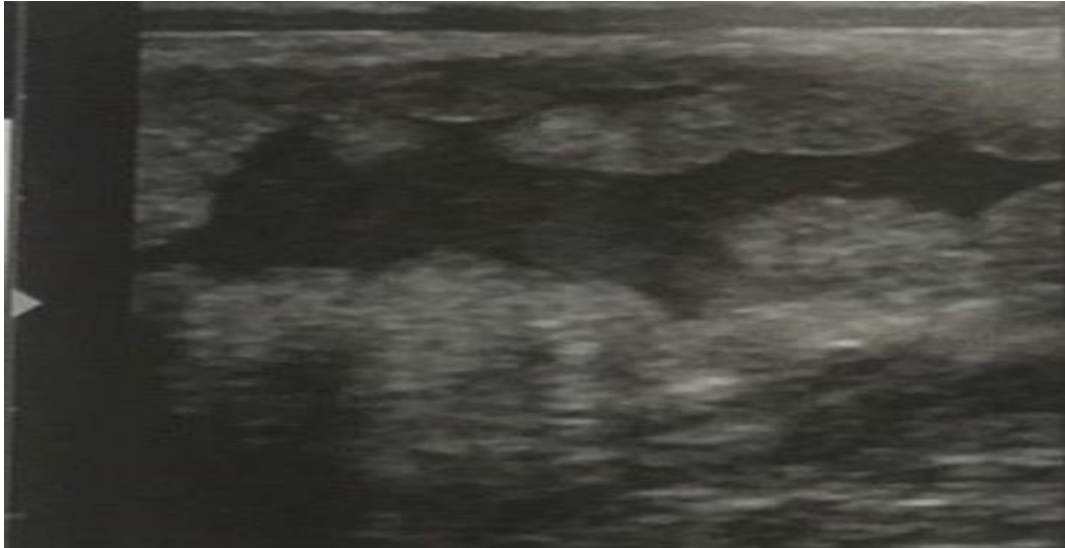
17 A ultrassonografia permite avaliar e classificar o edema endometrial, presença de
18 líquido intrauterino (LIU), e gestação (GINTHER & PIERSON, 1984; KATILA, 2010).

19 Os principais achados clínicos sugestivos de endometrite são edema endometrial
20 anormal, e o LIU (figura 7). O LIU é decorrente da falha na depuração do conteúdo
21 uterino e o edema endometrial ocorre mediante uma inflamação persistente.

22 O acúmulo de líquido intrauterino associado ao edema endometrial resulta em
23 diminuição da fertilidade e oferecem informações significantes sobre existência e
24 magnitude da endometrite (LIU & TROEDSSON, 2008; CANISSO *et al.*, 2016).

25 Associado aos achados clínicos, podem ser indicativos de subfertilidade:
26 inconsistências no crescimento folicular, na ovulação, no padrão de edema uterino e
27 relaxamento cervical. Entretanto, LEBLANC & CAUSEY (2009) referem-se a uma
28 endometrite que não manifestava sinais nestes exames, sendo designada como
29 endometrite subclínica. Dessa forma, o diagnóstico não pode apenas ser baseado nestes
30 parâmetros.

31



1
2 Figura 7. Acúmulo de líquido intrauterino

3
4 **4.4.5. Vaginoscopia**

5 A vaginoscopia trata-se de um exame, com auxílio de espéculo, que permite a
6 visualização da vagina, este deve ser realizado em fêmeas tidas como subférteis ou
7 problema. A importância deste exame deve-se ao fato de que o mesmo fornece
8 informações sobre traumas, estado fisiológico do ciclo estral, integridade do esfíncter
9 vestibulo-vaginal, existência de líquidos na vagina, divergência entre o estágio do ciclo
10 estral e o relaxamento da cérvix, além de permitir observar a coloração e umidade da
11 mucosa vaginal (LEBLANC, 2008; MCCUE, 2008; ZENT & STEINER, 2011).

12 Diferentes tipos de líquidos podem ser visualizados dentro da vagina no momento
13 do exame. Em casos de vaginites, pode ser visto líquido de aspecto purulento, já em casos
14 de endometrite, geralmente esta secreção tem origem na cérvix durante o estro.

15 Éguas mais velhas, múltiparas e/ou com baixo escore corporal, tendem a apresentar
16 acúmulo urinário na vagina, denominado urovagina, isso deve-se em geral devido a uma
17 alteração no assoalho vaginal que impede a total eliminação da urina. Em casos
18 acentuados, a urina pode retornar até o útero por meio da cérvix aberta, ocasionando
19 endometrite e cervicite (MCCUE, 2008, ZENT & STEINER, 2011).

20 Quando a égua encontra-se em período de estro, a única barreira funcional que
21 atua impedindo a aspiração de ar e detritos para o interior vaginal é o esfíncter vestibulo-
22 vaginal, sendo neste local, bem como a ocorrência de lacerações no momento do parto,
23 devendo ser avaliada no momento do exame a sua integridade e competência (ZENT &
24 STEINER, 2011; CANISSO *et al.*, 2016)

Tabela 3. Aspectos do exame vaginoscópico da cérvix nas diferentes situações reprodutivas

	Relaxamento	Abertura	Coloração	Umidade
Fase estrogênica	Máximo	Máximo	Rosada	Máximo
Fase progesterônica	Mínimo	Mínima	Pálida	Seca
Anestro	Variável	Variável	Pálida	Seca
Endometrite	Médio	Variável	Avermelhada	Secreção purulenta

Fonte: RIET-CORREA (2007).

1

2

3 4.4.6. Exame da cérvix

4 Este exame permite avaliar a integridade da cérvix, bem como torna possível a
5 detecção de modificações do interior do canal da mesma, tais como fibrose, aderências e
6 lacerações (RIET-CORREA, 2007).

7 A palpação do orifício externo e do canal cervical constituem o exame manual da
8 cérvix, sendo este de fácil execução, e com finalidade de fornecer informações úteis
9 durante para o exame ginecológico. Embora a fácil execução e o baixo custo caracterizem
10 o exame da cérvix, muitas vezes, o mesmo é negligenciado, mesmo sendo as alterações
11 cervicais causa comum de infertilidade crônica (LEBLANC, 2008).

12 Modificações anatômicas como aderências, divertículos, fibroses e tortuosidades são
13 capazes de comprometer a função física e sua contribuição na limpeza uterina, sendo
14 causa de subfertilidade e problemas reprodutivos (LEBLANC, 2008).

15 A manipulação excessiva ou inadequada da cérvix durante as biotécnicas da
16 reprodução podem ser o problema base das alterações cervicais. Perturbações obstétricas
17 no momento do parto também podem ocasionar traumas, desenvolvimento de fibrose e
18 até mesmo adesões entre o óstio externo e a vagina, ou mesmo no canal cervical. Éguas
19 que exibam alterações cervical, podem apresentar infecção, acúmulo de fluido
20 intrauterino, morte embrionária ou aborto, mesmo submetidas a tratamentos repetidos,
21 tornando-se éguas problema (MCCUE, 2008).

22

23

24 4.4.7. Exames laboratoriais

25 A colheita de amostras uterinas é efetuada de forma transcervical por meio de
26 técnicas distintas, como com coletores comerciais do tipo *swab* (CCS), escova citológica

1 (CCE), lavado intrauterino de baixo volume (LBV) e biópsia endometrial (BE), contudo
2 todas possibilitam a coleta de material uterino com segurança (BALL *et al.*, 1988; CARD,
3 2005; COCCHIA *et al.*, 2012; FERRIS, 2016).

4 Independente do método escolhido, é essencial que seja definido, através da
5 ultrassonografia, que a égua não encontra-se gestante, antes do momento da coleta do
6 material para realização de exames laboratoriais, visto que, as técnicas são consideradas
7 invasivas
8 (MCCUE, 2008).

9

10 **Citologia endometrial**

11 A avaliação uterina por meio da citológica compreende a coleta e interpretação
12 dos achados celulares que envolve o útero e seu lúmen (MCCUE, 2008). Rotineiramente,
13 este exame é realizado em éguas reservadas à reprodução, e associado a cultura uterina,
14 é a forma mais comum de diagnóstico da endometrite (LEBLANC, 2008). Isso por ser
15 um rápido meio de diagnóstico de inflamação endometrial, visto que se têm um resultado
16 pouco tempo após a coleta da amostra, e também por ser uma técnica de baixo custo e
17 fácil execução (KOZDROWSKI *et al.*, 2015; CANISSO *et al.*, 2016).

18 Com base nos achados da citologia, pode-se determinar o diagnóstico da
19 endometrite e ao tratamento adequado pode ser antecipado, até mesmo antes da obtenção
20 do resultado completo do exame ginecológico (FERRIS, 2016). A desvantagem deste
21 exame é o não fornecimento de dados suficientes sobre a causa da inflamação
22 (KOZDROWSKI *et al.*, 2015).

23 Posteriormente a coleta, é recomendado a confecção imediata do esfregaço, e isso
24 independe do método utilizado (LEBLANC, 2011). Estas lâminas podem ser deixadas
25 secar ao ar ou, em casos que a coloração for posterior as 12h da coleta das amostras,
26 recomenda-se a utilização um fixador com objetivo de preservar a arquitetura celular
27 (FERRIS, 2016).

28 De acordo com FERRIS (2016), a avaliação das lâminas deve ocorrer de forma
29 sistemática e minuciosa. Na observação examina-se a presença de células epiteliais
30 uterinas, glóbulos brancos, detritos, glóbulos vermelhos, bactérias, leveduras, organismos
31 fúngicos e espermatozoides (WALTER *et al.*, 2012).

32 A inflamação dos esfregados da citologia podem ser avaliados em dois métodos,
33 sendo: (1) determinar, por campos de alta potência, o número de PMNs e (2) observar a
34 porcentagem de PMNs relacionada a presença de células endometriais. O neutrófilo, é o

1 PMN mais facilmente encontrado e usado para tal avaliação, entretanto, podem ser
2 encontrados, em alguns casos, eosinófilos (KOZDROWSKI *et al.*, 2015).

3 Ainda não existe um acordo em relação às diretrizes de interpretação dos
4 resultados
5 (OVERBECK *et al.*, 2011; CARD, 2005; COCCHIA *et al.*, 2012), isso pode resultar em
6 conclusões falsos positivos e falsos negativos, além do estabelecimento de uma terapia
7 inapropriada, refletindo de forma negativa na resposta ao tratamento e na taxa de
8 fertilidade dos animais (KOZDROWSKI *et al.*, 2015).

9

10 **Cultura bacteriológica**

11 Na reprodução equina, a cultura de microrganismos provenientes de amostras
12 uterinas, é rotineiramente utilizada, isso se deve por se tratar de uma técnica prática,
13 simples e de baixo custo. As baixas taxas de prenhez sempre foram relacionadas ao
14 isolamento do microrganismo no momento deste exame, sendo este fato independente
15 dos achados citológicos, tornando este diagnóstico de grande importância para eliminar
16 ou não casos de endometrite infecciosa (LEBLANC, 2008).

17 Em laboratório, amostras advindas de diferentes métodos de coleta são
18 depositadas em placas com meio de cultura, sendo posteriormente submetidas a um
19 período de incubação em ambiente aeróbico, com temperatura a 37° C por até 48 horas,
20 visto que, microrganismos anaeróbios não são tem grande significado na endometrite
21 equina (RICKETTS &
22 MACKINTOSH, 2016).

23 Dentro de 48 horas, o crescimento bacteriano é detectado, já em casos de
24 endometrite fúngica, é necessário aguardar o crescimento ao longo de vários dias
25 (MCCUE, 2008). Na cultura, um técnico experiente, consegue identificar a maioria dos
26 microrganismos através do tamanho da colônia, morfologia, coloração, capacidade de
27 causar hemólise ou não. Uma boa técnica de inoculação pode facilitar a identificação,
28 visto que permitirá a separação adequada da colônia (RICKETTS, 2011; KATILA, 2010).

29 Após isso, poderá ser realizado o teste de suscetibilidade aos antimicrobianos nos
30 microrganismos cultivados. A cultura junto com o teste de suscetibilidade determinará a
31 terapia a ser instituída (MCCUE, 2008).

32

33

34

1 **Avaliação histopatológica endometrial**

2 Considerado um procedimento padrão a diversos anos, o exame histológico tem
3 sido utilizado para avaliação da saúde uterina de égua por ser um método seguro e
4 bastante útil

5 (KENNEY, 1978; RICKETTS & BARRELET, 1997; BUCZKOWSKA *et al.*, 2014), que
6 fornece informações sobre o tratamento, depuração uterino, fluxo sanguíneo, e se
7 tratamentos adicionais são precisos. O exame histopatológico tem sido utilizado como o
8 principal indicador do prognóstico da endometrite, e também, a possibilidade de uma
9 égua levar uma gestação a termo ou não (LEBLANC, 2008; MCCUE, 2008).

10 A referência ou “padrão ouro” para diagnóstico de qualquer tipo de endometrite,
11 tem sido a constatação de PMNs no estrato compacto do endométrio (KENNEY E DOIG,
12 1986;
13 SCHOON *et al.*, 1997; LUDWIG *et al.*, 2001; NIELSEN, 2005; LEBLANC *et al.*,
14 2007; SCHLAFER, 2007; OVERBECK *et al.*, 2011, NIELSEN *et al.*, 2012;
15 KOZDROWSKI *et al.*, 2015).

16 Um patologista ou profissional treinado deve realizar a leitura da lâmina
17 (SCHLAFER, 2007; LEBLANC, 2008), buscando evidenciar sete componentes: (1)
18 lúmen uterino; (2) interface epitelial endometrial; (3) estroma superficial (estrato
19 compacto); (4) glândulas e epitélio glandular; (5) estroma - endométrio médio e profundo
20 (estrato esponjoso); (6)
21 vasos (artérias, veias e vasos linfáticos); e (7) miométrio. Ao avaliar estes componentes
22 a fisiopatologia da parede uterina pode ser determinada (BUCZKOWSKA *et al.*, 2014).

23 Os achados de modificações em tamanho e forma epitelial, grau de edema
24 endometrial associado ao estágio do ciclo, lacunas linfáticas, fibrose periglandular,
25 figuras mitóticas no epitélio glandular ou degeneração glandular cística, estão
26 relacionados a alterações patológicas específicas. A depender das alterações encontradas,
27 o exame histopatológico pode auxiliar na determinação do tratamento (KENNEY, 1978;
28 LEBLANC, 2008).

29 Evidências de endometrite são consideradas ao encontrar um ou mais PMNs, por
30 cinco campos de alta potência, infiltrado no epitélio luminal endometrial e no estrato
31 (NIELSEN, 2005; KOZDROWSKI *et al.*, 2015). Porém, vale salientar que, de acordo
32 com SCHOON *et al.* (1992), a identificação de neutrófilos na fase do proestro ou estro
33 não é tido como indicador de inflamação, enquanto que em diestro indica.

1 É provável que se tenha uma melhora na condição endometrial quando a
2 inflamação existente for reduzida ou eliminada com o tratamento correto. Contudo,
3 fatores adicionais, tais como o manejo do reprodutor, desempenha igualmente um papel
4 crítico no sucesso reprodutivo (MCCUE, 2008).

5 **5. Terapia**

7 Inicialmente, a terapia para endometrite busca minimizar os fatores
8 predisponentes relacionados com éguas em risco e envolve os mecanismos inatos da
9 resistência em éguas. Devido a existência de uma grande quantidade de variáveis
10 relacionadas a cada égua, o tratamento da endometrite torna-se complicado, não sendo
11 então sensato estabelecer protocolos padronizados para tratar os casos de endometrite
12 (HURTGEN, 2006).

13 É necessário solucionar problemas subjacentes para o bom êxito no tratamento.
14 Em casos onde houver alterações anatômica pode ser preciso uma correção cirúrgica,
15 como a realização de uma vulvoplastia de Caslick, onde a necessidade pode ser avaliada
16 por meio da medição do índice de Caslick (RAMBAGS, COLENBRANDER & STOUT,
17 2003).

18 Embora o protocolo terapêutico seja individual, é comum a realização de lavagens
19 uterina, utilização de antibióticos e antifúngicos, mucolíticos, agentes quelantes,
20 ocitócitos e imunomoduladores. A primeira linha de tratamento é constituída pela
21 administração de ocitócitos e as lavagens uterinas. Para depuração uterina, o animal pode
22 ser submetido a exercício físico, pois promovem um aumento da pressão intra-abdominal
23 associada com os movimentos (CAUSEY, 2007).

25 **5.1. Antibióticos**

26 A prevalência dos microrganismos causadores e o conhecimento da
27 suscetibilidade dos mesmos, frente aos antimicrobianos, determina quais fármacos dessa
28 classe serão selecionados para uso no tratamento (McCUE et al., 1991)

29 Previamente, é essencial a confirmação da presença de bactérias através de seu
30 isolamento e efetuar um TSA, de forma que a administração do antibiótico seja adequado
31 para cada caso. Entretanto, nem sempre isso é possível, assim, nestes casos devem ser
32 usados antibióticos de amplo espectro tendo em vista as bactérias mais comumente
33 isoladas (LEBLANC, 2010). DASCANIO (2011) relata que houve um declínio na
34 utilização de antibióticos em virtude da preocupação com a resistência antibiótica e

1 devido as consequentes infecções fúngicas secundárias e como resultado da efetividade
2 do uso dos ocitócitos e lavagem uterina.

3 Em geral, as infecções limitam-se normalmente ao endométrio e, dessa forma, a
4 infusão intrauterina de antibióticos tem sido a abordagem terapêutica mais utilizada. Mas,
5 em casos de infecções mais profundas, como as ocasionadas por *S. zooepidemicus*, a
6 terapia sistêmica pode se mostrar necessária (CAUSEY, 2007; DASCANIO, 2011;
7 PETERSEN ET AL., 2009).

8 A infusão intrauterina do antibiótico utilizado deve ser realizada, posterior as
9 lavagens uterinas que buscam eliminar o material orgânico para que não ocorra
10 interferência na atuação do antibiótico. Infusão utilizando de 30 a 200 mL de antibiótico
11 é suficiente para abranger todo o útero. É mais aconselhável a administração de pequenos
12 volumes, de tal forma que não ocorra refluxo da solução para cérvix com consequente
13 inadequada distribuição no endométrio (PERKINS, 1999). Diluentes aquosos estéreis,
14 como água, solução salina ou LR, podem ser utilizados. Em casos de uso dos
15 aminoglicosídeos ácidos é essencial que seja feito o tamponamento com uma solução com
16 mesmo volume de bicarbonato de sódio, buscando minimizar a irritação da mucosa
17 (CAUSEY, 2007).

18 O ceftiofur ocupa o primeiro lugar como antibiótico mais utilizado para infusão
19 uterina, seguido da gentamicina, ticarcilina com ácido clavulânico, ampicilina, penicilina
20 procaína, amicacina e penicilina potássica, respectivamente (DASCANIO, 2011). O
21 momento em que o tratamento deve ser realizado é o estro e a extensão do mesmo será
22 dependente diretamente do grau de inflamação, podendo variar entre 3 dias na
23 endometrite ligeira, 5 dias na moderada e 7 dias em inflamação grave (PERKINS, 1999).
24 Alguns antibióticos que podem ser administrados por via intrauterina em casos de
25 endometrite estão listados na tabela 04.

26

27 Tabela 4. Doses recomendadas para terapia intra-uterina de antibióticos em éguas com
28 endometrite bacteriana

29

Antibiótico	Dose	Indicação
Sulfato de Amicacina	2g	Gram-positivo
Sulfato de Gentamicina	1-2g	Gram-negativo
Sulfato de Neomicina	3-4g	<i>E. coli</i>

Penicilina	5 milhões UI	S. zooepidemicus
Polimixina B	1 milhão UI	Pseudomonas
Ceftiofur	1g	Ampla espectro

1 Fonte: TROEDSSON (1997).

2
3 Casos em que a doença se tornou generalizada, se tem infecção ou inflamação das
4 camadas mais profundas do útero, com falha terapêutica de infusões intrauterinas
5 repetidas e recontaminação, recomenda-se a utilização de um protocolo terapêutico
6 associado de antibioterapia local e sistêmica. A nível sistêmico, os antibióticos mais
7 utilizados são o sulfametoxazol com trimetropim, ampicilina, penicilina, gentamicina e
8 administração oral de enrofloxacin (PASOLINI ET AL., 2016).

10 **5.2. Soluções antissépticas**

11 Os antissépticos são usados com o objetivo de diminuir tamanho e aumentar tónus
12 uterino por causar irritação direta. Esses agentes são empregados com objetivo de tornar
13 o fluido uterino menos viscoso, contribuindo para eliminação do conteúdo. Em casos de
14 inflamação crônica sem infecção, os agentes antissépticos são capazes de promover uma
15 modificação no status inflamatório, tornando o processo em uma inflamação aguda
16 (ASBURY, 1984). As soluções antissépticas possuem em geral propriedades
17 antibacteriana e antifúngica.

18 Por anos as soluções antissépticas vêm sendo utilizadas, dentre elas podemos citar
19 a acriflavina, ácido bórico, soluções iodadas, iodoforme, óxido de prata. Infusões de lugol
20 a 10% foi responsável por alterações endometriais, presença de sangue, fluido
21 serosanguinolento e fibrina, em três éguas. Embora o aspecto da superfície epitelial fosse
22 normal, foi possível observar áreas de ulceração num período de 21 dias pós
23 administração (WOOLCOCK, 1980).

24 Recomenda-se a infusão de iodo povidona por 5 ou 6 dias. Achados histológicos
25 de melhora no endométrio foram identificados a partir deste tratamento, e a fertilidade
26 tem apresentado aumento significativo em éguas problemáticas (ASBURY, 1984).

27 Entretanto, deve-se ter cautela ao utilizar substâncias antissépticas no ambiente
28 uterino, visto que as éguas são extremamente sensíveis a presença de substâncias irritantes
29 no trato reprodutivo, com grande potencial de desenvolver necrose e alterações fibróticas
30 no endométrio, cérvix e vagina. Soluções compostas por altas concentrações de iodo e
31 clorexidina são contra-indicadas (ASBURY, 1984).

1 **5.3. Lavagem uterina**

2 A lavagem uterina contribui para remoção de detritos, microrganismos, PMN e
3 outras substâncias que possam afetar a absorção de antibióticos através da mucosa uterina,
4 com a ação dos PMN e auxilia na depuração uterina por meio da estimulação das
5 contrações do miométrio. Entretanto, este tratamento promove uma irritação mecânica do
6 endométrio, contribuindo para o recrutamento de novos PMN (LEBLANC & CAUSEY,
7 2009).

8 Pequenos volumes de iodopovidona (5 a 10 ml) pode ser adicionado à solução de
9 lavagem, de forma preventiva a infecção bacteriana e fúngica. Apesar disso, foi
10 demonstrado que esta administração pode modificar as concentrações de progesterona,
11 limitando a sobrevivência do embrião (KALPOKAS et al., 2010). A massagem uterina
12 por via transretal, é recomendada, de forma que a solução seja distribuída uniformemente
13 pelos cornos uterinos e também para estimular as contrações do miométrio. O fluido será
14 depois removido através da gravidade podendo ser preciso repetir a lavagem até este sair
15 limpo (PYCOCK, 2006). A administração de um ocitócito como adjuvante na eliminação
16 completa do fluido deve ser realizado (LEBLANC & CAUSEY, 2009; PYCOCK, 2007).

17

18 **5.4. Plasma**

19 De acordo com ALLEN (1994), a taxa de opsonização de bactérias presente no
20 útero é aumentada quando se têm a infusão de plasma, entretanto, segundo NOAKES et
21 al., (1996) a infusão com plasma não foi efetiva para melhora da endometrite em estudo
22 realizado. Tem sido feita a infusão uterina de plasma ou colostro com objetivo de atuarem
23 como fonte de imunoglobulinas e complemento exógeno (ASBURY, 1984b; GANNES,
24 1985 *apud* WATSON, 1988).

25 Em estudo realizado por MATTOS et al., (1999) esta terapêutica permitiu um
26 aumento significativo na taxa de concepção em éguas com falhas reprodutivas e potros
27 ao pé ao receberem infusões de plasma enriquecido com leucócitos, no período de 12 até
28 36 horas após ter sido coberta. Esta técnica permite que 80% dos leucócitos presentes no
29 sangue coletado sejam mantidos no plasma, onde 95% deles estão viáveis (CASTILHO,
30 et al., 1997 *apud* MALSCHITZKY et al., 2007).

31 A adição de plasma homólogo para infusão contendo antibióticos, podendo ser
32 administrada 36 a 48 horas após cobertura, resulta em melhores taxas de gestação e
33 parição. Esse fato ocorre devido a maior efetividade dos neutrófilos uterinos em realizar

1 a fagocitose, isso com suporte dos elementos do sistema complemento e imunoglobulinas
2 presentes (PASCOE, 1993).

3 O tratamento com plasma pode ser realizado através da obtenção de sangue da
4 própria égua diagnosticada com endometrite, adicionando 10 unidades de heparina a cada
5 1 ml de sangue. Posteriormente a amostra sanguínea deverá ser centrifugada para adquirir
6 o plasma e o mesmo deve ser infundido em um prazo máximo de 1 hora ou congelado
7 para uso posterior. Após realização da lavagem uterina com solução salina, é preciso
8 infundir um valor equivalente a 100 ml de plasma no ambiente uterino, com repetição
9 diária por cinco dias no período do estro (ASBURY, 1984b).

10

11 **5.5. Ocitocina e análogos da prostaglandina**

12 Um método não aviso que auxilia na eliminação do fluido intrauterino por meio
13 da cérvix, é pela administração sistêmica de fármacos ocitócitos, estes estimulam a
14 contração do miométrio e a drenagem linfática, colaborando desta forma para o aumento
15 da fertilidade (PYCOCK, 2007).

16 Um dos ocitócito mais comumente empregados é a ocitocina, em doses de 10 a 25
17 UI, por via IV ou IM (KNUTTI, PYCOCK, WEIJDEN & KÜPFER, 2000). No estro, sua
18 administração promove contrações uterinas com duração de 30 minutos a 1 hora,
19 traduzindo-se em uma eliminação rápida do fluido intrauterino. A resposta uterina à
20 ocitocina aparentemente estar associada a ação direta deste hormônio no miométrio e com
21 seu efeito indireto na liberação de PGF₂α. Apresenta um tempo de meia-vida muito curto,
22 sendo de aproximadamente 8 minutos, assim é necessária a administração de doses
23 repetidas de modo a aumentar a eficácia do tratamento (LEBLANC & CAUSEY, 2009;
24 LEBLANC, NEUWIRTH, MAURAGIS, KLAPSTEIN & TRAN, 1994; PACCAMONTI
25 ET AL., 1999). De forma alternativa, pode ser utilizada a carbetocina, sendo este
26 hormônio um análogo de longa ação da ocitocina, que apresenta um tempo de meia-vida
27 de 17 minutos, estando indicada em situações que é preciso uma contração uterina mais
28 prolongada (PYCOCK, 2007; SCHRAMME, PINTO, DAVIS, WHISNANT &
29 WHITACRE, 2008).

30 Em casos que não ocorre dilatação cervical, pode ser importante a associação com
31 a misoprostol, através da aplicação tópica cervical, 2 a 4 horas antes da cobrição. Este é
32 um análogo sintético da PGE₁ responsável pelo relaxamento da cérvix (LEBLANC &
33 CAUSEY, 2009).

1 Quando se tem uma menor resposta a ocitocina, pode ser utilizado outros
2 fármacos, como o cloprostenol. Este hormônio provoca contrações de baixa amplitude
3 por 2 a 4 horas, sendo útil em éguas que apresentam estase linfática ou quistos linfáticos.
4 (LEBLANC & CAUSEY, 2009; PYCOCK, 2007).

5 A prostaglandina F_{2α} é capaz de promover contrações de amplitude baixa que
6 dura um período de 4 a 5 horas, ajudando na promoção de uma limpeza uterina mais lena
7 quando comparado a ocitocina. Contrações uterinas prolongadas auxiliam na drenagem
8 linfática (LeBLANC, 2003). PGF_{2α} em doses de 10mg estimula um aumento da atividade
9 mioelétrica por cinco horas, comparando com a ocitocina que em doses de 20 UI é
10 somente capaz de desencadear um aumento na atividade por apenas 1 hora (WATSON,
11 2000).

12 Um estudo comparativo foi realizado por Troedsson et al., (1995), observando os
13 resultados entre lavagem uterina com solução salina, PGF_{2α} ou penicilina, 12 horas após
14 ter sido inoculado *Streptococcus equi* subsp *zooepidermicus*. Foi possível concluir que
15 a lavagem uterina e a PGF_{2α} apresentaram a mesma eficiência na erradicação das
16 bactérias uterinas infundidas, da mesma forma que a penicilina. Assim, sugere-se que a
17 utilização de antibióticos pode ser desnecessária, mesmo quando se tem contaminação
18 bacteriana, desde que a égua seja tratada com lavagens uterinas ou drogas que estimulem
19 uterotônicas em 12 horas pós cobertura.
20

21 **5.6. Agentes mucolíticos e quelantes**

22 Com objetivo de promover a eliminação do excesso de muco e exsudato
23 relacionados a endometrite persistente, tem se realizado a administração de fármacos
24 mucolíticos. A hipersecreção de muco pelo epitélio endometrial e a existência de
25 exsudados faz com que os aminoglicosídeos tornem-se quimicamente inertes e causam
26 interferência com a penetração dos antibióticos e com a mobilidade de sêmen para o
27 oviduto (CAUSEY ET AL., 2000).

28 Existem diversos agentes mucolíticos, sendo a N-acetilcisteína (NAC), o
29 dimetilsulfóxido (DMSO) e o querosene os mais utilizados (LEBLANC & CAUSEY,
30 2009). A NAC promove a ruptura das ligações dissulfeto dos polímeros de mucina,
31 diminuindo assim a viscosidade do muco. Complementarmente, ainda demonstra
32 propriedades antioxidantes e antimicrobianas, auxiliando também no transporte do sêmen
33 até o oviduto (DURU et al., 2008; ESTANY et al., 2007). A sua administração em éguas
34 saudáveis no momento do estro é responsável pela redução da resposta endometrial aos

1 agentes irritantes e sua infusão pré e pós-IA está relacionada a um aumento nas taxas de
2 concepção (GORES-LINDHOLM ET AL., 2013; LEBLANC & CAUSEY, 2009;
3 MELKUS et al., 2013). Já o DMSO quando infundido diluído em uma solução de 30%
4 resultou em melhoras na classificação da biópsia endometrial e maiores taxas de gestação
5 (LEY et al., 1989). O querosene é um composto que impulsiona as glândulas endometriais
6 e apresenta ação mucolítica mediante destruição do epitélio uterino, determinando a
7 regeneração do mesmo e estabelecendo um aparelho mucociliar regenerado. A atenção
8 frente administração deste composto volta-se a possibilidade do estabelecimento de uma
9 endometrite grave a moderada, definida por um edema difuso e produção de exsudado
10 com aspecto seroso. Assim sendo, o uso do querosene permanece controverso
11 (BRADECAMP, AHLSCHEWEDE & COOK, 2014; LEBLANC & CAUSEY, 2009).

12 Procedimento mais avançados de tratamento envolvem a infusão uterina de
13 agentes quelantes tamponados que facilitam a penetração dos antibióticos. Estes não
14 possuem um mecanismo de ação completamente elucidado, entretanto, pensa-se que o
15 contato indireto com a parede celular das bactérias, resulta na alteração da integridade e
16 permeabilidade da mesma, por meio da quelação do cálcio e/ou do magnésio da
17 membrana externa (LeBLANC, 2010). Recomenda-se a infusão uterina conjunta de *Tris*-
18 EDTA ou *Tricide* e antibióticos (FARCA, NEBBIA & RE, 1993; WOOLEY & JONES,
19 1983). Passados 12 a 24 horas, deve ser realizada a lavagem uterina para remoção de
20 detritos acumulados. Em casos que a lavagem resulte em fluido de aspecto turvo ou
21 mucoso, o tratamento deve ser repetido mais uma vez (BUCZKOWSKA et al., 2014).

22

23 **5.7. Imunomoduladores**

24 A administração de imunomoduladores tem por objetivo o alcance do equilíbrio
25 da expressão das citocinas pró e anti-inflamatórias e a reposição da homeostasia da
26 resposta inflamatória local, colaborando para diminuição da endometrite relacionada à
27 cobertura e aumento da taxa de concepção (FUMUSO ET AL., 2003; PASOLINI ET AL.,
28 2016).

29 Podem ser utilizados glucocorticoides, estes suprimem a resposta imunitária,
30 diminui a expressão das citocinas pró-inflamatórias, promovem melhorias dos
31 mecanismos de defesa uterina e promovem a resposta anti-inflamatória. Dessa forma, o
32 estabelecimento de uma terapia de curta duração utilizando corticosteroides pode ser
33 benéfica no tratamento da endometrite associada à cobertura, existindo uma diminuição
34 da severidade e tempo da resposta inflamatória (LeBLANC & CAUSEY, 2009; WOLF

1 et al., 2012). Entretanto, o estabelecimento do tratamento com corticosteroides deve ser
2 realizado de forma prudente, visto que estes podem promover uma exacerbar da infecção
3 nas éguas com endometrite bacteriana (LeBLANC & CAUSEY, 2009).

4 Novos tratamentos imunomoduladores foram recentemente desenvolvidos, estes
5 induzem uma resposta celular não específica que promove predominantemente à ativação
6 de macrófagos e liberação de citocinas. Estudos demonstraram que os extratos da parede
7 celular da *Mycobacterium phlei* e a suspensão de *Propionibacterium acnes* desempenham
8 papel benéfico na resolução de infecções provocadas pelo *S. equi* subsp. *zooepidemicus* e
9 na endometrite crónica, respetivamente (CHRISTOFFERSEN ET AL., 2012; LeBLANC
10 & CAUSEY, 2009). As células estaminais mesenquimais e o soro autólogo condicionado
11 podem ser usados para mediar a resposta inflamatória (FERRIS, FRISBIE & MCCUE,
12 2014). Sugere-se que infusões de pequenos volumes de plasma rico em plaquetas, pré ou
13 pós-IA, colaboram para um ambiente uterino apropriado, melhorando a taxa de gestação.
14 Mesmo que aparentemente estes imunomoduladores promovam um aumento da
15 fertilidade, torna-se necessários mais estudos sobre estas novas terapêuticas (LeBLANC
16 & MCKINNON, 2011; METCALF, 2014; REGHINI ET AL., 2014).

17

18 **5.8. Extratos de plantas**

19 Nos últimos anos, uma continua linha de pesquisa busca investigar os efeitos
20 antibacterianos dos extratos vegetais com objetivo de encontrar novos compostos que
21 sejam capazes de agir contra bactérias multi-resistentes (SUFFRENDINI, 2004). A
22 utilização indiscriminada de antibióticos tem sido um fator determinante para o
23 surgimento de cepas multirresistentes (NORBY; NORD, 2005).

24 Estudos realizados por CARVALHO, A. et al., (2002) relataram a atuação de
25 extratos hidroalcoólicos da folha e do caule do *Psidium guajava* L. (goiabeira vermelha)
26 contra bactérias gram negativas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *klebsiella*
27 sp., *Proteus* sp., *Salmonella* sp.)

28 Assim, Matos (2000) afirma que continua sendo necessária a avaliação de novas
29 drogas vegetais para que se possa alcançar o aproveitamento efetivo das plantas
30 medicinais e seus derivados aplicados a fitoterapia.

31

32 **5.9. Ozonioterapia**

33 O ozônio é capaz de romper a membrana celular dos microrganismos (bactérias
34 e fungos), sendo também efetivo ao eliminar vírus através do revestimento proteico no

1 núcleo do ácido nucleico, resultando em dano. Uma grande vantagem do ozônio é sua
2 capacidade de bloquear a resistência dos microrganismos, diferentemente dos antibióticos
3 que podem permitir a resistência (SCROLLAVEZZA et al., 1997). O uso do ozônio na
4 medicina veterinária tem sido bem relatado para tratar endometrites e metrites
5 (SCROLLAVEZZA et al., 1997; MARUSI et al., 1999; MARUSI et al., 2000; DURICIC
6 et al., 2012).

7 O ozônio medicinal, que apresenta propriedades desinfetantes tão bem
8 conhecidas pode ser útil para o tratamento da endometrite (GRECHKANEV et al., 2014).

9 Em estudos realizados, GRECHKANEV et al., (2014) relata que a concentração
10 de ozônio de 4000 a 5000 mcg/L é tida como ideal para a saturação de água destilada com
11 propósito de solucionar a infecção bacteriana, mas sem causar danos a mucosa. A água
12 destilada pode ser utilizada como meio transportador de ozônio, pois a água não está
13 sujeita a mudanças químicas.

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

1 **Capítulo III – Pesquisa Científica**

2

3 **6. Material e métodos**

4 Foram selecionadas 140 éguas de várias raças, com suspeitas de endometrite
5 devido à presença de líquido intra-uterino e ponto ecogênico ao exame ultrassonográfico,
6 com problemas de repetição de cio ou alguma queixa de infertilidade. As éguas,
7 procedentes de oito haras localizados no Agreste e Zona da Mata do estado de
8 Pernambuco, eram utilizadas como matrizes, doadoras e receptoras de embrião e
9 compreendiam uma faixa etária entre 4 a 21 anos.

10 O material foi obtido após lavagem e secagem da região vulvar e perivulvar. Os
11 *swabs* esterilizados eram protegidos na palma da mão e introduzidos na vagina. Com o
12 dedo indicador na cérvix, os *swabs* eram introduzidos, via cervical, até o interior do útero,
13 onde era colhida a amostra. Após a colheita, os *swabs* eram colocados em tubos contendo
14 meio de transporte BHI, imediatamente fechados e identificados com o nome ou número
15 da égua. A seguir eram acondicionados em caixas isotérmicas e encaminhados ao
16 Laboratório de Reprodução Animal da Universidade Federal Rural de Pernambuco –
17 Unidade Acadêmica de Garanhuns para o devido processamento.

18 A cultura do material foi realizada em placas contendo ágar base acrescido de 8%
19 (v/v) de sangue ovino desfibrinado. As placas foram incubadas em aerobiose a 37° C por
20 48 horas, sendo analisadas a cada 24h. Observaram-se as características de crescimento
21 das colônias em placa, como produção de hemólise, pigmento e características
22 morfológicas. Foi confeccionado laminais pelo método de coloração pela técnica de Gram
23 (QUINN et al., 1994). Para identificação das bactérias foram utilizadas as provas
24 bioquímicas relativas à produção de urease, reação em Ágar Tríplice Açúcar Ferro (TSI),
25 teste de VM/VP (VM - reação de Vermelho de Metila; VP - reação de Voges- Proskauer),
26 teste em Ágar SIM (S - produção de H₂S; I - produção de Indol; M - motilidade) e teste
27 em Ágar Citrato (utilização do carbono do citrato) e teste em meio Simmons.
28 Posteriormente foi realizado a identificação dos patógenos de acordo com a reação
29 ocorridas nos meios acima citados.

30 Por fim, foi realizado testes de sensibilidade antimicrobiana *in vitro* dos isolados,
31 sendo utilizado a técnica de difusão em ágar Müeller Hinton. Para realização do TSA,
32 optou-se pelo uso de discos impregnados com: estreptomicina (5µg), penicilina (10UI),
33 neomicina (30 µg), gentamicina (10µg), tetraciclina (30µg), azitromicina (15 µg). Os
34 resultados obtidos foram analisados através da análise descritiva.

7. Resultados e discussão

Os resultados das culturas microbiológicas com identificação dos microrganismos encontram-se descritos no gráfico 1. Observou-se que das 140 éguas analisadas, 95 (70,4%) foram positivas ao exame microbiológico, resultado inferior ao obtido por LANGONI et al. (1999) que verificaram o isolamento bacteriano em 80,7% das éguas com endometrite clinicamente confirmada, e superior ao obtido por Júnior (2007) que realizou um estudo semelhante na mesma região, há dez anos atrás, onde verificou o isolamento bacteriano em 64,4% das éguas com endometrite clinicamente confirmada. Esses resultados elevados podem ser justificados ao fato de que nessa região, a cultura uterina e o antibiograma não fazem parte da rotina para diagnóstico confirmatório da endometrite, assim, não são estabelecidos tratamentos específicos para o agente citado. Outra questão que pode ser levantada como possível fator desencadeante de endometrite é a falta de higiene em procedimentos ginecológicos.

Os microrganismos encontrados no experimento foram *Klebsiella sp*; *Streptococcus sp*; *Enterobacter sp*; *Staphylococcus sp*, que vai de acordo com LANGONI et al. (1999) que identificou os mesmos microrganismos em seus estudos.

O microrganismo com maior frequência isolado foi *Klebsiella sp* (17,8 %) seguido por *Streptococcus sp* (15,7%) e *Enterobacter sp*. (14,3%), isso difere dos resultados encontrados por CABRERA et al. (2016), que encontraram valores inferiores dos mesmos agentes supracitados. Podemos sugerir que diferença de valores pode variar entre regiões, visto que a ocorrência desses microrganismos pode estar relacionadas a fatores predisponentes, como manobras ginecológicas inadequadas, utilização de instrumental contaminado em exames ginecológicos ou defeitos anatômicos (urovagina e pneumovagina) que favoreceram a infecção do trato genital de éguas, como ressaltado por THRELFALL E IMMEEGART (2000). Apenas 2,1% das culturas apresentaram resultados positivos para *Staphylococcus sp*, que vai de acordo com LANGONI et al. (1999) e SILVA et al. (1999) que também encontraram o mesmo agente bacteriano em baixas frequências. Entretanto, PINHEIRO-JUNIOR (2007) em seu experimento realizado na zona da mata do estado de Pernambuco, encontrou valores um pouco superior.

Também foi possível a identificação de amostras uterinas com 17,9% de infecções mistas, ou seja, mais de um microrganismo foi isolado. De acordo com PINHEIRO-JUNIOR (2007) as infecções mistas podem exibir um potencial mais prejudicial ao

1 endométrio, além de dificultar o tratamento devido à variação de sensibilidade ao
2 antimicrobiano utilizado.

3 O percentual de amostras com culturas negativas foi 45 (32,2%), sendo esse
4 resultado semelhante ao alcançado por OLIVEIRA et al. (2010), onde se obteve 36,0%
5 de amostras negativas.

6 Alguns fatores devem ser considerados na escolha dos antimicrobianos para o
7 tratamento de endometrites, como suscetibilidade do microrganismo encontrado,
8 tratamento intrauterino ou sistêmico e efeito do fármaco sobre a fertilidade futura.
9 Segundo LEBLANC (2009) a seleção antimicrobiana deve basear-se nos resultados de
10 cultura e sensibilidade, entretanto, a eficácia *in vitro* e *in vivo* pode nem sempre ser
11 equivalente.

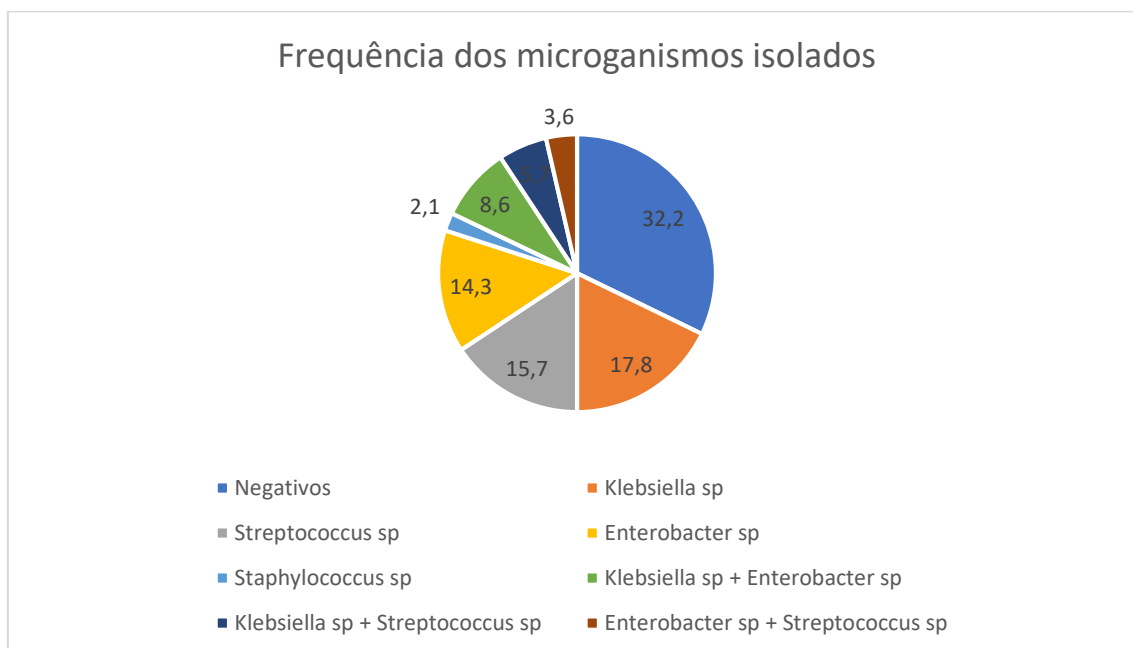
12 O perfil de resistência das bactérias aos antibióticos encontra-se descritos no
13 gráfico 2. Em geral, podemos dizer que os agentes patogênicos isolados apresentaram alta
14 resistência aos antibióticos utilizados nesse estudo. Bactérias como *Staphylococcus* sp e
15 *Klebsiella* sp, bem como amostras em que foram isoladas mais de um microrganismo,
16 apresentaram resistência próxima a 100% para penicilina. Esses dados corroboram com
17 os encontrados por GONCAGUL & SEYREK-INTAS (2013) onde identificaram 100%
18 de resistência a mesma droga. Dessa forma o tratamento para endometrite bacteriana com
19 penicilina é de forma geral ineficaz. A *Klebsiella* sp e *Streptococcus* sp demonstraram
20 médias superiores a 55% de resistência, considerando o grupo de amostras analisadas,
21 esse valor pode ser tido como elevado, visto que AGUIAR et al. (2005) relatou que a
22 resistência girava em torno dos 20%. Sugere-se então que isolados uterinos positivos para
23 *Klebsiella* sp. e *Streptococcus* sp. sejam submetidos a TSA, optando-se então por
24 antibióticos que apresentarem melhores resultados *in vitro*. Apesar do *Staphylococcus* sp
25 ter sido encontrado em apenas 2,1% das amostras uterinas com culturas positivas neste
26 estudo, o mesmo apresentou total resistência para Penicilina, gentamicina, azitromicina e
27 estreptomicina. Outro dado importante é a elevada resistência das infecções mista frente
28 a penicilina, azitromicina, neomicina e tetraciclina, podendo associar esse resultado a
29 utilização indiscriminada dessas drogas.

30 Pode-se chamar atenção a resistência que as bactérias encontradas na região
31 apresentam frente aos antibióticos utilizados, visto que a literatura faz indicação dos
32 mesmos para tratamento da endometrite, estando este fato relacionado ao
33 comprometimento e ineficácia da terapia para esta patologia.

1 Segundo MOTA et al. (2005), o uso indiscriminado de antibióticos na terapia de
 2 doenças trata-se de um problema de saúde animal e pública, levando em consideração
 3 que elevadas taxas de resistência aos antimicrobianos são registrados em estudos
 4 realizados em diferentes espécies animais e no homem.

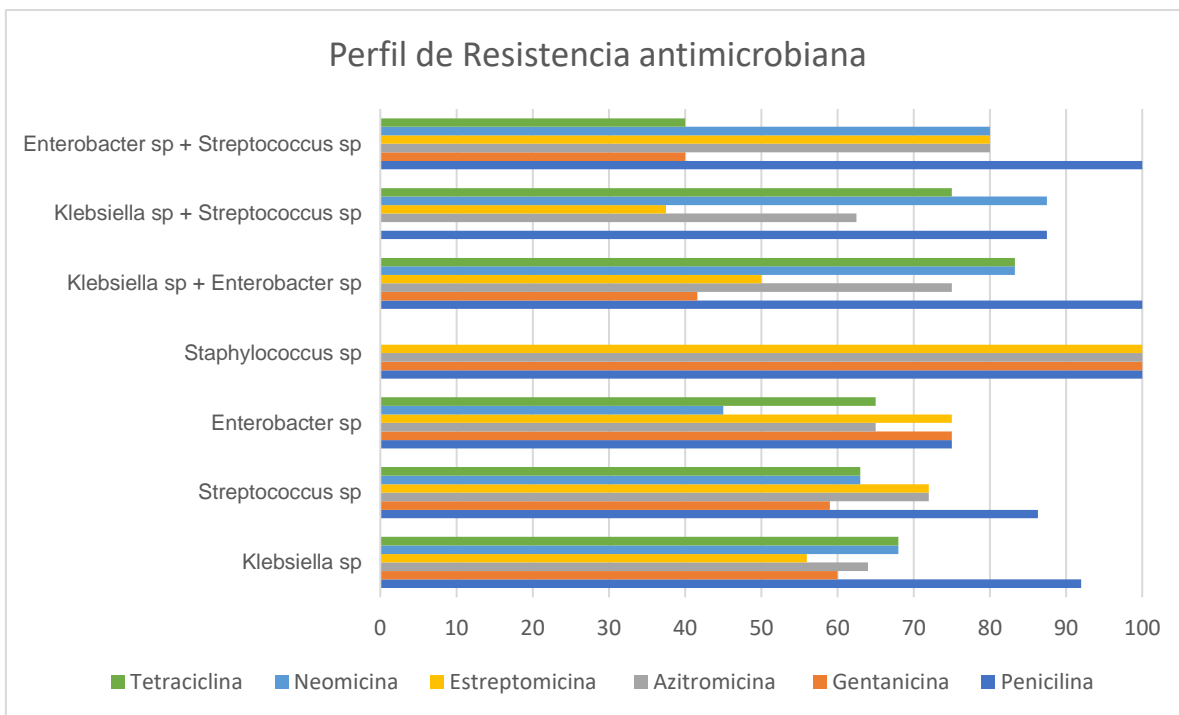
5 O perfil de sensibilidade dos microrganismos frente aos antibióticos utilizados
 6 encontra-se descrito no gráfico 3. O microrganismo *Klebsiella* sp, apresentou
 7 sensibilidade de 46% para a estreptomicina, seguido pela gentamicina, onde apresentou
 8 40 % de sensibilidade. Para o *Streptococcus* sp a gentamicina foi o fármaco mais efetivo,
 9 com sensibilidade de 40%. A família das *Enterobacterias*, o antibiótico neomicina foi
 10 o de melhor resultado, com aproximadamente (60%) de sensibilidade. Um ótimo
 11 resultado foi encontrado no microrganismo *Staphylococcus* sp, quando testado com
 12 neomicina e tetraciclina, apresentando 100% de eficácia, nos dando uma segurança para
 13 utilização no tratamento de endometrite quando isolado essa bactéria. Com relação as
 14 infecções mistas, de uma forma geral a gentamicina foi que apresentou os melhores
 15 resultados de inibição de crescimento *in vitro*.

16 GUTIERREZ et al. (1990) destacam bem a importância de realizar a identificação
 17 dos microrganismos em laboratório como prova definitiva no diagnóstico das
 18 enfermidades, e com isso a realização dos testes de sensibilidade antimicrobiana. A
 19 utilização dessas medidas, é de suma importância para a terapêutica correta e podendo
 20 dessa forma promover uma redução na resistência bacteriana frente as endometrites.



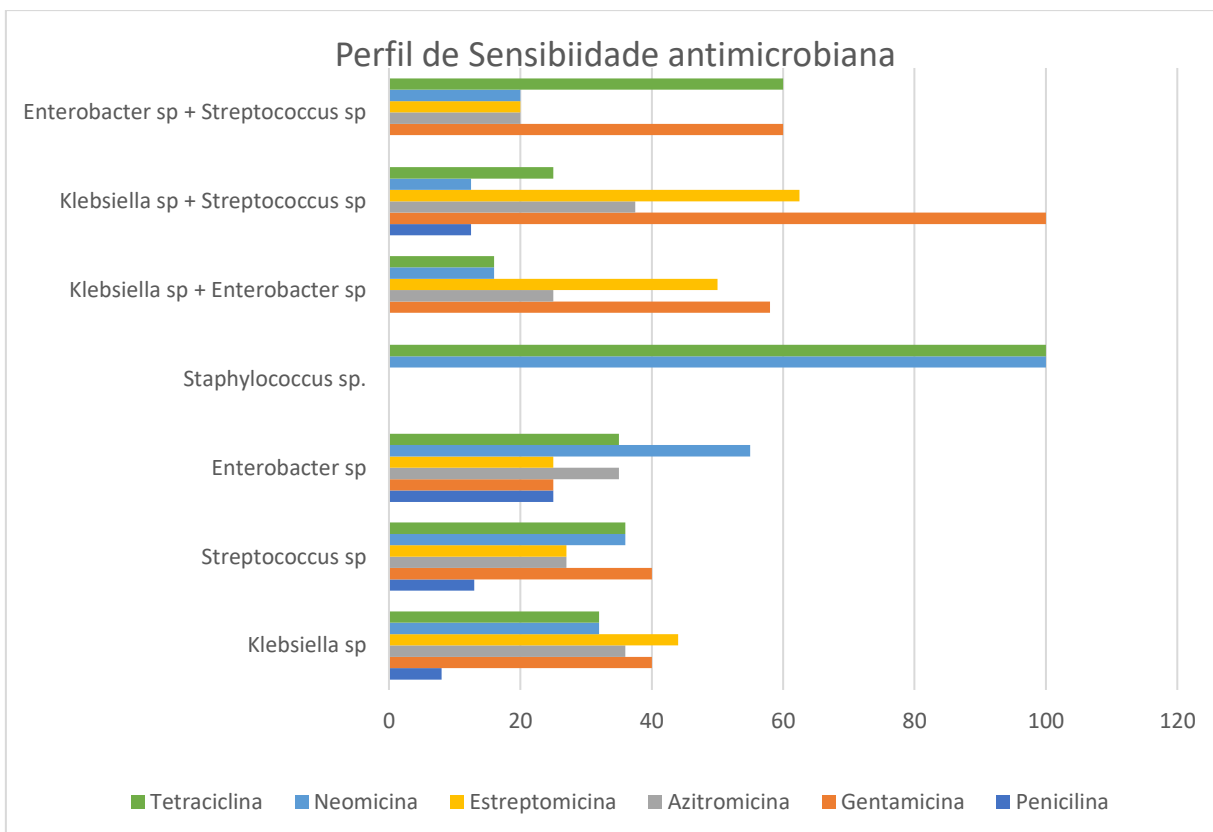
21

22 **Figura 8** - Frequência relativa das culturas microbiológicas realizadas em éguas oriundas da Zona
 23 da Mata e Agreste do Estado de Pernambuco, 2017/2018.



1
2 Figura 9. Perfil de resistência antimicrobiana in vitro dos microrganismos isolados de águas
3 oriundas da Zona da Mata e Agreste do Estado de Pernambuco, 2017/2018.

4



5
6 Figura 10. Perfil de sensibilidade antimicrobiana in vitro dos microrganismos isolados de águas
7 oriundas da Zona da Mata e Agreste do Estado de Pernambuco, 2017/2018.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A endometrite pode ser considerada com a causa mais importante de subfertilidade e/ou infertilidade em éguas, o conhecimento do médico veterinário sobre anatomia, fisiologia reprodutiva, juntamente com tratamentos, profilaxia e métodos de diagnósticos, fornecem informações para melhoria do resultado. Os resultados encontrados, quanto aos agentes isolados, indicam a importância de manobras ginecológicas adequadas, evitando assim a contaminação uterina, os resultados dos testes de resistência aos antimicrobianos, ressaltam a importância de se realizar culturas e testes *in vitro* com antibióticos para a se tomar decisão qual tratamento escolher, diminuindo assim a resistência aos mesmos

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

9. REFERÊNCIAS

- 1
2
3 AGUIAR, D.N. et al. Etiologia e sensibilidade in vitro de microrganismos aeróbicos
4 isolados de endometrite eqüina. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.72, n.1, p. 107-109,
5 2005.
6
7 ASBURY, A.C. Endometritis diagnosis in mares. **Equine Vet, Data**, v.5, p. 166, 1984.
8
9 ASBURY, A.C. Uterine defense mechanisms in the mare: the use of intrauterine plasma
10 in the management of endometritis. **Theriogenology**, Los Altos , v.21, n.2, p. 387-393,
11 Fev. 1984b.
12
13 ALLEN W. R. R Equine endometritis: an up date on recent findings and treatment. In:
14 **Equine practitioners group congress**, 1994.
15
16 BALL B.A., SCHIN S. J., PATTEN V. H., LEIN D. H., WOODS G. L. Use of a low-
17 volume uterine flush for microbiologic and cytologic examination of the mares
18 endometrium. **Theriogenology** 1988; 29: 1269-83
19
20 BERTONE, J. J.; BROWN, C. M. **Consulta veterinária em 5 minutos** (espécie equina).
21 Manole, São Paulo-SP, p. 374-377. 2002.
22
23 BOWMAN, T. R. Direct rectal palpation. In: MCKINNON A. O., SQUIRES E. L.,
24 VAALA W. E., VARNER D. V., editors. **Equine Reproduction, Second Edition**. U.K:
25 Wiley- Blackwell; 2011
26
27 BRADECAMP, E. A. Pneumovagina. In: MCKINNON A. O., SQUIRES E. L., VAALA
28 W. E., VARNER D. V., editors. **Equine Reproduction, Second Edition**. U.K: Wiley-
29 Blackwell; 2011
30
31 BRADECAMP, E. A., AHLSCHEWEDE, S. A. & Cook, J. L. (2014). The effects of intra-
32 uterine kerosene infusion on endometrial epithelial cilia concentration. *Journal of Equine*
33 *Veterinary Science*, vol.34,pp. 134.

- 1 BUCZKOWSKA J., KOZDROWSKI R., NOWAK M., RAS A., STARONIEWICZ Z.,
2 SIEMIENIUCH M. J. Comparison of the biopsy and cytobrush techniques for diagnosis
3 of subclinical endometritis in mares. **Reprod Biol Endocrinol.** 2014.
4
- 5 CANISSO, I. F., STEWART, J., SILVA, M. A. C. Endometritis - Managing Persistent
6 Post-Breeding Endometritis. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cveq.2016.08.004>>. 0749-
7 0739/16/^a 2016 **Elsevier Inc.**
8
- 9 CARD C. Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares
10 **Theriogenology** 2005;64: 580–8.
11
- 12 CARVALHO , A. A. T. et al. Atividade antimicrobiana in vitro de extratos hiroalcoólicos
13 de *Psidium guajava* L. sobre bactérias gram-negativas. **Acta Farm. Bonaerense.** Buenos
14 Aires, v.21, n. 4, p. 225-228, 2002.
15
- 16 CASLICK E. A. The vulva and the vulvo-vaginal orifice and its relation to genital health
17 of the thoroughbred mare. **Cornell Veterinary** , Cornell. v.27, n. 4, p.178, Dec.1937.
18
- 19 CAUSEY, R., GINN, P., KATZ, B., HALL, B., ANDERSON, K. & LEBLANC, M.
20 (2000). Mucus production by endometrium of reproductively healthy mares and mares
21 with delayed uterine clearance. **Journal of Reproduction and Fertility** , pp. 333–9.
22
- 23 CAUSEY, R. C. (2007). Mucus and the mare: How little we know. *Theriogenology*,
24 vol.68,pp. 386–394.
25
- 26 CHRISTOFFERSEN, M., WOODWARD, E., BOJESEN, A. M., JACOBSEN, S.,
27 PETERSEN, M. R., TROEDSSON, M. H. & LEHN-JENSEN, H. (2012). Inflammatory
28 responses to induced infectious endometritis in mares resistant or susceptible to persistent
29 endometritis. **BMC Veterinary Research**, vol.8,pp. 41.
30
- 31 CHRISTOFFERSON M., BRANDIS L., SAMUELSSON J., BOJESEN A. M.,
32 TROEDSSON M. H. T., PETERSON M. R. Diagnostic double-guarded low-volume
33 uterine lavage in mares. **Theriogenology** 2015; 83: 222–7.
34

- 1 COCCHIA N., PACIELLO O., AULETTA L., et al. Comparison of the cytobrush, cotton
2 swab, and low-volume uterine flush techniques to evaluate endometrial cytology for
3 diagnosing endometritis in chronically infertile mares. **Theriogenology** 2012; 77.
4
- 5 DASCANIO, J. (2011). How and When to Treat Endometritis With Systemic or Local
6 Antibiotics. AAEP Proceedings, vol.57,pp. 24–31.
7
- 8 DURICIC, D., S. VINCE, M. ABLONDI, T. DOBRANIC, M. SAMARDZIJA (2012):
9 Effect of preventive intrauterine ozone application on reproductive efficiency in Holstein
10 cows. **Reprod. Dom. Anim.** 47, 87-91.
11
- 12 DURU, M., NACAR, A., YÖNDEN, Z., KUVANDIK, G., HELVACI, M. R., KOÇ, A.,
13 AKAYDIN, Y., ÖKSÜZ, H & SÖĞÜT, S. (2008). Protective Effects of N-Acetylcysteine
14 on Cyclosporine-A-Induced Nephrotoxicity. **Renal Failure**, vol.30,pp. 453–459.
15
- 16 ESTANY, S., PALACIO, J. R., BARNADAS, R., SABES, M., IBORRA, A. &
17 MARTÍNEZ, P. (2007). Antioxidant activity of N-acetylcysteine, flavonoids and α -
18 tocopherol on endometrial cells in culture. **Journal of Reproductive Immunology**,
19 vol.75,pp. 1–10.
20
- 21 EVANS, M.J., HAMER J.M., GASON L.M., IRVINE A.C. Factors affecting uterine
22 clearance of inoculated material in mares. **Journal of Reproduction and Fertility**
23 **Suppl**, v.35, p.327-342, 1987.
24
- 25 FARCA, A M., NEBBIA, P. & RE, G. (1993). Potentiation of the in vitro activity of some
26 antimicrobial agents against selected gram-negative bacteria by EDTA-tromethamine.
27 **Veterinary Research Communications**, vol.17,pp. 77–84.
28
- 29 FELICIANO et al. Ultrassonografia na reprodução animal. São Paulo: MedVet, 2013
30 FERRIS, R.A. Endometritis – Diagnostic Tools for Infectious Endometritis. 0749-0739-
31 16- Published by Elsevier Inc. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cveq.2016.08.001>.
32

- 1 FERRIS, R. A., FRISBIE, D. D. & MCCUE, P. M. (2014). Use of mesenchymal stem
2 cells or autologous conditioned serum to modulate the inflammatory response to
3 spermatozoa in mares. **Theriogenology**, vol.82,pp. 36–42.
- 4
- 5
- 6 FRANDSON, R. D. **Anatomia e fisiologia dos animais domésticos**. 2. ed. Rio de
7 JaneiroRJ: Guanabara Koogan, p. 301-304, 1979.
- 8
- 9 FUMUSO, E., GIGUÈRE, S., WADE, J., ROGAN, D., VIDELA-DORNA, I. &
10 BOWDEN, R. A. (2003). Endometrial IL-1beta, IL-6 and TNF-alpha, mRNA expression
11 in mares resistant or susceptible to post-breeding endometritis: Effects of estrous cycle,
12 artificial insemination and immunomodulation. **Veterinary Immunology and**
13 **Immunopathology**, vol.96,pp.31–41.
- 14
- 15 GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro: Interamericana, p. 507-
16 512, 1981.
- 17
- 18 GETTY, R. **Anatomia dos animais domésticos**. Rio de Janeiro, Brasil: Guanabara
19 Koogan, v. 1, 5. ed. p. 511, 1986.
- 20
- 21 GINTHER O. J., PIERSON R. A. Ultrasonic anatomy and pathology of the equine uterus.
22 **Theriogenology** 1984;21: 505–16.
- 23
- 24
- 25 GUTIERREZ, L.M. et al. Incidence staphylococci in ovine mastitic milk and antibiotic
26 susceptibility of the strains. **Milchwissenschaft**, v.45, p.778- 781, 1990.
- 27
- 28 GUYTON, A.C. The lymphatic system. In: **Text-book of Medical Physiology**,
29 Philadelphia, W.B. Saunders, p.180-184, 1991.
- 30
- 31 HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução animal**. 7. ed. Barueri-SP: Manole, p. 21-24,
32 59, 193-210, 2004.
- 33

- 1 HEMBERG, E., LUNDEHEIM, N., EINARSSON, S. Retrospective study on vulvar
2 conformation in relation to endometrial cytology and fertility in thoroughbred mares. **J**
3 **Vet Med A PhysiolPatholClin Med**, 52 (2005), pp. 474–477.
- 4
5
- 6 HUGHES, J.P. & LOY, R.G. Investigations on the effect of intrauterine inoculations of
7 *Streptococcus zooepidemicus* in the mare. **American Association of Equine**
8 **Practitioners** p. 289 – 292, 1969.
- 9
- 10 HURTGEN, J.P. Pathogenesis and treatment of endometritis in the mare: A review.
11 **Theriogenology**, v.66, p.560-566, 2006
- 12
- 13 INOUE, Y., SEKIGUCHI, M. Vestibuloplasty for Persistent Pneumovagina in Mares.
14 **Journal of Equine Veterinary Science** 48 (2017) 9–14
- 15
- 16 JACOB, J. C. F. et al., 2002 Susceptibilidade antimicrobiana de swab uterino e da fossa
17 clitoriana de éguas com subfertilidade. In: **jornada de iniciação científica, XII. 2002,**
18 **seropédica. Anais... XII jornada de iniciação científica.** p. 12, 2002.
- 19
- 20 KALPOKAS, I., PERDIGÓN, F., RIVERO, R., TALMON, M., SARTORE, I. &
21 VIÑOLES, C. (2010). Effect of a povidone-iodine intrauterine infusion on progesterone
22 levels and endometrial steroid receptor expression in mares. **Acta Veterinaria**
23 **Scandinavica**, vol.52,pp. 66. Retrieved from
24 <http://www.actavetscand.com/content/52/1/66>
- 25
- 26 KATILA, T. Onset and duration of uterine inflammatory response in mares after
27 insemination with fresh semen. **Biol reprod mono.** n. 1, p. 515-518, 1995.
- 28
- 29 KATILA T, REILAS T, SAIRANEN J, NIVOLA K. Factors affecting reproductive
30 performance of horses. **Pferdeheilkunde** 2010; 26: 6–9.
- 31
- 32 KENNEY, R. M. Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by
33 biopsy, with a note on early embryonic death. **J Am Vet Med Assoc** 172: 241 – 262,
34 1978.

- 1
2 KELLER, A., NEVES, A.P., AUPPERLE, H., STEIGER, K., SCHOON, H. A., KLUG,
3 E., GREGORY, R. M., MATTOS, R. C. Exame histopatológico do endométrio da égua
4 após infecções experimentais repetidas e cinco diferentes tratamentos: aspectos
5 inflamatórios. **Acta Sci. Vet.**, v. 32, n. 3, p. 215-223, 2004.
6
7 KNUTTI, B., PYCOCK, J. F., WEIJDEN, G. C. & KÜPFER, U. (2000). The influence
8 of early postbreeding uterine lavage on pregnancy rate in mares with intrauterine fluid
9 accumulations after breeding. **Equine Veterinary Education**, vol.12,pp. 267–270.
10
11 KOTILAINEN, T.; HUHTINEN, M.; KATILA, T. Sperm-induced leucocytosis in the
12 equine uterus. **Theriogenology**. v. 41, p. 629-636, 1994.
13
14 KOZDROWSKI, R., SIKORA, M., BUCZKOWSKA, J., NOWAK, M., RA'S, A.,
15 DZIECIOŁ, M. Effects of cycle stage and sampling procedure on interpretation of
16 endometrial cytology in mares. **Animal Reproduction Science** 154 (2015) 56–62.
17
18 LANGONI, H. et al. Participação de bactérias aeróbicas, microaerófilas e anaeróbicas na
19 endometrite eqüina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.23, n.1, p.44-51,
20 1999.
21
22 LeBLANC, M.M., ASBURY A.C., LYLE, S.K. Uterine clearance mechanisms during
23 the early postovulatory period in mares. **American Journal Veterinary**, v.50, p. 864-
24 867, 1989.
25
26 LEBLANC, M.M. Oxytocin – the new Wonder drud for treatment of endometritis?
27 **Equine Veterinary Education**, v.6, p. 39-43, 1994.
28
29 LeBLANC, M. M.; NEUWIRTH, L.; JONES, L.; CAGE, C.; MAURAGIS, D.
30 Differences in uterine position of reproductively normal mares and those with delayed
31 uterine clearance detected by scintigraphy. **Theriogenology**. v. 50, p. 49-54, 1998
32
33 LeBLANC, M. M. Persistent mating induced endometritis. In: ROBINSON, N. E. (ed.)
34 **Current therapy in equine medicine** 5. Philadelphia: WB Saunders, p.234-237, 2003.

- 1
2 LeBLANC, M. M. When to refer an infertile mare to a theriogenologist. **Theriogenology**
3 70 (2008) 421–429.
4
- 5 LeBLANC, M.M., R.C. CAUSEY. Clinical and subclinical endometritis in the mare: both
6 threats to fertility. **ReprodDomestAnim**, 44 (2009), pp. 10–22.
7
- 8 LEBLANC, M. M. (2010). Advances in the diagnosis and treatment of chronic infectious
9 and postmating-induced endometritis in the mare. **Reproduction in Domestic Animals**,
10 vol.45,pp. 21–27.
11
- 12 LeBLANC, M. M. Uterine cytology. In: MCKINNON A. O., SQUIRES E. L., VAALA
13 W. E., VARNER D. V., editors. **Equine Reproduction, Second Edition**. U.K: Wiley-
14 Blackwell; 2011.
15
- 16 LEBLANC, M. & MCKINNON, A. (2011). Breeding the Problem Mare. In A.
17 McKinnon, E. Squires, W. Vaala, & D. Varner (Eds.), **Equine Reproduction** (2nd ed.,
18 pp. 2620–2639). WileyBlackwell.
19
- 20 LEY, W. B., BOWEN, J. M., SPONENBERG, D. P. & LESSARD, P. N. (1989).
21 Dimethyl sulfoxide intrauterine therapy in the mare: Effects upon endometrial
22 histological features and biopsy classification. **Theriogenology**, vol.32,pp. 263–276.
23
- 24 LIU, I.K.M. et al. Comparison if peripheral blood and uterine-derived polymorphonuclear
25 leucocytes from mares resistant and susceptible to endometritis: chemotatic and cell
26 elastimetry analysis. **Jornal of American Veterinary Medicine Association**, v.46, n.4,
27 p.917-920, 1985.
28
- 29 LIU, I. K. M.; TROEDSSON, M. H. T. The diagnosis and treatment of endometritis in
30 the mare: Yesterday and today. **Theriogenology**, 2008, Vol.70(3), pp.415-420.
31
- 32 LUDWIG S., SCHOON D., AUPPERLE H., VON REISWITZ A., SCHOON H. A.
33 Angiopathies in the equine endometrial biopsyda marker for extrauterine vascular
34 lesions? **Pferdeheilkunde** 2001;17: 608–14.

- 1
2 MALSCHITZKY, E. et al. Endometrite na égua, novos conceitos. **Rev. Bras. Reprod.**
3 **Anim**, Belo Horizonte, v.31, n.1, p. 17-26, jan./mar. 2007.
4
- 5 MARUSI, A., M. ALLEGRI, G. MARARSI, G. ORSI, A. UBALDI (1999): I
6 lipoperossidi nella profilassi e terapia della metrite e nel miglioramento della fertilità
7 nella bovina da latte, **Atti Soc. It. Buiatria**, Bologna.
8
- 9 MARUSI, A., A. UBALDI, A. FUSARI, G. MARASI, F. ISNENGI (2000):
10 Haptoglobin response in dairy cow metritis treatment with lipohydroperoxides. **XXI**
11 **World Buiatrics Congress**, Punta del Este Uruguay, 4-8 december 2000.
12
- 13 MATOS, F. J. Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em
14 fitoterapia no Nordeste do Brasil. 2 ed. Fortaleza: UFC, 2000. 346p.
15
- 16 MATTOS, R. C. et al. Treatment of endometritis of experimentally infected mares I:
17 effect of lavage, plasma and leukocytes on uterine bacterial clearance. **Arq. Fac. Vet.**
18 **UFRGS**, Porto Alegre, v.27. n.1, p. 49-60, 1999.
19
- 20 McCUE, P.M. et al. Antimicrobial susceptibility patterns for equine endometrial isolates.
21 **California Veterinarian**, v.1-2, p.23-26, 1991.
22
- 23 MCCUE, P. M. The Problem Mare: Management Philosophy, Diagnostic Procedures, and
24 Therapeutic Options. **Journal of Equine Veterinary Science** _ Vol 28, No 11 (2008).
25
- 26 McKINNON, A. O.; VOSS, J. L. **Equine reproduction**. Lea & Febinger, Malvern –
27 Pennsylvania, p. 381 – 391, 1993.
28
- 29 MELKUS, E., WITTE, T., WALTER, I., HEUWIESER, W. & AURICH, C. (2013).
30 Investigations on the endometrial response to intrauterine administration of N-
31 acetylcysteine in oestrous mares. *Reproduction in Domestic Animals*, vol.48,pp. 591–597
32

- 1 METCALF, E. S. (2014). The effect of Platelet-Rich Plasma (PRP) on intraluminal fluid
2 and pregnancy rates in mares susceptible to Persistent Mating-Induced Endometritis
3 (PMIE). **Journal of Equine Veterinary Science**, vol.34,pp. 128.
4
- 5 NIELSEN J. M. Endometritis in the mare: a diagnostic study comparing cultures from
6 swab and biopsy. **Theriogenology** 2005; 64: 510 -8
7
- 8 NIKOLAKOPOULOS, E.; WATSON, E. D. Effect of infusion volume and sperm
9 numbers on persistence of uterine inflammation in mares. **Equine veterinary journal**. v.
10 32, p. 164-166, 2000.
11
- 12 NORBY, S. R.; NORD, C. E. Lack of development of new antimicrobial drugs: a
13 potential serious threst to public health. **Lancet Infect. Dis.**, New York, v.5, p. 115-119,
14 Feb, 2005.
15
- 16 OLIVEIRA I. B. et al. Análise comparativa entre o exame citológico e microbiológico no
17 diagnóstico de endometrite equina. **Vet e Zootec**. 2010 mar.; 17(1) 43-46.
18
- 19 OLIVEIRA, I. B. et al. Etiologia e perfil de sensibilidade de bactérias aeróbias isoladas
20 de éguas suspeitas de endometrite procedentes do estado de Pernambuco. **Medicina**
21 **Veterinária**, Recife, v. 1, n. 1, p.19-25, jan-jun, 2007.
22
- 23 OVERBECK W., WIRRW T.S., HEUWIESER W. Comparison of three diagnostic
24 methods to identify subclinical endometritis in mares. **Theriogenology** 2011;75: 1311 –
25 8.
26
- 27 PACCAMONTI, D. L., PYCOCK, J. F., TAVERNE, M. A., BEVERS, M., WEIJDEN,
28 G. C. VAN DER, GUTJAHR, S., SCHAMS, D. & BLOUIN, D. (1999). PGFM response
29 to exogenous oxytocin and determination of the half-life of oxytocin in nonpregnant
30 mares. **Equine Veterinary Journal**, vol.31,pp. 285–288.
31
- 32 PASCOE, D. R. Incidence and significance of pneumovagina, foal, heat mating and other
33 management factors on the occurrence of uterine susceptibility. **Equine Vet. J.**, London,
34 v.25, p.187, 1993.

- 1
2 PASCOE, R. R. Observations on the length and angle of declination of the vulva and its
3 relation to fertility in the mare. **J. Reprod. Fertil.**, v.27, p.299-305, 1979.
4
- 5 PASOLINI, M. P., PRETE, C. DEL, FABBRI, S. & AULETTA, L. (2016). Endometritis
6 and Infertility in the Mare – The Challenge in Equine Breeding Industry–A Review. **In**
7 **Genital Infections and Infertility** (pp. 285–328).
8
- 9 PERKINS, N. R. (1999). Equine Reproductive Pharmacology. **Veterinary Clinics of**
10 **North America: Equine Practice**, vol.15,pp. 687–704.
11
- 12 PETERSEN, M., NIELSEN, J., LEHN-JENSEN, H. & BOJESSEN, A. (2009).
13 Streptococcus equi subspecies zooepidemicus resides deep in the chronically infected
14 endometrium of mares. **Clinical Theriogenology**, vol.1,pp. 393–409.
15
- 16 PYCOCK, J. F. (2006). How to maximize the chances of breeding successfully from the
17 older maiden mare. **AAEP Proceedings**, vol.52,pp. 245–249.
18
- 19 PYCOCK, J. (2007). Therapy for Mares with Uterine Fluid. In J. Samper, J. Pycock, &
20 A. McKinnon (Eds.), **Current Therapy in Equine Reproduction** (pp. 93–104).
21 Saunders Elsevier
22
- 23 QUINN, P. J. et al. **Clinical Veterinary Microbiology**, London: Wolfe, 1994. 648p
24
- 25 RAMBAGS, B. P. B., COLENBRANDER, B. & STOUT, T. A. E. (2003). Early
26 pregnancy loss in aged mares: probable causes and possible cures. *Pferdeheilkunde*.
27
- 28 REGHINI, M. F. S., BUSSIÈRE, M. C. C., NETO, C. R., RESENDE, H. L., FIORATTI,
29 E., FARRAS, M. C. & ALVARENGA, M. A. (2014). Effect of use of platelet rich plasma
30 on post-breeding uterine inflammatory response of mares. **Journal of Equine**
31 **Veterinary Science**, vol.34,pp. 127.
32

- 1 RIDDLE, W. T., LEBLANC, M. M., STROMBERG, A. J. Relationships between uterine
2 culture, cytology and pregnancy rates in a thoroughbred practice. **Theriogenology**, 68
3 (2007), pp. 395–402.
- 4
- 5 RIET-CORREA, F. **Doenças de ruminantes e eqüídeos**. 3. ed. Santa Maria: Pallotti, v.
6 2, p. 467-476, 2007.
- 7
- 8 RICKETTS S. W., MACKINTOSH M. E. Role of anaerobic bacteria in equine
9 endometritis. **J Reprod Fertil** 2016; 1987(Suppl. 35):343–51.
- 10
- 11 ROSE, R. J.; HODGSON, D. R. **Manual of Equine Practice**. ed. Philadelphia: W. B.
12 Saunders Company, p. 316 – 317, 1993.
- 13
- 14 SCHLAFER D. H. Equine endometrial biopsy: enhancement of clinical value by more
15 extensive histopathology and application of new diagnostic techniques? **Theriogenology**
16 2007; 68: 413 – 22.
- 17
- 18 SCHOON H-A, SCHOON D, KLUG E. Uterus biopsien als Hilfsmittel für Diagnose und
19 Prognose von Fertilitätsstörungen der Stute. **Pferdeheilkunde** 1992;8:355– 62.
- 20
- 21 SCHRAMME, A. R., PINTO, C. R. F., DAVIS, J., WHISNANT, C. S. & WHITACRE,
22 M. D. (2008). Pharmacokinetics of carbetocin, a long-acting oxytocin analogue,
23 following intravenous administration in horses. **Equine Veterinary Journal**, vol.40,pp.
24 658–661.
- 25
- 26 SCROLLAVEZZA, P., M. ABLONDI, B. POGLIACOMI, D. GUARESCHI, R.
27 DALL’AGLIO, R. POLDI, G. PEZZOLI (1997): Ozone treatment in mastites, metrites
28 and retention of fetal membranes in the cows, **Atti 2° Intern. Symp. Ozone Application**,
29 Havana, Cuba
- 30
- 31 SILVA, N. et al. Isolamento e teste de susceptibilidade a antimicrobianos de bactérias em
32 infecções uterinas de éguas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**,
33 v.51, n.3,p.213-216, 1999
- 34

- 1 SUFFRENDINI, I. B. et al. Screening of bacterial extracts from plants native to the
2 Brazilian Amazon Rain Forest and Atlantic Forest. **Braz. J. Med. Biol. Res.** São Paulo,
3 v.37, n.3, p. 379-384, Mar. 2004.
4
- 5 SULLIVAN, J.J., TURNER, P.C.; SELF, L.C., et al. Survey of reproductive efficiency
6 in the quarter horse and thoroughbred. **J Reprod Fertil**, Supl.23, p.315-318, 1975.
7
- 8 TAROUÇO, K. A. Fisiologia reprodutiva da égua. Estacionalidade Reprodutiva: A
9 estacionalidade dos acasalamentos, na maioria das espécies,
10 pucrs.campus2.br/~thompson/FISIOLOGIAREPRODUTIVADAEGUA
11
- 12 THRELFALL, W.R.; IMMIGART, H.M. Doença uterina e tratamento. In: REEDM
13 S.M.; BAYLY,
14
- 15 THOMASSIAN, A. **Enfermidade dos eqüinos**. 3. ed. Varela LTDA, São Paulo – SP, p.
16 318-320, 1996.
17
- 18 THOMASSIAN, A. **Enfermidade dos cavalos**. 4. ed. Varela, São Paulo–SP, p. 258-259,
19 2005.
20
- 21 TROEDSSON, M. H. T.; LIU, I. K. M. Measurement of total volume and protein
22 concentration of intrauterine secretion after intrauterine inoculation of bacteria in mares
23 that were either resistant or susceptible to chronic uterine infection. **American journal**
24 **of veterinary researchs**, v. 53, p. 1641-1644, 1992.
25
- 26 TROEDSSON, M., STEIGER, B., IBRAHIM, N., FOSTER, D. & CRABO, B. (1995).
27 Mechanism of sperminduced endometritis in the mare. **Biology of Reproduction**,
28 vol.52,pp. 307.
29
- 30 TROEDSSON, M. H. T. Therapeutic considerations for mating-induced endometritis.
31 **Pferdeheilkund**. v. 13, p. 516-520, 1997.
32
- 33 TROEDSSON, M. H. T.; DESVOUGES, A. L.; HANSEN, P. J.; BUHI, W. C. Equine
34 seminal plasma proteins protect live spermatozoa from PMN-binding and phagocytosis,

- 1 while providing a mechanism for selective sperm elimination of apoptotic and dead
2 spermatozoa. **Animal reproduction science**. v. 94, p. 60-61, 2006.
- 3
- 4 VOSS, J.L. Breeding Efficiency. In: McKINNOW, A.O., VOSS, J.L. **Equine**
5 **reproduction**. Phyladelphia : Lea & Febiger. 1993. 1114p.
- 6
- 7 WALTER, J., NEUBERG, K. P., FAILING, K., WEHREND, A. 2012. Cytological
8 diagnosis of endometritis in the mare: investigations of sampling techniques and relation
9 to bacteriological results. **Anim. Reprod. Sci.** 132, 178–186.
- 10
- 11 WASHBURN, S. M.; KLESIVS, P. H.; GANJAM, V. K.; BROWN, B. G. Effect of
12 estrogen and progesterone on the phagocytic response of ovarioctomized mares infected
13 in utero with β -hemolytic streptococci. **American Journal of Veterinary Research**. v.
14 43, n. 8, p. 1367-1370, 1982.
- 15
- 16 WATSON, E. D.; STOKES, C. R. & BOURNE F. J. Cellular and humoral defence
17 mechanism in mares susceptible and resistant to persistent endometritis. **Veterinary**
18 **immunology and immunopathology**. v. 16, p. 107-121, 1987.
- 19
- 20 WATSON, E. D. Uterine defence mechanisms in mares resistant and susceptible to
21 persistente endometritis: a review. **Equine Vet. J.**, London, v. 20, n.6, p. 397-400, Nov.
22 1988.
- 23
- 24 WATSON, E. D. (2000). Post-breeding endometritis in the mare. **Animal Reproduction**
25 **Science**, vol.60–61,pp. 221–232.
- 26
- 27 WOLF, C. A., MASLCHITZKY, E., GREGORY, R. M., JOBIM, M. I. M. & MATTOS,
28 R. C. (2012). Effect of corticotherapy on proteomics of endometrial fluid from mares
29 susceptible to persistent postbreeding endometritis. **Theriogenology**, vol.77,pp. 1351–
30 1359.
- 31 WOOLCOCK, J. B. Equine bacterial endometritis. **Vet. Clin. North Am. Large Animal**
32 **Pract.**, Philadelphia, v.2, n.2, p 241-251, Nov. 1980
- 33

- 1 WOOLEY, R. E. & JONES, M. S. (1983). Action of EDTA-Tris and antimicrobial agent
- 2 combinations on selected pathogenic bacteria. **Veterinary Microbiology**, vol.8,pp. 271–
- 3 280.
- 4 ZENT W. W. E STEINER, J. V. Vaginal examination. In: MCKINNON A. O.,
- 5 SQUIRES E. L., VAALA W. E., VARNER D. V., editors. **Equine Reproduction**,
- 6 **Second Edition**. U.K: Wiley-Blackwell; 2011.