



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO),
REALIZADO NO HARAS ILUMINATA, MUNICÍPIO DE PAUDALHO-PE,
BRASIL, E NO CENTRO AVANÇADO DE REPRODUÇÃO EQUINA EMBRIO
EQUI, MUNICÍPIO DE SÃO SIMÃO-SP, BRASIL**

**EXPLORANDO OS DESAFIOS DA ENDOMETRITE EQUINA: REVISÃO DE
LITERATURA E RELATO DE CASO**

FLÁVIA MIEKO SHIROMA DA SILVA

RECIFE, 2024



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO),
REALIZADO NO HARAS ILUMINATA, MUNICÍPIO DE PAUDALHO-PE,
BRASIL, E NO CENTRO AVANÇADO DE REPRODUÇÃO EQUINA EMBRIO
EQUI, MUNICÍPIO DE SÃO SIMÃO-SP, BRASIL**

**EXPLORANDO OS DESAFIOS DA ENDOMETRITE EQUINA: REVISÃO DE
LITERATURA E RELATO DE CASO**

Relatório de Estágio Supervisionado
Obrigatório (ESO) realizado como
exigência parcial para a obtenção do grau
de Bacharel em Medicina Veterinária, sob
Orientação do Prof. Dr. André Mariano
Batista

FLÁVIA MIEKO SHIROMA DA SILVA

RECIFE, 2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S586r

Silva, Flávia Mieko Shiroma da
RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO), REALIZADO NO HARAS ILUMINATA,
MUNICÍPIO DE PAUDALHO-PE, BRASIL, E NO CENTRO AVANÇADO DE REPRODUÇÃO EQUINA EMBRIO
EQUI, MUNICÍPIO DE SÃO SIMÃO-SP, BRASIL: EXPLORANDO OS DESAFIOS DA ENDOMETRITE EQUINA:
REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO / Flávia Mieko Shiroma da Silva. - 2024.
65 f. : il.

Orientador: Andre Mariano Batista.
Inclui referências.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado em
Medicina Veterinária, Recife, 2024.

1. Embrião. 2. Equinos. 3. Estágio. 4. Fertilidade. 5. Reprodução. I. Batista, Andre Mariano, orient. II. Título

CDD 636.089



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO (ESO),
REALIZADO NO HARAS ILUMINATA, MUNICÍPIO DE PAUDALHO-PE,
BRASIL, E NO CENTRO AVANÇADO DE REPRODUÇÃO EQUINA EMBRIO
EQUI, MUNICÍPIO DE SÃO SIMÃO-SP, BRASIL**

**EXPLORANDO OS DESAFIOS DA ENDOMETRITE EQUINA: REVISÃO DE
LITERATURA E RELATO DE CASO**

Relatório elaborado por

FLÁVIA MIEKO SHIROMA DA SILVA

Aprovado em 28/02/2024

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. André Mariano Batista

Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof. Dr. Gustavo Ferrer Carneiro

Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

Prof. Dr. Cláudio Coutinho Bartolomeu

Departamento de Medicina Veterinária da UFRPE

DEDICATÓRIA

À minha família, que nunca, em hipótese e circunstância alguma, desistiu de mim.

À todos os animais, que durante esses anos me proporcionaram vivências incríveis e a oportunidade de adquirir aprendizados e conhecimentos.

À mim, que desde criança tinha o sonho de me tornar médica veterinária e sempre fiz o possível e impossível para realizar esse grande sonho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer à minha família, em especial aos meus pais, Kelly e Junior, minha irmã Fernanda, minha vó Marcela e minha tia Glaucia. Obrigada por sempre acreditarem e não desistirem de mim, apesar de todas as dificuldades. Quero agradecer também à minha vó Julieta (*in memorian*), principalmente por permanecer comigo em Recife nos meus primeiros dias de faculdade. Obrigada às minhas primas Neide e Thamyres, por me permitir permanecer em sua residência e cuidarem de mim durante os anos de faculdade.

Quero agradecer aos meus doguinhos queridos: Paçoca, Cacau, Floquinho, Rodolfo, Nala, Galega, Hulk, Novato, Jennie, e Patrícia. Obrigada pelos momentos de diversão e companhia. Um agradecimento especial à Selly, Pretinha, Fosca, Rob, Pinho, Mini-Pinho e Rodolfo 2. Apesar de não estarem mais aqui, vocês sempre estarão nos meus pensamentos e no meu coração.

Obrigada aos queridíssimos amigos, e futuros colegas de profissão, que o curso de Medicina Veterinária me proporcionou, em especial a Yasmin, Thamyres, Thera, Taci, Rapha, Hugo, Helô, Gabi, Cadu e André. Tenho certeza que se não fosse a amizade de vocês eu já teria desistido do curso há muito tempo. Obrigada por sempre estarem aqui por mim e por todos os membros do Terapia em Grupo.

Quero agradecer à Universidade Federal Rural de Pernambuco por ter sido a minha segunda casa durante a graduação, ao Laboratório de Biotécnicas da Reprodução (LBR) pelas vivências e aprendizados, e pelos momentos de diversão. Obrigada também aos meus professores da graduação por todos os ensinamentos e conhecimentos passados, em especial aos professores da reprodução. Prof. Coutinho, obrigada pelas aulas maravilhosas e por tornar a disciplina de Ginecologia mais compreensível para todos. Prof. Gustavo Ferrer, obrigada também pelas aulas incríveis, e principalmente por ajudar no *networking* com outros veterinários referência na área de reprodução.

Quero agradecer imensamente ao meu orientador de TCC, Prof. André Mariano. Muitíssimo obrigada por sempre se mostrar disponível para resolver qualquer problema que surgisse no caminho. Obrigada por se preocupar, por não desistir de achar um local ideal para a realização do estágio, e por me incentivar sempre.

Quero agradecer ao Haras Iluminata e toda a sua equipe, principalmente seu Dogi, Dagoberto e Lavínia. Muito obrigada pelos momentos de diversão e também por todo o conhecimento que vocês puderam me passar durante os meus 2 meses de estadia. Obrigada à Dra. Carol por estar sempre disponível e por ter sido a minha ponte para conseguir o estágio no haras.

Obrigada à central Embrio-Equi, ao Dr. Xuxu e à Dra. Tuanne pela grande oportunidade de estágio. A rotina foi intensa e cansativa, mas valeu a pena poder acompanhar e aprender com vocês durante esse período.

Por fim, obrigada a todos os cavalos, éguas e potros que eu tive a oportunidade de conhecer, acompanhar e realizar procedimentos. Vocês são uma parte essencial da minha vida e cada vez mais me fizeram ter certeza da minha escolha em trabalhar na área de equinos.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Baias dos garanhões.....	3
FIGURA 2	Piquete maternidade.....	3
FIGURA 3	Laboratório do haras Iluminata.....	4
FIGURA 4	Área para realização de procedimentos e coleta de sêmen.....	4
FIGURA 5	Animais soltos nos piquetes.....	5
FIGURA 6	Baias utilizadas para armazenagem de feno.....	6
FIGURA 7	Laboratório da central Embrio-Equi.....	6
FIGURA 8	Piquete com lote de receptoras.....	7
FIGURA 9	Exame ultrassonográfico para avaliação uterina.....	10
FIGURA 10	Coleta de sêmen em manequim.....	11
FIGURA 11	Espaço montado para análise de embrião.....	11
FIGURA 12	Realização de procedimentos.....	11
FIGURA 13	Trato reprodutivo da égua com suas respectivas estruturas.....	15
FIGURA 14	Cérvix da égua em diferentes momentos do ciclo estral.....	15
FIGURA 15	Conformação vulvar.....	18
FIGURA 16	Sazonalidade do ciclo estral.....	21
FIGURA 17	Desenvolvimento folicular e folículo dominante.....	23
FIGURA 18	Aspectos hormonais da divergência folicular.....	24
FIGURA 19	Diferentes graus de edema uterino.....	25
FIGURA 20	Processo de ovulação.....	26
FIGURA 21	Desenvolvimento folicular e ovulação.....	27
FIGURA 22	Corpo lúteo.....	28
FIGURA 23	Coleções de fluido intrauterino.....	29
FIGURA 24	Diferentes graus de acúmulo de fluido intrauterino.....	35

FIGURA 25	Égua Pop.....	39
FIGURA 26	Linha do tempo mostrando o tratamento inicial.....	40
FIGURA 27	Égua preparada para realização de procedimentos.....	41
FIGURA 28	Lavados uterinos da égua Pop.....	42
FIGURA 29	Linha do tempo mostrando o tratamento final.....	43
FIGURA 30	Embrião da Pop.....	43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Descrição das atividades desenvolvidas durante o ESO e local correspondente à atividade.....	7
TABELA 2	Atividades desenvolvidas e acompanhadas durante o ESO em números e local correspondente à atividade.....	8
TABELA 3	Controle e regulação da fisiologia da reprodução da fêmea.....	19
TABELA 4	Comportamento da égua e mudanças anatômicas referentes às fases do ciclo estral.....	22
TABELA 5	Microrganismos isolados do útero de éguas.....	32
TABELA 6	Resultado do antibiograma para <i>Pseudomonas</i> spp.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CL	Corpo lúteo
DG	Diagnóstico de gestação
DMSO	Dimetilsulfóxido
Dr.	Doutor
EPPC	Endometrite persistente pós-cobertura
ESO	Estágio Supervisionado Obrigatório
E2	Estrógeno
FAO	Organização da Nações Unidas para Alimentação e Agricultura
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
GnRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofinas
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrogênio
IA	Inseminação Artificial
IETS	Sociedade Internacional de Tecnologia de Embriões
IFN γ	Interferon gama
IL-1	Interleucina 1
IL-1RA	Antagonista do receptor de interleucina 1
IL-10	Interleucina 10
LH	Hormônio Luteinizante
mRNA	Ácido ribonucleico mensageiro
NO	Óxido nítrico
NOS	Óxido nítrico sintase
PGF2 α	Prostaglandina F2 α
PMNs	Polimorfonucleares
TE	Transferência de embrião
UFRPE	Universidade Federal Rural de Pernambuco

RESUMO

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) é o último passo para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária através do cumprimento da carga horária mínima de 420h. Sendo assim, o presente trabalho divide-se em dois capítulos. O primeiro capítulo tem como objetivo principal relatar as atividades exercidas nos locais escolhidos para a realização do estágio. O segundo capítulo é composto por uma revisão de literatura acerca do tema “Endometrite Equina”, abordando desde a anatomia e endocrinologia reprodutivas da fêmea equina e desenvolvimento da endometrite até diagnóstico, tratamento e prevenção, e ao final, é exposto um caso clínico de uma égua acometida por endometrite, no qual é descrito todo o processo de diagnóstico e tratamento do animal que culminou com a produção de um embrião, algo que não era alcançado por esta égua nos últimos 2 anos.

Palavras-chave: embrião; equinos; estágio; fertilidade; reprodução.

ABSTRACT

The Mandatory Supervised Internship (MSI) is the final step towards obtaining a Bachelor's degree in Veterinary Medicine by fulfilling a minimum workload of 420 hours. Therefore, the present work is divided into two chapters. The first chapter aims to report the activities carried out at the chosen locations for the internship. The second chapter consists of a literature review on the topic of "Equine Endometritis," covering reproductive anatomy and endocrinology of the female horse, the development of endometritis, as well as diagnosis, treatment, and prevention. In conclusion, a clinical case of a mare affected by endometritis is presented, detailing the entire process of diagnosis and treatment that resulted in the successful production of an embryo – something that had not been achieved by the mare for the past 2 years.

Keywords: embryo; equine; internship; fertility; reproduction;

SUMÁRIO

1.	CAPÍTULO I - RELATÓRIO DO ESTÁGIO.....	1
1.1.	Introdução.....	2
1.2.	Descrição dos locais de estágio.....	2
1.2.1.	Haras Iluminata.....	2
1.2.2.	Centro Avançado de Reprodução Equina Embrio Equi...	5
1.3.	Descrição das atividades desenvolvidas.....	7
2.	CAPÍTULO II - REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO	12
2.1.	Resumo.....	13
2.2.	Introdução.....	14
2.3.	Revisão de literatura.....	14
2.3.1.	Anatomia do trato reprodutivo da fêmea equina.....	14
2.3.2.	Endocrinologia da reprodução da fêmea equina.....	18
2.2.3.	Ciclo estral da fêmea equina.....	21
2.3.3.1.	Estro.....	22
2.3.3.2.	Diestro.....	26
2.3.4.	Endometrite equina.....	28
2.3.5.	Mecanismos de defesa uterina.....	30
2.3.5.1.	Mecânica.....	30
2.3.5.2.	Imunológica.....	31
2.3.6.	Endometrite infecciosa.....	32
2.3.7.	Diagnóstico.....	33
2.3.8.	Tratamento.....	35
2.3.9.	Controle e prevenção.....	37

2.4.	Relato de caso.....	38
2.4.1.	Descrição do caso.....	38
2.4.1	Resultados e discussão.....	39
2.4.2.	Conclusão.....	43
3.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	43
4.	REFERÊNCIAS	43

1. CAPÍTULO I - RELATÓRIO DO ESTÁGIO

1.1. Introdução

O Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) foi realizado em dois locais distintos. O primeiro foi o Haras Iluminata, local de criação de cavalos da raça Mangalarga Marchador, localizado no município de Paudalho, estado de Pernambuco, sob supervisão da médica veterinária Carolina Lima de Medeiros, com o apoio da médica veterinária Thelsia Lavínia e do médico veterinário Marco Souto. As atividades foram desenvolvidas no período de 02 de outubro de 2023 a 30 de novembro de 2023, de segunda-feira a sexta-feira, das 08:00 às 12:00, e das 14:00 às 16:00, totalizando 240h. O segundo local foi o Centro Avançado de Reprodução Equina Embrio-Equi, localizado no município de São Simão, estado de São Paulo, sob supervisão do médico veterinário Dr. Carlos Guilherme de Castro Schutzer e apoio da médica veterinária Tuanne Batista. As atividades foram desenvolvidas no período de 01 de dezembro de 2023 a 31 de janeiro de 2024, de segunda-feira a sexta-feira, das 08:00 às 12:00, e das 14:00 às 16:00, totalizando 240h. O ESO foi desenvolvido sob a orientação do Professor André Mariano Batista, da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), e teve como objetivos principais desenvolver atividades nas áreas de Reprodução e Neonatologia Equina, bem como vivenciar as práticas de manejo e clínica dos animais presentes nesses locais.

1.2. Descrição dos locais de estágio

1.2.1. Haras Iluminata

O Haras Iluminata está localizado no município de Paudalho, a aproximadamente 40km da capital Recife, no estado de Pernambuco. É um haras de referência na criação de cavalos da raça Mangalarga Marchador especializado em marcha picada, possuindo 10,5 hectares de terra e um plantel de 115 equinos. Além dos cavalos, no haras também há outros animais (cães, aves, vacas).

As instalações do haras são compostas por baias e piquetes para os animais (**Figuras 1 e 2**), casas dos funcionários, área de lazer, redondel para treinamento dos animais, área para guardar equipamentos, área de casqueamento, ferrageamento e tosa, um laboratório (**Figura 3A**) e uma farmácia (**Figura 3B**). Externamente ao laboratório, ficam dispostos o brete utilizado para a realização de procedimentos e o manequim utilizado para coleta de sêmen (**Figura 4**).



Figura 1. Baias dos garanhões. **Fonte:** arquivo pessoal.



Figura 2. Piquete maternidade. **Fonte:** arquivo pessoal.



Figura 3. Laboratório e farmácia do Haras Iluminata. **A.** área de análise e manipulação de sêmen e embriões, e organização de documentos. **B.** área de armazenamento de materiais da rotina. **Fonte:** arquivo pessoal.



Figura 4. Área para realização de procedimentos e coleta de sêmen. **Fonte:** arquivo pessoal.

1.2.2. Centro Avançado de Reprodução Equina Embrio Equi

O Centro Avançado de Reprodução Equina - Embrio Equi está localizado no município de São Simão, no estado de São Paulo, sendo um local especializado na execução de diversas atividades relacionadas à reprodução equina. O local é administrado pelo médico veterinário Dr. Carlos Schutzer que, em conjunto com a médica veterinária Tuanne Batista e estagiários, realizam as atividades descritas na **Tabela 1**. Além da atuação na central, também são realizados atendimentos e serviços em propriedades da região. Algumas das propriedades visitadas se localizam nas cidades de São Carlos, Ribeirão Preto, Brodowski e Cravinhos.

A central é composta por piquetes amplos, no qual os animais possuem bastante espaço para exercer seu comportamento, e raramente ficam embaiados (**Figura 5**), sendo a maioria das baias do local utilizadas para armazenagem de feno (**Figura 6**). O lugar também conta com um espaço com brete para realização de procedimentos, um manequim para realização da coleta de sêmen e um laboratório (**Figuras 7A e 7B**), onde são feitas as análises de sêmen e embrião, e também a limpeza e esterilização de materiais utilizados nos procedimentos.



Figura 5. Animais soltos nos piquetes. **Fonte:** arquivo pessoal.



Figura 6. Baias utilizadas para armazenagem de feno. **Fonte:** arquivo pessoal.

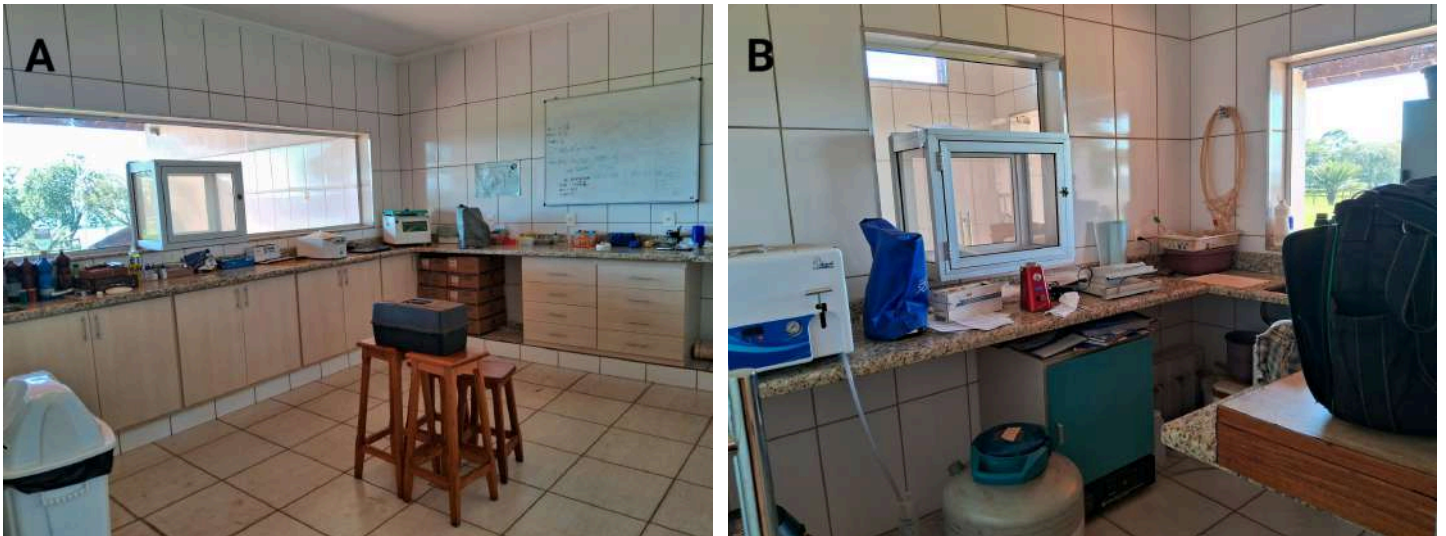


Figura 7. Laboratório da central Embrio-Equi. **B.** área de higienização e esterilização de material. **Fonte:** arquivo pessoal.

Na central, também são realizadas aulas práticas e cursos teóricos-práticos, ambos ministrados pelo Dr. Carlos Schutzer. Para isso, um lote de receptoras (**Figura 8**) é disponibilizado para os estudantes realizarem os devidos treinamentos.



Figura 8. Piquete com lote de receptoras. **Fonte:** arquivo pessoal.

1.3. Descrição das atividades desenvolvidas

Tabela 1. Descrição das atividades desenvolvidas durante o ESO e local correspondente à atividade.

Local	Atividades desenvolvidas
Haras Iluminata	Acompanhamento da rotina de reprodução (colheita e manipulação de sêmen, IA, colheita de embrião e TE, DG) Acompanhamento e realização de atividades na área de clínica (medicação dos animais, vacinação, coleta de amostras para exames laboratoriais) Acompanhamento gestacional, e manejo de éguas prenhes e de potros
Centro Avançado de Reprodução Equina Embrião-Equi e outras propriedades da região	Controle folicular Manejo sanitário Coleta e manipulação do sêmen IA com sêmen fresco, refrigerado e congelado Colheita de embrião TE Atividades na área de clínica (realização de curativos) Necropsia

Tabela 2. Atividades desenvolvidas e acompanhadas durante o ESO em números e local correspondente à atividade.

Atividade desenvolvida	Local		Total
	Haras Iluminata	Embrião Equi e outras propriedades da região	
Vacinação	51 (13,11%)	0	51 (8,13%)
Vermifugação	34 (8,75%)	50 (20,92%)	84 (13,28%)
Inseminação artificial	38 (9,77%)	16 (6,69%)	54 (8,6%)
Controle folicular	114 (29,30%)	47 (19,66%)	161 (25,65%)
Lavagem uterina	2 (0,51%)	56 (23,43%)	58 (9,24%)
Coleta de embrião	10 (2,57%)	10 (4,18%)	20 (3,19%)
Transferência de embrião	8 (2,06%)	0	8 (1,28%)
Diagnóstico de gestação	24 (6,17%)	14 (5,86%)	38 (6,06%)
Acompanhamento de nascimentos	5 (1,28%)	0	5 (0,8%)
Cuidados neonatais	5 (1,28%)	2 (0,84%)	7 (1,12%)
Colheita de amostras para exame laboratorial	12 (3,08%)	1 (0,42%)	13 (2,08%)
Tratamento de feridas	2 (0,51%)	7 (2,93%)	9 (1,44%)
Acompanhamento gestacional	34 (8,74%)	0	34 (5,42%)
Coleta e manipulação de sêmen	35 (9%)	13 (5,44%)	48 (7,65%)
Medicação de animais	15 (3,87%)	18 (7,53%)	33 (5,26%)
Necropsia	0	2 (0,84%)	2 (0,32%)
Castração	0	1 (0,42%)	1 (0,16%)
Vulvoplastia	0	2 (0,84%)	2 (0,32%)
Total	389 (100%)	239 (100%)	628 (100%)

No Haras Iluminata, a rotina iniciava pela manhã, com a administração de suplemento e alimentação dos animais, os quais eram alimentados duas vezes por dia (manhã e tarde). Posteriormente, ao longo da manhã com a chegada dos veterinários do haras, eram

iniciadas as atividades de reprodução, que consistiam em controle folicular das éguas e diagnóstico de gestação das matrizes, doadoras e receptoras. Durante a palpação retal nas fêmeas, o médico veterinário responsável era auxiliado e também permitia com que os estagiários também fizessem as palpações. Às segundas, quartas e sextas-feiras, era realizado o manejo com os garanhões visando a coleta e análise de sêmen para posterior preparação e remessa ou utilização para inseminação artificial das éguas do próprio haras.

Ao longo do dia também eram realizadas a parte de clínica e neonatologia do haras. Durante os dois meses de estágio foram acompanhados 5 nascimentos. Ao nascimento, todos os neonatos eram pesados e tinham a glicemia mensurada para observar se os níveis de glicose estavam dentro do padrão, além de ser feita a cura do umbigo. Os potros nasceram e se desenvolveram bem, com exceção de dois que necessitaram de maior acompanhamento após o nascimento. Um potro demorou a se levantar e mamar o colostro por conta própria (um pouco de colostro foi administrado por um dos peões enquanto o animal ainda tentava se levantar), necessitando de maior atenção ao longo dos dias. Apesar disso, não apresentou nenhum quadro grave, demonstrando apenas atraso no crescimento quando comparado aos outros neonatos. O outro potro nasceu e se desenvolveu bem, porém veio apresentar febre, claudicação, e um aumento de volume articular de um dos membros. Foi feito tratamento com antibióticos e o animal apresentou melhora, não necessitando de maiores cuidados.

Outras atividades realizadas foram a administração de medicamentos aos animais que necessitavam, coleta de sangue para exames laboratoriais, tratamento de feridas, vacinação e vermifugação. O proprietário do haras dispõe de um lote de receptoras prenhas no município de Limoeiro, Pernambuco, os quais eram acompanhadas e, perto da data do parto, eram trazidas para o haras. Durante o período de estágio, algumas viagens a Limoeiro foram feitas para vacinação, vermifugação e acompanhamento gestacional das éguas. Todas as atividades realizadas estão descritas de forma resumida na **Tabela 1**.

No Centro Avançado de Reprodução Equina Embrio Equi, as atividades realizadas durante o estágio consistiram, em sua grande maioria, em serviços na área de reprodução, e alguns na área de clínica. Tanto na central quanto nas outras propriedades foram feitos exames ultrassonográficos para avaliação uterina (**Figura 9**), controle folicular das éguas, coleta de sêmen (**Figura 10**) e IA, congelamento de sêmen, coleta e avaliação de embrião (**Figura 11**), e lavagens uterinas, sendo este último o serviço realizado com maior frequência, visto que em

todas as éguas acompanhadas durante o estágio foi realizado pelo menos 1 lavagem uterina. No caso dos embriões coletados pelo Dr. Carlos Schutzer, eles eram processados e enviados para uma central de receptoras onde eram inovulados.

Em um dia menos agitado da rotina, a médica veterinária permitiu que os estagiários fizessem uma prática de palpação retal e uso do ultrassom para avaliação do trato reprodutivo (**Figura 12A**). Na parte de clínica foram realizados administração de medicamentos (**Figura 12B**), tratamento de feridas, vermifugação, e realização de curativos de alguns animais da central e das outras propriedades. Também ocorreu a castração a campo de um garanhão na central, no qual os estagiários puderam auxiliar na cirurgia. Por fim, foram realizadas duas necropsias de potros em duas propriedades da região, no qual um animal veio a óbito por picada de serpente e o outro devido a um quadro respiratório. Na **Tabela 1** estão descritas de forma resumida as atividades realizadas.



Figura 9. Exame ultrassonográfico para avaliação uterina. **Fonte:** arquivo pessoal.



Figura 10. Coleta de sêmen em manequim. **Fonte:** arquivo pessoal.



Figura 11. Espaço montado para análise de embrião. **Fonte:** arquivo pessoal.



Figura 12. Realização de procedimentos. **A.** treinamento de palpação e passagem de ultrassom transretal. **B.** administração de medicamentos. **Fonte:** arquivo pessoal.

2. CAPÍTULO II - REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO

2.1. Resumo

A equideocultura pode ser considerada um dos maiores setores da economia brasileira, abrangendo os mais diversos serviços e empregando milhares de pessoas. Dentro desse ramo, destaca-se a área de reprodução equina que movimenta grande parte desse mercado através da produção de embriões, sendo isso possível através da realização de técnicas de inseminação artificial e transferência de embrião. A endometrite equina é descrita como uma das maiores causas de subfertilidade observadas em éguas que estão dentro de programas reprodutivos. O presente relato tem como objetivo, inicialmente, fazer uma contextualização acerca da anatomia e endocrinologia reprodutivas da égua, e de como ocorre a endometrite. Posteriormente, é descrito o caso de uma égua doadora de embrião acometida por endometrite bacteriana causada pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa*. Suspeitou-se de um quadro de endometrite devido ao fato da égua não ter produzido embriões pelos últimos 2 anos. Uma investigação foi conduzida com a realização de cultura de uma amostra uterina, no qual foi observado o crescimento de *Pseudomonas aeruginosa*. Também foi feito antibiograma, o qual demonstrou sensibilidade a apenas 2/10 antibióticos testados. O tratamento foi realizado durante 3 meses, com a utilização de lavagens uterinas com soro Ringer lactato, dimetilsulfóxido (DMSO), peróxido de hidrogênio (H₂O₂), Tris-EDTA, e infusões uterina com antibióticos, Botukiller e N-acetilcisteína. Em dezembro, foi feita inseminação artificial, com embrião sendo coletado 8 dias depois. Dado o sucesso do tratamento implementado, conclui-se que a endometrite é uma enfermidade que não se resolve em pouco tempo e que demanda paciência de todos os envolvidos para que se obtenha êxito no tratamento. Além disso, é evidente que a realização de cultura e antibiograma é de extrema importância tanto para caracterizar o agente etiológico da doença quanto para identificar quais antimicrobianos agem naquele determinado microrganismo.

Palavras-chave: antibióticos; microrganismos; infertilidade; inflamação; reprodução.

2.2. Introdução

Dados da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), mostraram que em 2022 o Brasil possuía a 3ª maior tropa de cavalos do mundo, com 5.834.544 animais, ficando atrás do México (6.407.072 animais) e Estados Unidos (10.313.890 animais). Estima-se que a equideocultura no país movimenta R\$30 bilhões/ano (Portal ABQM, 2022), demonstrando grande importância econômica e também social para o país por empregar milhares de pessoas nos mais diversos setores. Os serviços de reprodução estão ganhando cada vez mais destaque devido ao grande avanço nas pesquisas e tecnologias na área. Em 2021, de acordo com a Sociedade Internacional de Tecnologia de Embriões, o Brasil foi líder mundial na produção de embriões equinos *in vivo*, com total de 23.420 embriões (91,9% da produção mundial).

Apesar da grande e crescente população de equinos no país, as enfermidades que afetam a fertilidade dos animais são um grande problema enfrentado em diversas criações do país. A endometrite é uma delas, e quando não tratada da forma correta pode levar à diminuição considerável da vida útil reprodutiva do animal e até à infertilidade. Dito isso, os objetivos específicos do presente trabalho são revisar sobre os aspectos reprodutivos, anatômicos e fisiológicos da fêmea equina, elucidar os principais pontos referentes à endometrite e, ao final, apresentar um caso clínico.

2.3. Revisão de literatura

2.3.1. Anatomia do trato reprodutivo da égua

O trato reprodutivo da fêmea é composto pelos ovários, ovidutos, útero, cérvix, vagina e a genitália externa. Todo este aparato é sustentado pelo ligamento largo, que consiste no mesovário, mesossalpinge e o mesométrio (Hafez e Hafez, 2004). O trato reprodutivo da égua, com suas respectivas estruturas, está representada na **Figura 13**.

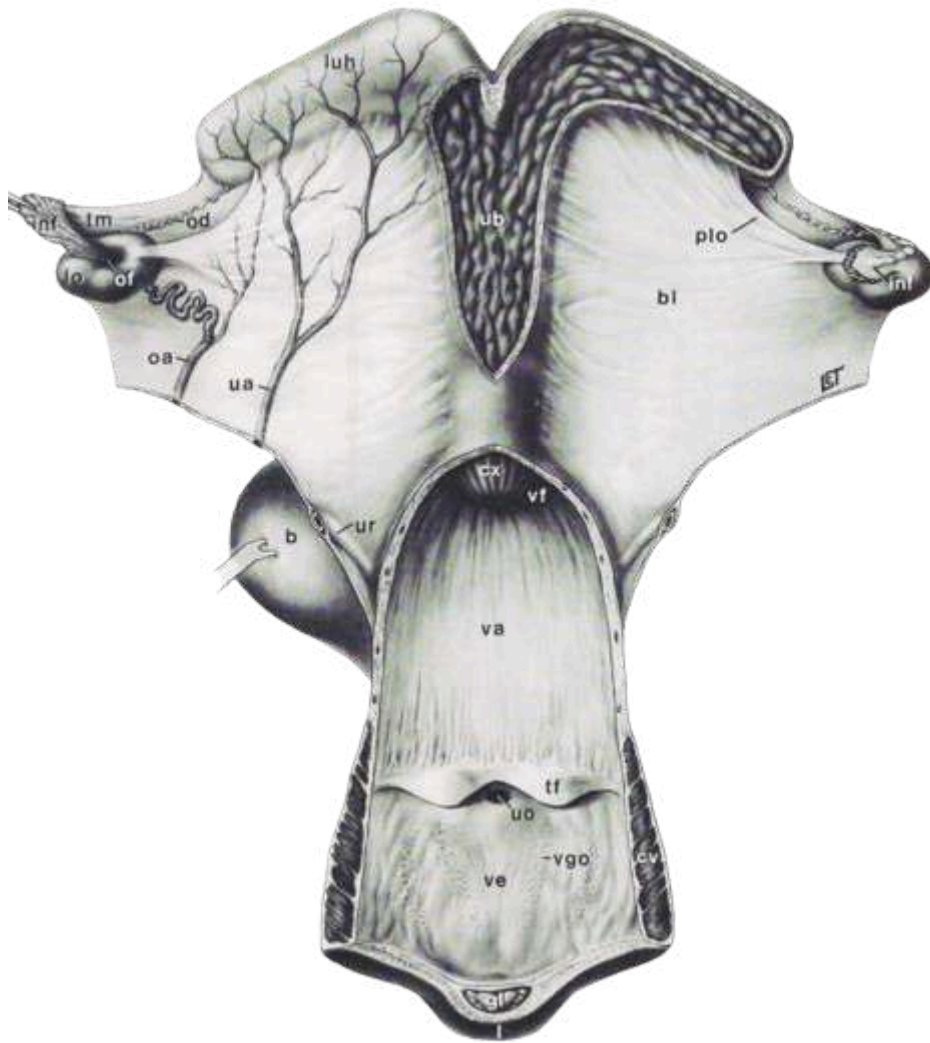


Figura 13. Trato reprodutivo da égua com suas respectivas estruturas. **b.** bexiga. **bl.** ligamento largo. **cv.** músculo *constrictor vestibuli*. **cx.** cervix. **gl.** clitoris. **inf.** infundíbulo. **l.** lábio vulvar. **lo.** ovário esquerdo. **luh.** corno uterino esquerdo. **oa.** artéria ovariana. **od.** oviduto. **of.** fossa ovulatória. **plo.** ligamento próprio do ovário. **tf.** prega transversal. **tm.** membrana tubal. **ua.** artéria uterina. **ub.** corpo do útero. **uo.** orifício uretral. **ur.** ureter. **va.** vagina. **ve.** vestíbulo. **vf.** fórnix vaginal. **vgo.** glândulas vestibulares. **Fonte:** Ginther (1992).

Os ovários da égua são a estrutura mais cranial do sistema reprodutor, estando localizados na área sublombar, e suspensos pelo mesovário. Diferentemente das outras espécies, as áreas cortical e medular dos ovários da égua são “invertidos”, ou seja, o córtex é a parte mais interna, contendo os folículos, e a medula é mais superficial, compondo a parte vascularizada dos ovários. Outra particularidade é a ovulação que ocorre somente em uma área específica dos ovários, denominada de fossa ovulatória (Brinsko *et al.*, 2011). Como funções, os ovários desempenham tanto, função exócrina, que corresponde a liberação dos

oócitos para serem fecundados, quanto função endócrina, produzindo e secretando hormônios (Hafez e Hafez, 2004).

A próxima estrutura, posterior aos ovários, são os ovidutos ou tubas uterinas. Elas são divididas em três porções: o infundíbulo, a ampola e o istmo. O infundíbulo é formado por um conjunto de fimbrias que recobrem a parte do ovário onde está presente a fossa ovulatória, e são responsáveis pela captação do oócito quando ele é liberado durante a ovulação (McKinnon *et al.*, 2011). A parte média dos ovidutos é denominada de ampola, e é nela que ocorre o encontro entre o oócito e o espermatozoide, e, conseqüentemente, a fertilização. O istmo é a porção final dos ovidutos, e está conectada diretamente com o útero. Essa estrutura irá servir de reservatório e passagem de espermatozoides que vem do útero, e de passagem do embrião quando este for formado na ampola (Brinsko *et al.*, 2011).

O útero da égua é classificado como bipartido, possuindo o formato de um “Y”. É composto pelos cornos, corpo e colo (cérvix), e é sustentado pela porção do ligamento largo denominado de mesométrio (Brinsko *et al.*, 2011; Hafez e Hafez, 2004; Samper, 2009). O útero desempenha diversas funções para assegurar a manutenção e desenvolvimento do embrião no seu interior, que vão desde o transporte dos espermatozoides para o oviduto para fertilização até a eliminação do processo inflamatório decorrente da IA, descida do embrião, implantação, manutenção da gestação e o parto (Hafez e Hafez, 2004).

Na saída do útero encontra-se a cérvix, uma estrutura versátil, e que age tanto como uma barreira de proteção para o útero, se fechando completamente para evitar a entrada de contaminação, quanto como passagem para o potro ao nascimento, se dilatando para permitir essa passagem (Morel, 2020). A depender da fase do ciclo estral da égua, a cérvix pode ter suas características modificadas, sendo influenciado pelo padrão hormonal daquele período. Durante o estro, a cérvix se encontra mais relaxada e flácida, e com uma coloração mais rósea (Ginther, 1992; Morel, 2020) e/ou avermelhada devido ao aumento da circulação sanguínea no local (**Figura 14A**), e também há uma maior produção de muco, que age como um lubrificante. Já no diestro, a cérvix se encontra pálida, rígida e firmemente fechada (**Figura 14B**), e a produção de muco lubrificante diminui, dando espaço para a produção de um muco mais pegajoso que irá servir como um tampão para o útero (Ginther, 1992). Isso é essencial

para limitar a entrada de material estranho e microrganismos que posteriormente podem vir a prejudicar a viabilidade de um possível embrião.

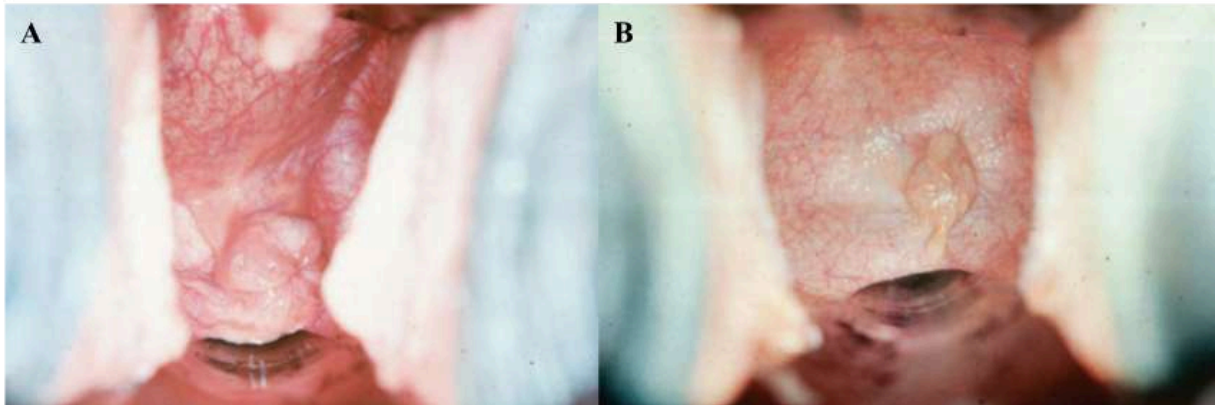


Figura 14. Cérvix da égua em diferentes momentos do ciclo estral. **A.** estro. **B.** diestro. **Fonte:** McKinnon *et al.* (2011).

Posterior a cérvix, está a vagina, que se caracteriza como uma estrutura tubular, se estendendo até a parte cranial do orifício uretral (Ginther, 1992), e colapsada, exceto nos momentos de passagem do pênis, durante a IA ou durante o parto (Morel, 2020; Ginther, 1992; Samper, 2009). A vagina também tem função protetora contra microrganismos devido ao seu pH ácido. No entanto, esse pH também é espermicida, e é por esta razão que o depósito do sêmen deve ser intrauterino, evitando assim a morte dos espermatozoides e aumentando as chances de fertilização (Morel, 2020).

Por fim, tem-se a genitália externa, composta pelo vestíbulo, clítoris e vulva. O vestíbulo é a porção que se estende desde o orifício uretral até a vulva. A vulva é a estrutura mais externa do trato reprodutivo da fêmea, e inclui os lábios e o clítoris (Samper, 2009). Por ser a primeira porta de entrada para o trato reprodutor ela deve se apresentar da forma correta, a fim de diminuir o máximo possível de contaminação. Sendo assim, seu posicionamento deve ser verticalizado, e seus lábios completamente fechados (**Figura 15B**), evitando a entrada de material fecal proveniente do ânus que se localiza logo acima (**Figura 15A**), e de ar, predispondo à condição denominada de pneumovagina (Brinsko *et al.*, 2011). O clítoris é uma estrutura composta por tecido erétil e altamente inervado (Hafez e Hafez, 2004). A égua, em particular, demonstra comportamento de “inversão do clítoris” durante o estro (McKinnon *et al.*, 2011; Samper, 2009) sendo uma das observações que podem ser utilizadas para identificar se a mesma está no cio. Vale ressaltar que o clítoris é visto como um reservatório

para alguns microrganismos como *Taylorella equigenitalis*, nunca reportada no Brasil (WAHIS, 2024), *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* (McKinnon *et al.*, 2011; Samper *et al.*, 2007; Youngquist e Threlfall, 2011). Sendo assim, a higienização de toda a região da vulva previamente à realização de qualquer procedimento em que se objetiva adentrar o trato reprodutivo da fêmea é fundamental, impedindo o carreamento de microrganismos que futuramente poderiam interferir na fertilidade da fêmea e desenvolvimento embrionário (Dascanio e McCue, 2014).

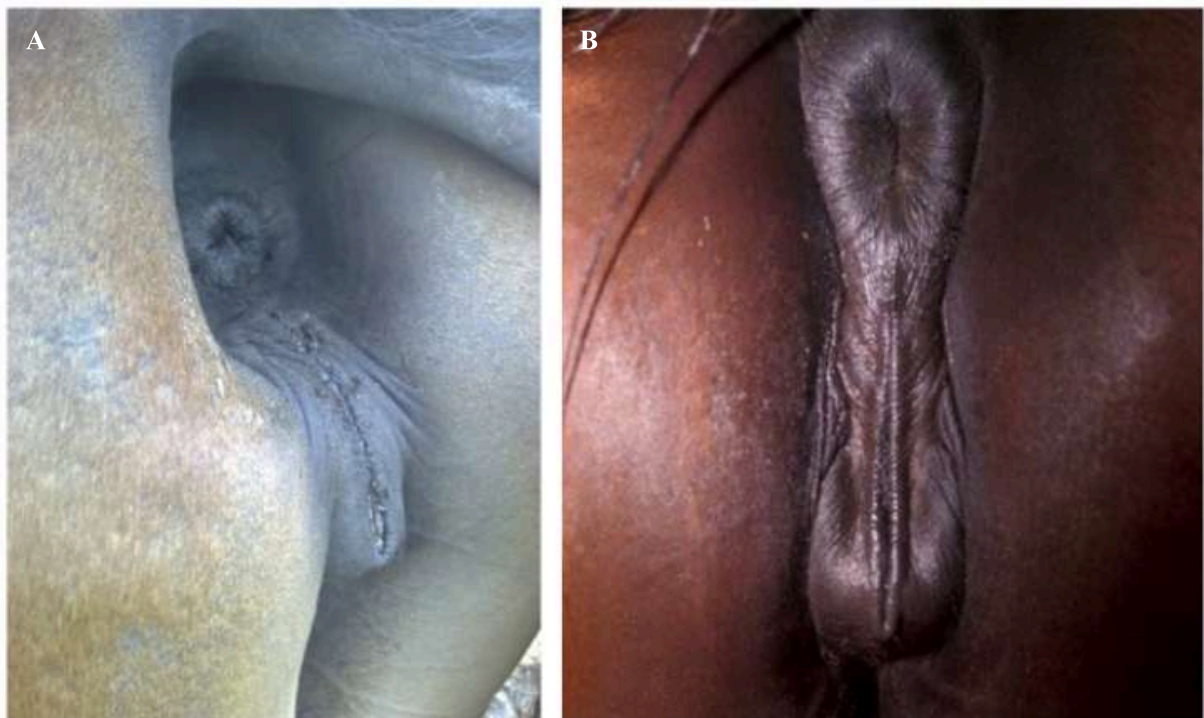


Figura 15. Conformação vulvar. **A.** inadequada. **B.** adequada. **Fonte:** University of Minnesota.

2.3.2. Endocrinologia da reprodução

A fisiologia da reprodução da égua é um processo muito bem orquestrado por uma interação complexa entre o sistema endócrino e o sistema reprodutor. As glândulas endócrinas e seus produtos são as grandes mestras que vão regular as fases do ciclo estral, indo desde o recrutamento de folículos até a ovulação, luteólise e retorno ao cio (Aires, 2017).

É de extrema importância que se compreenda o funcionamento da endocrinologia da reprodução da fêmea a fim de melhor otimizar o ciclo estral da égua e obter-se máximo

aproveitamento do seu potencial reprodutivo durante a estação de monta. Nesta parte do trabalho, serão explorados a importância das glândulas endócrinas, assim como seus hormônios, e como eles se aplicam ao controle do ciclo estral. A **tabela 3** apresenta um resumo com os componentes que participam desse controle.

Tabela 3. Controle e regulação da fisiologia da reprodução da fêmea.

Hormônio	Local de secreção	Função
Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH)	Hipotálamo	Controle da inibição/secreção dos hormônios folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH) pela adeno-hipófise
Hormônio Folículo Estimulante (FSH)	Adenohipófise	Estímulo do crescimento dos folículos ovarianos
Hormônio Luteinizante (LH)	Adenohipófise	Desenvolvimento do folículo dominante e luteinização do folículo ovariano
Estrógeno (E2)	Ovário (Folículos)	Mudanças comportamentais relativas ao estro
Inibina	Ovário (Folículos)	Inibição do FSH, e consequente atresia dos folículos subordinados
Progesterona	Corpo lúteo (CL)	Manutenção da gestação (caso houver)
Ocitocina	Neurohipófise	Contrações uterinas
Prostaglandina F2 α (PGF2 α)	Endométrio	Lise do corpo lúteo

Fonte: adaptado de McKinnon *et al.* (2011) e Dascanio e McCue (2014).

Como dito anteriormente, os mecanismos pelos quais os hormônios relacionados à reprodução são regulados dependem do correto funcionamento das estruturas endócrinas, que vão comandar a fisiologia reprodutiva em sua maior parte. Essas estruturas são a pineal, o hipotálamo, a hipófise e os ovários (Dukes, 2006).

A pineal é uma glândula responsável por sinalizar ao organismo aspectos relacionados à iluminação do ambiente (Aires, 2017), através da atuação do hormônio que a mesma secreta: a melatonina. Sua secreção aumenta em períodos de escuridão e é inibida pela luz. A melatonina também exerce um papel importante na regulação hormonal reprodutiva de alguns mamíferos, os quais sofrem influência marcante do fotoperíodo, estando sexualmente

ativos ou inativos, a depender da época do ano (Dukes, 2006). A égua é considerada um animal de “dias longos”, ou seja, seu ciclo reprodutivo se dá em períodos de maior luminosidade (primavera e verão). Nessa espécie, a melatonina possui efeito inibidor sobre o hipotálamo, impedindo a liberação do GnRH. Sendo assim, durante esses períodos em que as éguas são expostas a mais horas de luz do que de escuridão, a síntese e liberação de melatonina é menor, com isso, o bloqueio no hipotálamo não ocorre (Ginther, 1992).

O hipotálamo e a hipófise são outras duas estruturas endócrinas que atuam regulando a secreção e inibição dos hormônios. O hipotálamo pertence ao sistema nervoso central, e recebe estímulos de todo o corpo, controlando diversos processos referentes ao funcionamento do organismo (Dukes, 2006). No hipotálamo, existem tanto agrupamentos celulares que desempenham funções pertinentes ao sistema nervoso, quanto agrupamentos que participam da regulação endócrina do corpo (Aires, 2017). É através da síntese e secreção do GnRH liberado pelo hipotálamo que as gonadotrofinas hipofisárias são estimuladas a serem produzidas na adenohipófise (McKinnon *et al.*, 2011).

A hipófise, ou pituitária, é uma glândula dividida em duas porções: hipófise anterior, ou adenohipófise e hipófise posterior, ou neurohipófise (Guyton e Hall, 2017; Dukes, 2006). Cada porção possui suas próprias populações de células que vão secretar diferentes tipos de hormônios, a depender do estímulo que recebem do hipotálamo (Aires, 2017). Os hormônios importantes para a reprodução, sintetizados e secretados pela adenohipófise são o FSH e o LH, e a ocitocina, que é sintetizada e secretada pela neurohipófise. Esses hormônios são fundamentais principalmente para o desenvolvimento folicular, ovulação e luteinização do folículo ovariano, e luteólise, respectivamente (McKinnon *et al.*, 2011). O hipotálamo e a adenohipófise se conectam intimamente através do sistema-porta hipotalâmico-hipofisário, que é formado por um conjunto de capilares sanguíneos, com o objetivo de carrear os hormônios entre eles sem a necessidade de lançá-los na circulação, diluindo esses hormônios e diminuindo a sua capacidade de ação. Já o hipotálamo e a neurohipófise estão conectados através de um conjunto de axônios, e que posteriormente jogam a ocitocina na circulação sistêmica para exercer os seus efeitos (Dukes, 2006).

Para finalizar, os ovários e o endométrio são estruturas restritas somente ao sistema reprodutor feminino. Os ovários secretam estrógeno (E2), progesterona (P4) e inibina, a depender da fase do ciclo estral (Dukes, 2006; Morel, 2020). Especificamente, esses

hormônios são secretados por estruturas que se desenvolvem no córtex ovariano, sendo elas os folículos (E2 e inibina) e o corpo lúteo (P4). Já o endométrio é o principal responsável pela lise do CL por sintetizar e secretar a $PGF2\alpha$ (McKinnon *et al.*, 2011).

2.3.3. Ciclo estral da fêmea equina

O ciclo estral é um período caracterizado pelo intervalo entre duas ovulações, representando, em média, um total de 21 dias. Na espécie equina, é marcado por duas fases distintas: o estro, ou fase folicular, e o diestro, ou fase luteal. Há também um período de anestro, caracterizado pela inatividade ovariana ocorrendo, sob condições fisiológicas, no período de inverno (McKinnon *et al.*, 2011). Como dito anteriormente, a égua é considerada um animal que tem sua atividade reprodutiva concentrada em dias mais longos. Sendo assim, no hemisfério sul, essa atividade tem seu início em agosto, no qual as concentrações hormonais e o desenvolvimento folicular começam a aumentar, indo até o mês de abril e posterior declínio da atividade ovariana nos meses seguintes (Samper, 2009) (**Figura 16**).

A depender da fase em que se encontra, a égua apresenta certas características relativas às mudanças comportamentais e anatômicas que ocorrem no seu organismo (**Tabela 4**), e que são frutos da ação dos hormônios descritos anteriormente. É de suma importância que se conheça como ocorre o funcionamento do ciclo estral, visto que através dele é possível ter controle e manejo reprodutivos de forma mais eficiente, otimizando melhor a estação de monta.

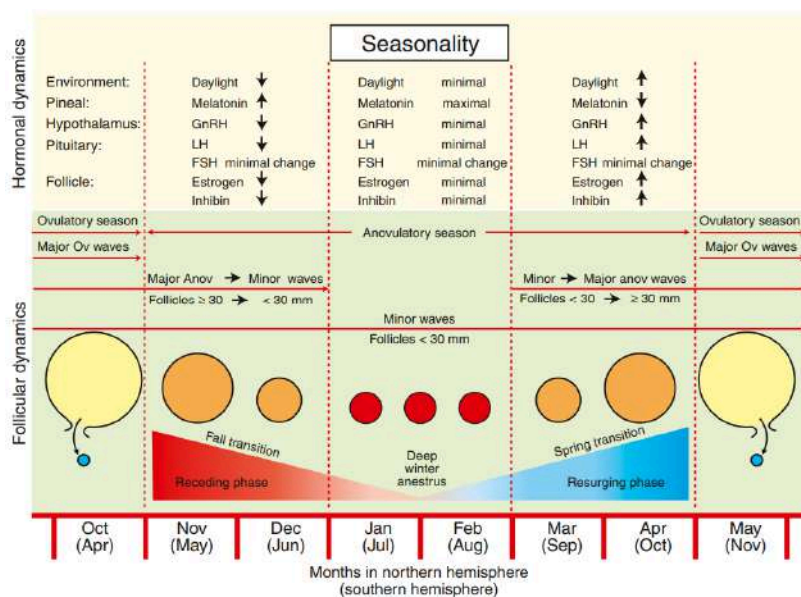


Figura 16. Sazonalidade do ciclo estral. **Fonte:** Samper (2009).

2.3.3.1. Estro

O estro é descrito como uma fase que possui duração média de 5 - 7 dias no qual as éguas, em sua grande maioria, irão apresentar comportamento característico desse período, que ocorre em razão dos altos níveis circulantes de E2 produzido pelos folículos ovarianos em desenvolvimento (McKinnon *et al.*, 2011; Dascanio e McCue, 2014).

Tabela 4. Comportamento da égua e mudanças anatômicas referentes às fases do ciclo estral.

Fase	Hormônio predominante	Comportamento	Mudanças anatômicas
Estro	Estradiol	Cauda levantada e desviada para a lateral Exposição do clitóris Micção Orelhas relaxadas Abdução de membros pélvicos Pelvis relaxada Vocalização Aceita o garanhão	Tônus uterino diminuído Edema uterino acentuado Cérvix relaxada Aumento da irrigação sanguínea do trato reprodutivo
Diestro	Progesterona	Cauda abaixada Orelhas voltadas para trás Agressividade Expressão facial tensa Vocalização Rejeita o garanhão	Tônus uterino aumentado Sem edema Cérvix fechada

Fonte: Dascanio e McCue (2014); Ginther (1992).

O período entre ovulações é caracterizado pela presença de ondas foliculares menores e maiores, onde o maior folículo daquela determinada onda pode vir a ovular ou não (McKinnon *et al.*, 2011; Ginther *et al.*, 2004). Como descrito anteriormente, o ciclo estral com ondas ovulatórias ocorre nos períodos de maior luminosidade. A luz captada pelo globo ocular da fêmea é transmitida para a glândula pineal faz com que os níveis de síntese e secreção de melatonina diminuam, o que estimula a síntese e secreção de GnRH pelo hipotálamo. O GnRH, através do sistema porta-hipotalâmico-hipofisário, é carregado até a adenohipófise para estimular a síntese e secreção das gonadotrofinas (Hafez e Hafez, 2004).

O GnRH é capaz de controlar os níveis de gonadotrofinas circulantes através da mudança no seu padrão de pulsos. Dessa forma, é descrito que pulsos lentos de GnRH

estimulam a síntese e secreção de maiores quantidades de FSH pela adenohipófise, enquanto que o oposto (pulsos rápidos de GnRH) estimula a liberação de LH. Dessa forma, inicialmente o GnRH apresenta um padrão de pulsos que irá favorecer a secreção de FSH, sendo este hormônio responsável pelo crescimento e desenvolvimento inicial de alguns folículos que vão emergir de um *pool* folicular (McKinnon *et al.*, 2011; Ginther *et al.*, 2004). Ginther *et al.* (2003) relataram que uma média de 7 - 11 pequenos folículos são recrutados em cada onda (**Figura 17**), medindo aproximadamente 6 mm de diâmetro. Após a emergência da onda, os folículos entram em uma fase denominada de fase de crescimento comum, no qual crescem em média 3 mm por dia (Ginther *et al.*, 2008). O FSH circulante tem seu pico quando o maior folículo atinge 13 mm de diâmetro (Gastal *et al.*, 1997) e, posteriormente, seus níveis começam a cair. Nessa fase de diminuição do FSH, ocorre a denominada divergência folicular (**Figura 18**), caracterizada pelo crescimento e desenvolvimento de um ou dois folículos que possuem tamanhos relativamente maiores (Ginther *et al.*, 2004). Ginther *et al.* (2003) descreveram que a divergência folicular nas éguas ocorre quando os dois maiores folículos atingem em média 22,5 mm e 19 mm. Nesse momento, o maior folículo é denominado de folículo dominante (**Figura 17**) e este, através de diversos mecanismos que serão descritos posteriormente, impede com que os outros folículos (agora denominados de folículos subordinados) se desenvolvam, acarretando na atresia dos mesmos (Ginther, 1992).

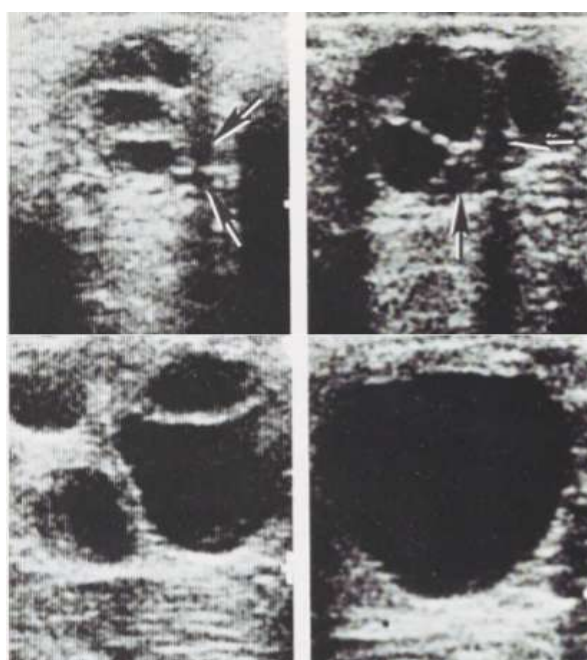


Figura 17. Desenvolvimento folicular e folículo dominante. **Fonte:** Ginther (1995)

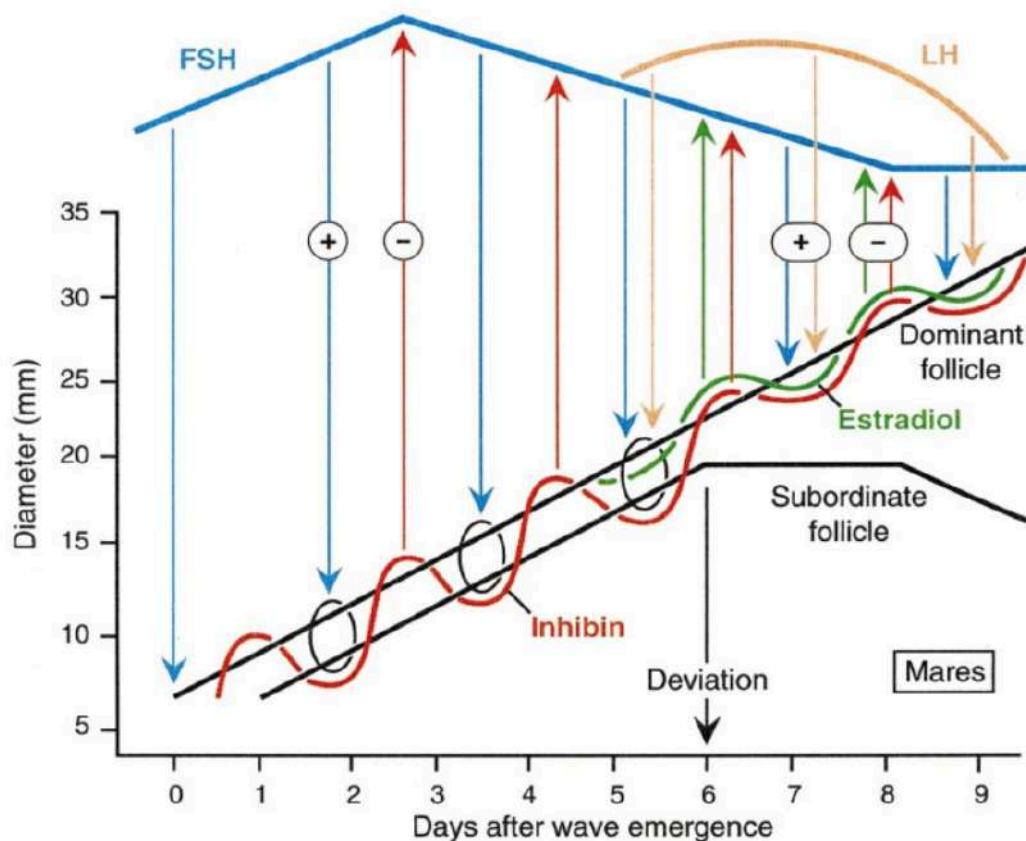


Figura 18. Aspectos hormonais da divergência folicular. **Fonte:** Ginther *et al.* (2001)

Gastal *et al.* (1997) descreveram que o folículo dominante possui vantagem sobre os folículos subordinados, devido ao fato de o mesmo emergir 1 dia antes dos demais folículos, apresentando tamanho superior aos outros e, conseqüentemente, atingindo o diâmetro necessário para a divergência antes dos demais. É válido ressaltar que a diminuição dos níveis de FSH circulantes não afetam o crescimento e desenvolvimento do folículo dominante, em razão do mesmo ser mais sensível ao hormônio. Sendo assim, pequenas quantidades de FSH já são suficientes para supri-lo.

Além do FSH, o LH também possui papel fundamental no crescimento e desenvolvimento folicular. Inicialmente, ambas gonadotrofinas possuem suas concentrações em níveis similares. No entanto, como descrito anteriormente, o FSH tem um pico e depois seus níveis decaem (Gastal *et al.*, 1997). O LH, por outro lado, mantém os seus níveis séricos, sendo necessário para que o folículo dominante continue o seu crescimento. Isso pode ser observado no estudo feito por Gastal *et al.* (1999), em que interferências nos níveis de LH

atrapalharam o crescimento do folículo dominante após a divergência folicular. Além disso, os níveis de LH parecem estar relacionados com os níveis de estradiol e inibina, contribuindo para a atresia dos folículos subordinados (Bergfelt *et al.*, 2001).

Outro fator que parece contribuir com o estabelecimento do folículo dominante é a presença de maior vascularização perto do momento da divergência folicular. Dessa forma, o maior suprimento sanguíneo desse folículo faz com que ele receba maiores quantidades de gonadotrofinas e, conseqüentemente, se desenvolva melhor do que os outros (Acosta *et al.*, 2004).

Conforme o folículo dominante se desenvolve, ele começa a produzir e secretar substâncias que contribuem para a continuidade do seu crescimento e a atresia dos folículos subordinados. A primeira delas é a inibina, sintetizada pelas células da granulosa do folículo ovariano e possui ação na adenohipófise, diminuindo a secreção de FSH, sendo que os dois primeiros dias de diminuição das suas concentrações desse hormônio, posterior ao seu pico, se deve à ação da inibina, e depois à ação do estradiol (McKinnon *et al.*, 2011). O estradiol (principal estrógeno sintetizado pela fêmea) também é produzido pelos folículos ovarianos, e é o responsável pelo comportamento característico da égua no cio e pelo edema uterino (**Figura 19**). O aumento dos seus níveis circulantes pode ser observado 1 dia antes da divergência folicular (Ginther *et al.*, 2003).

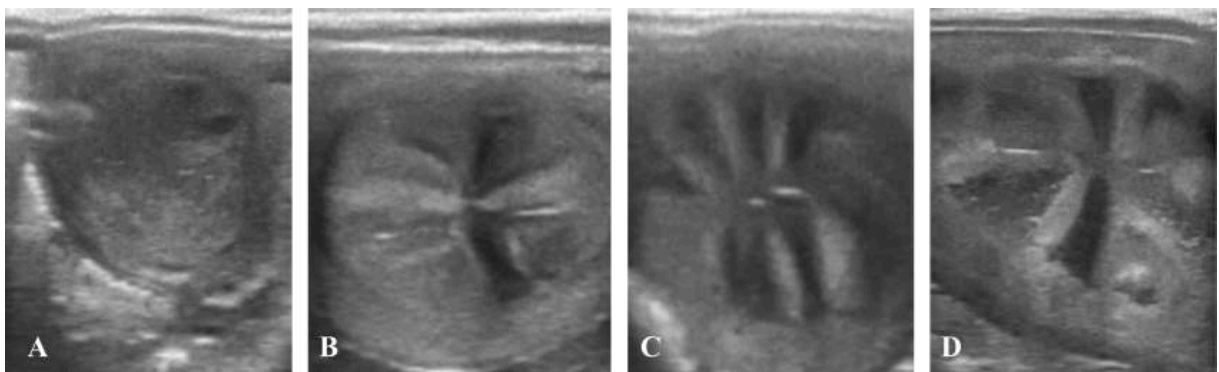


Figura 19. Diferentes graus de edema uterino. **A.** sem edema. **B.** edema grau I. **C.** edema grau II. **D.** edema grau III. **Fonte:** Grabowska e Kozdrowski (2022)

Por fim, tem-se a ovulação (**Figura 20**), que irá ocorrer 24 - 48h antes do fim do estro, na porção do ovário denominada de fossa ovulatória. O LH é responsável pela

maturação final do folículo, e se mostra com altos níveis circulantes mesmo 1-3 dias após a ovulação, sendo uma característica particular da fêmea equina, e que a difere das demais fêmeas domésticas (Ginther, 1992; McKinnon *et al.*, 2011). As diferentes fases do desenvolvimento folicular até o momento da ovulação estão ilustradas na **Figura 21**.

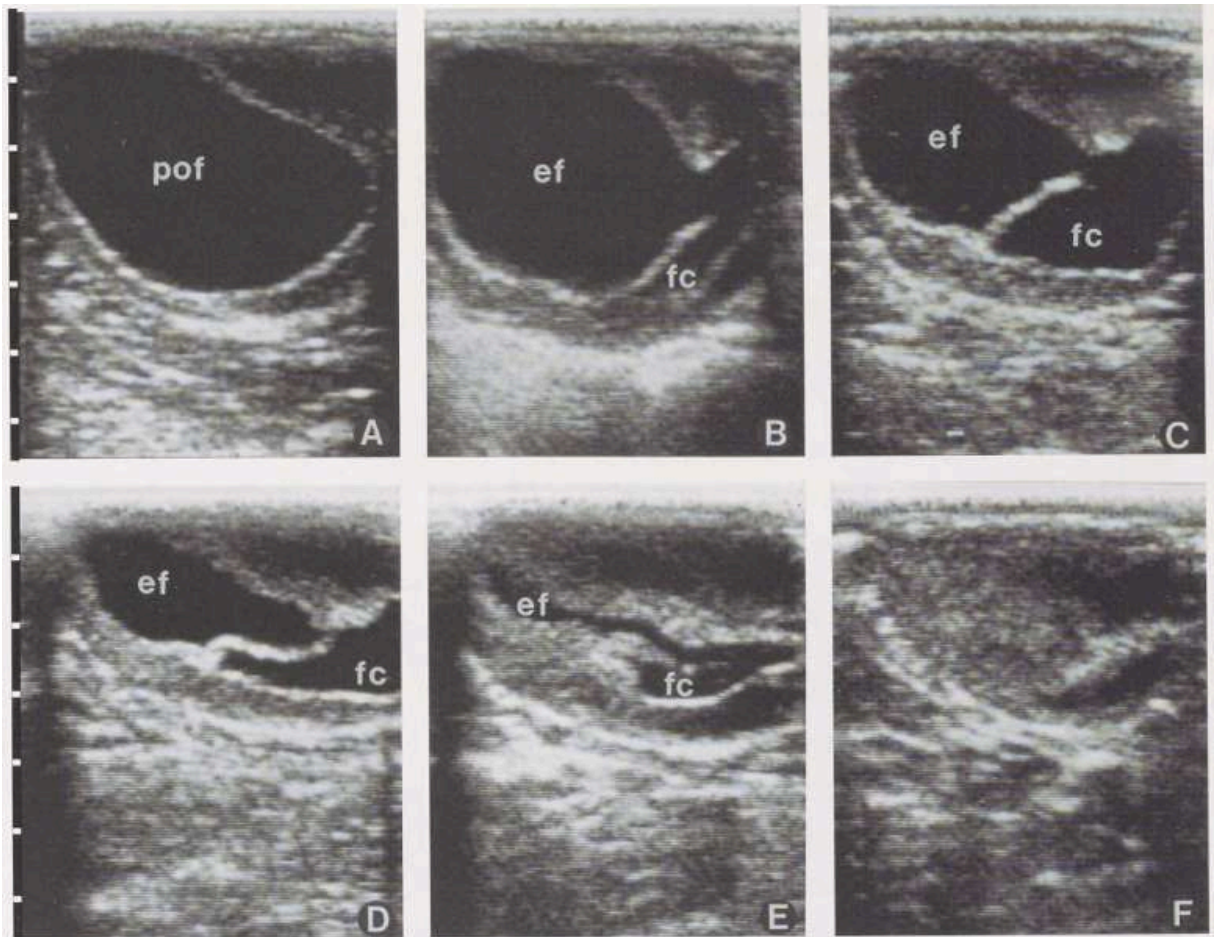


Figura 20. Processo de ovulação. **pof.** folículo pré-ovulatório. **ef.** saída do folículo. **fc.** coleção de fluido. **Fonte:** Ginther (1995)

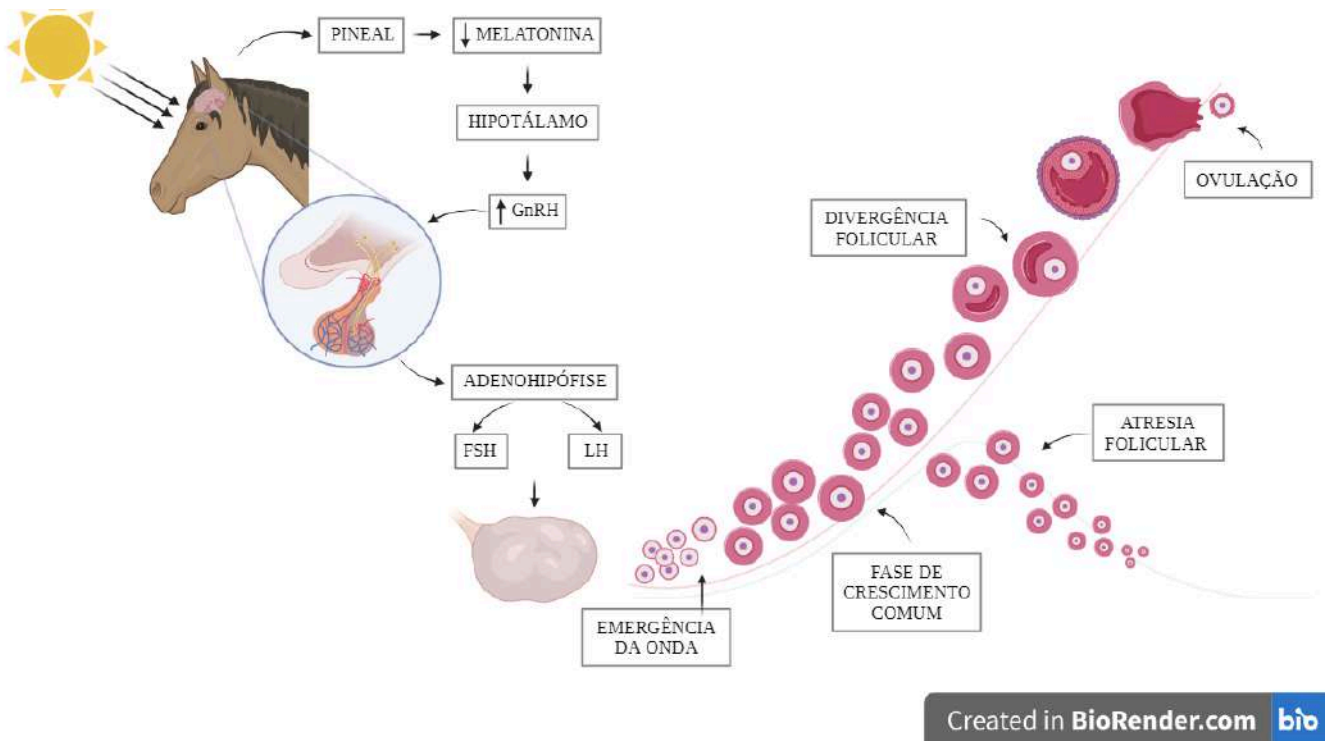


Figura 21. Desenvolvimento folicular e ovulação. **Fonte:** arquivo pessoal (criado no Biorender).

2.3.3.2. Diestro

Posterior a ovulação, a égua irá entrar no período de diestro, que possui duração média de 15-16 dias. Esta fase é caracterizada pela formação do CL no local em que ocorreu a ovulação, e também pela produção de altos níveis de progesterona pelo CL (Ginther, 1992). Além disso, as éguas, em sua grande maioria, apresentaram alterações comportamentais relativas a esta fase, e que diferem bastante do comportamento observado na fase de estro como também mudanças anatômicas no trato reprodutor (**Tabela 4**).

Com a ocorrência da ovulação e saída do oócito do folículo, irá iniciar o processo de luteinização folicular, no qual o espaço que antes era ocupado pelo antro e células da granulosa começa a sofrer modificações bioquímicas e morfológicas. As células da granulosa, que antes possuíam todo um mecanismo de síntese e secreção de estrógeno, irão passar por modificações para produzir progesterona. Ademais, após a ruptura da parede do folículo, o espaço começa a ser preenchido por sangue, proveniente dos capilares sanguíneos presentes em grande quantidade no local, formando uma estrutura denominada de corpo hemorrágico, e

que, posteriormente, diminui progressivamente conforme o rearranjo e organização celular local avançam, formando o CL (**Figura 22**) (Bertan *et al.*, 2006).

O CL é uma estrutura endócrina transitória, ou seja, permanece no ovário durante um período e, posteriormente, pode regredir a depender do status reprodutivo da égua. Ele se desenvolve para dentro do estroma ovariano, não possuindo uma papila que se projeta externamente como é visto nos ruminantes (Ginther, 1992; Kimura *et al.*, 2005), e é formado principalmente por células luteais pequenas e grandes, e por células não-luteais. O hormônio sintetizado pelo CL é a progesterona, mais precisamente pelas grandes células luteais (Costa *et al.*, 2005), e é a principal responsável pelas mudanças tanto anatômicas quanto comportamentais da fêmea durante o diestro.

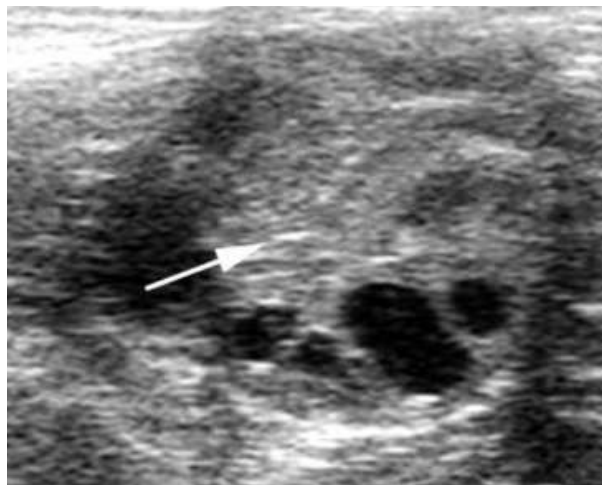


Figura 22. Corpo lúteo (seta branca). **Fonte:** Dascanio e McCue (2021).

No período de diestro, caso não tenha ocorrido fertilização ou reconhecimento materno do embrião, os mecanismos para que ocorra a regressão e lise do CL são ativados. A luteólise é iniciada a partir de pulsos de $\text{PGF2}\alpha$ liberados pelo endométrio, e que, diferente de outras espécies, alcança o seu sítio-alvo (os ovários) através da circulação sistêmica (Ginther, 1992). As prostaglandinas são metabolizadas pelos pulmões e, devido a isso, nos ruminantes, por exemplo, a chegada da $\text{PGF2}\alpha$ aos ovários ocorre por um mecanismo de proximidade que existe entre a veia uterina e a artéria útero-ovariana. Com isso, a $\text{PGF2}\alpha$ não alcança a circulação sistêmica e, conseqüentemente, os pulmões para ser metabolizada, conseguindo exercer a sua ação de forma eficiente no corpo lúteo.

No entanto, nas éguas essa proximidade entre essas estruturas não existe, fazendo com que a $PGF2\alpha$ circule pelo organismo antes de chegar aos ovários. Apesar disso, ela desempenha seu papel de forma eficaz, sendo explicado pela maior sensibilidade da égua a $PGF2\alpha$ e também por menor metabolização da mesma pelos pulmões (McKinnon *et al.*, 2011). A ocitocina parece exercer papel importante no processo de luteólise. Stout *et al.* (2000) sugeriram que ela age de forma parácrina no útero, influenciando de forma positiva a síntese de $PGF2\alpha$.

2.3.4. Endometrite equina

Dentre os fatores que interferem no sucesso de um programa reprodutivo, a fertilidade do animal talvez seja um dos mais cruciais, e pode acarretar grandes perdas caso não esteja dentro do padrão esperado. A endometrite pode ser definida como uma desordem caracterizada pela inflamação do endométrio, podendo ser causada por agentes infecciosos (bactérias e fungos) e não-infecciosos (sêmen), e não necessariamente é considerada uma condição patológica (Troedsson *et al.*, 1998).

A endometrite se estabelece quando o organismo da fêmea identifica a presença de corpo estranho intrauterino, iniciando uma resposta inflamatória rápida caracterizada por acúmulo de fluido no útero (**Figura 23**). Este acúmulo é resultado de aumento na expressão de citocinas inflamatórias, que tem por objetivo intensificar a quimiotaxia e, conseqüentemente, o influxo de células de defesa no local da inflamação (Troedsson e Woodward, 2016). Tais células são denominadas de polimorfonucleares (PMNs), e utilizam principalmente a fagocitose na tentativa de debelar a inflamação e/ou infecção (Tizard, 2019).



Figura 23. Coleções de fluido intrauterino. **Fonte:** Ginther (1995).

É reconhecido que o sêmen é capaz de induzir resposta inflamatória no organismo da fêmea, porém, sob condições fisiológicas, a mesma é capaz de resolver a inflamação em 24 - 48h após a monta ou IA (Katila, 1995; Morris *et al.*, 2020). Todavia, existem éguas que são incapazes deste feito, permanecendo com líquido acumulado no útero por período mais longo, além da presença massiva de PMNs, demonstrando uma condição denominada de endometrite persistente pós-cobertura (EPPC) (Troedsson, 1999). Como resultado, tem-se perdas relativamente significantes devido ao fato do ambiente intrauterino estar extremamente hostil para a chegada do embrião, que não consegue permanecer viável para ser coletado, ou para implantar e estabelecer uma gestação (Robertson *et al.*, 2018). Tais situações levaram os pesquisadores da área a classificarem as fêmeas em duas categorias: éguas resistentes e éguas suscetíveis, baseado na capacidade de debelar a inflamação e, conseqüentemente, eliminar o líquido intrauterino acumulado.

Observações relacionadas à capacidade das éguas em remover líquido intrauterino acumulado, datam da década de 20, quando Dimock e Snyder (1924) escreveram que a infecção nas éguas durante o período de reprodução dependia de alguns fatores predisponentes. Dessa forma, nem todas as fêmeas apresentavam acúmulo de líquido de origem infecciosa. Em 1969, Hughes e Loy constataram que éguas jovens e no início da vida reprodutiva conseguiam fazer uma depuração do útero de forma mais rápida quando comparado a éguas mais velhas e múltiparas. Com isso, estudos mais aprofundados foram sendo conduzidos ao longo do tempo, e atualmente é reconhecido que algumas éguas apresentam características que as predispõem a desenvolverem incapacidade de limpeza uterina.

Nas éguas suscetíveis, a ocorrência frequente de um processo inflamatório intrauterino prolongado pode fazer com que essas fêmeas evoluam de um quadro de endometrite persistente para um quadro de endometrite crônica degenerativa, ou endometrose, caracterizada pelo desenvolvimento de uma fibrose no endométrio (Rebordão *et al.*, 2014).

2.3.5. Mecanismos de defesa uterina

Posterior a monta ou IA, fisiologicamente, os mecanismos de defesa uterinos começam a funcionar na tentativa de eliminar o sêmen e/ou outros possíveis contaminantes que adentraram o trato reprodutivo da fêmea. Entretanto, em éguas suscetíveis ocorrem falhas nesses mecanismos fisiológicos, fazendo com com que o útero não se encontre apto a receber

o embrião caso a fertilização ocorra. Os principais mecanismos de defesa descritos na literatura referem-se a remoção do sêmen e contaminantes de duas formas: mecânica e imunológica.

2.3.5.1. Mecânica

Nas éguas, a via mecânica para fazer a limpeza uterina é um processo fisiológico vital que garante a remoção do sêmen e contaminantes, com o objetivo de manter o ambiente intrauterino favorável ao embrião. Após a introdução do sêmen, mecanismos fisiológicos da égua irão desencadear contrações uterinas que desempenham papel crucial na expulsão do fluido acumulado, debris celulares e potenciais patógenos que podem estar presentes no lúmen uterino após a monta ou IA. O sucesso desse processo irá depender de diversos fatores, nos quais destacam-se a agilidade do organismo da égua em responder à reação inflamatória e desencadear as contrações, e se a mesma se encontra com o trato reprodutivo íntegro, de maneira que possibilite a drenagem e/ou saída do fluido acumulado (Hughes e Loy, 1969).

Nas éguas denominadas suscetíveis, é descrita a ocorrência de retenção do fluido acumulado por período mais longo, devido a um atraso nos mecanismos que desencadeiam a eliminação desse líquido (McKinnon *et al.*, 2011). Anormalidades anatômicas são um dos aspectos que impactam de forma significativa a expulsão do fluido intrauterino. Éguas, geralmente mais velhas e múltiparas, apresentam útero penduloso, má conformação vulvar, e cérvix defeituosa (Le Blanc *et al.*, 1998), sendo isso consequências de várias gestações e partos ao longo da vida, e também da manipulação excessiva do trato reprodutor para realização de procedimentos (ex.: IA, TE, infusões, lavagens uterinas). Tais alterações, além de dificultar a expulsão do líquido, também facilitam a entrada e proliferação de microrganismos no lúmen uterino.

Outra particularidade das éguas suscetíveis é que elas possuem diminuição na capacidade contrátil do miométrio. Alguns estudos demonstram que essas fêmeas dispõem de maior concentração de óxido nítrico (NO) intrauterino decorrente da expressão excessiva de citocinas pró-inflamatórias. Uma das funções do NO é agir na musculatura lisa, fazendo com que a mesma relaxe. Dessa forma, não há contratilidade, e o líquido inflamatório presente no útero acaba ficando acumulado (Alghamdi *et al.*, 2005; Woodward *et al.*, 2013).

Por fim, outro mecanismo defeituoso em éguas suscetíveis é a drenagem linfática inadequada. Le Blanc *et al.* (1995), realizaram um estudo para observar a capacidade de drenagem do sistema linfático uterino de éguas resistentes e suscetíveis, através da injeção e infusão de tinta nanquim no miométrio e lúmen uterino, respectivamente. Através desse estudo, comprovou-se que éguas suscetíveis possuem drenagem linfática uterina inadequada, demonstrado pela presença de grande quantidade de tinta nanquim no útero quando comparado ao grupo das éguas resistentes 24, 48 e 72h após a injeção/infusão da tinta.

2.3.5.2. Imunológica

Além da via mecânica de limpeza uterina, o sistema imunológico da fêmea também é estimulado após a introdução do sêmen e contaminantes no útero a fim de eliminá-los. O sêmen depositado e/ou a presença de microrganismos devido a contaminações é reconhecido pelo organismo da égua que inicia uma reação inflamatória. Os PMNs são as primeiras células a chegarem no local, sendo atraídos por substâncias quimiotáticas produzidas durante a inflamação (Tizard, 2019), e funcionam como linha de defesa primária, fagocitando os espermatozoides em excesso, mortos, e/ou defeituosos, e também bactérias que podem ter sido introduzidas junto com o sêmen. Essa inflamação é considerada normal e fisiológica, visto que, posteriormente, irá proporcionar um ambiente uterino favorável à chegada do embrião no útero 5 - 6 dias após a monta ou IA (Morris *et al.*, 2020).

Pesquisadores, em seus estudos comparando éguas resistentes e suscetíveis à endometrite, relatam que existem algumas diferenças nessa reação inflamatória inicial que pode esclarecer o porquê de certas fêmeas conseguirem eliminar de forma satisfatória o sêmen e contaminantes, e outras não. Em primeiro lugar, é observado que as éguas suscetíveis possuem atraso em reconhecer a presença do sêmen e microrganismos, e iniciar o processo inflamatório (Watson, 1988).

Durante a inflamação, uma variedade de citocinas moduladoras são produzidas, e inicialmente ocorre aumento de citocinas pró-inflamatórias, principalmente interleucina 1 (IL-1) e interferon gama (IFN γ), que atuam estimulando a produção de outras citocinas, NO, e aumento da quimiotaxia local. Posteriormente, para evitar que ocorra uma reação inflamatória exacerbada e que cause danos celulares graves, citocinas anti-inflamatórias começam a ser

produzidas para controlar a inflamação, sendo as principais a interleucina 10 (IL-10) e o antagonista de receptor de IL-1 (IL-1RA), que atuam interrompendo a transcrição de citocinas pró-inflamatórias e degradação de RNA mensageiro (mRNA), e bloqueio da ligação da IL-1 ao seu receptor, respectivamente (Tizard, 2019).

Em éguas suscetíveis, essa modulação da inflamação realizada pelas citocinas se encontra de forma desorganizada, na qual as citocinas anti-inflamatórias são sintetizadas em menor quantidade, prolongando a inflamação (Christoffersen *et al.*, 2012). Essa situação é marcada pela presença de grande quantidade de fluido intrauterino acumulado e influxo excessivo de PMNs que se estende por dias, promovendo um útero extremamente desfavorável à sobrevivência embrionária.

Outro aspecto relacionado à endometrite pós-cobertura é o fato do plasma seminal parecer ter ação modulatória sobre o útero. Foi relatado que éguas inseminadas com sêmen congelado (no qual a maioria do plasma seminal é removido) apresentavam reação inflamatória intrauterina mais expressiva e prolongada, o que poderia predispor algumas fêmeas a desenvolverem endometrite persistente pós-cobertura (Troedsson *et al.*, 2001).

2.3.6. Endometrite infecciosa

Como mencionado anteriormente, a endometrite, além de ser causada pelo sêmen, também pode ser decorrente da presença de bactérias e/ou fungos no útero. Esses microrganismos podem chegar ao útero via vagina durante o estro quando a cérvix se encontra relaxada e aberta, no processo de monta e durante a realização de procedimentos pelo médico veterinário (IA, TE, lavado uterino, infusão uterina) (Canisso *et al.*, 2020). Os microrganismos mais comumente isolados encontram-se descritos na **Tabela 5**. A endometrite fúngica, quando comparada a bacteriana, é menos comum, e é geralmente causada por fungos oportunistas que surgem após uso contínuo e excessivo de antibacterianos (Dascanio, Schweizer e Ley, 2001).

Tabela 5. Microrganismos isolados do útero de éguas.

Bactérias	<i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Outros: <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Actinobacter</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp., <i>Taylorella equigenitalis</i> .
Fungos	<i>Aspergillus</i> spp. <i>Candida</i> spp. <i>Mucor</i> spp. (menos comum)

Fonte: Mckinnon *et al.* (2011); Dascanio, Schweizer e Ley (2001).

Os microrganismos citados não necessariamente irão causar endometrite infecciosa, e o desenvolvimento da enfermidade dependerá, não só da presença do microrganismo, mas também dos fatores já descritos anteriormente (incapacidade de depuração uterina, má conformação anatômica, e produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias) (Mckinnon *et al.*, 2011).

Outro agravante da endometrite infecciosa é a capacidade dos microrganismos em produzir biofilmes. O biofilme é um agregado formado pelos microrganismos e por seus produtos, formando uma matriz extracelular resistente, que funciona como uma barreira de proteção, impedindo a difusão e ação dos antimicrobianos (Mckinnon *et al.*, 2011). É descrito que a grande maioria das bactérias isoladas do útero da égua possuem a capacidade de produzir biofilmes (Ferris *et al.*, 2014), representando grande desafio no tratamento das fêmeas acometidas.

2.3.7. Diagnóstico

Para um diagnóstico mais preciso de endometrite, seja ela infecciosa, persistente pós-cobertura ou crônica, são necessários métodos que quando colocados em conjunto irão ajudar a compreender a etiologia do problema e, posteriormente, entrar com o tratamento mais apropriado para aquele animal. Primeiramente, é de extrema importância obter o histórico reprodutivo da fêmea e realizar exame clínico inicial. É relatado que as éguas com endometrite apresentam menor intervalo entre estros (devido a liberação de prostaglandinas,

incluindo a $\text{PGF2}\alpha$, que ocasiona a lise prematura do CL, encurtando o estro), ausência de recuperação embrionária e/ou gestação, descarga vaginal, e acúmulo de líquido intrauterino que persiste por longo período (Le Blanc, 2008).

Outro ponto a se observar é a idade e o escore de condição corporal da égua, visto que estão diretamente relacionados à conformação anatômica do trato reprodutivo. Útero penduloso e fibrose cervical podem dificultar a expulsão de líquido intrauterino. A má conformação perineal e lábios vulvares mal coaptados predisõem a entrada de ar, debris e fezes no trato reprodutivo, e o risco de contaminação uterina nos momentos em que a cérvix se encontra aberta é maior (Mckinnon *et al.*, 2011)

Durante o estro, há aumento na permeabilidade vascular devido aos altos níveis de estrogênio circulantes, e como consequência nota-se a presença de pequena quantidade de transudato no lúmen uterino, sendo isso considerado algo normal e fisiológico da égua (Satué e Gardón, 2013). No entanto, a presença de ≥ 2 cm de líquido acumulado, visualizado através da ultrassonografia transretal (**Figura 24**), é um dos indicativos de uma égua suscetível à endometrite (Brinsko *et al.*, 2003). Além disso, a aparência do fluido intrauterino na imagem ultrassonográfica também é uma forma de diagnóstico, podendo inicialmente identificar a presença ou não de infecção.

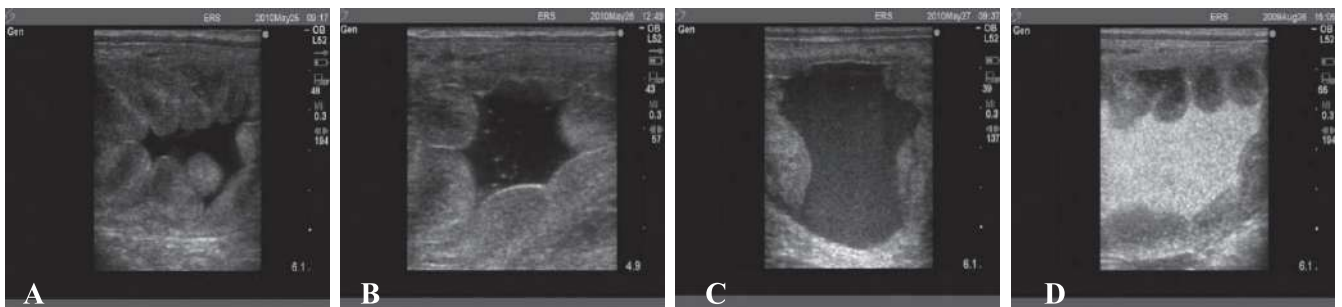


Figura 24. Diferentes graus de acúmulo de fluido intrauterino. **A.** fluido anecoico. **B.** fluido hipoeicoico com pontos hipereicoicos. **C.** fluido moderadamente ecoico. **D.** fluido hipereicoico. **Fonte:** McKinnon *et al.* (2011)

Aliado ao histórico, exame clínico e ultrassonográfico da fêmea, os exames laboratoriais são uma ferramenta chave para fechar o diagnóstico de endometrite. Amostras do útero podem ser coletadas através de *swabs*, escova ginecológica, lavado de baixo volume e/ou biópsia, e direcionados para o laboratório para realização de cultura, citologia e/ou

histologia, com o objetivo de identificar a presença de microrganismos e observar a presença de PMNs (Mckinnon *et al.*, 2011). É importante ressaltar que a escolha do método de coleta das amostras, a coleta propriamente dita e a interpretação dos resultados requer certo cuidado e treinamento por parte de quem irá realizá-los, visto que existem vários fatores que podem interferir no processo, e um falso-positivo ou falso-negativo prejudicará de forma significativa o tratamento do animal.

2.3.8. Tratamento

O tratamento da endometrite geralmente envolve uma combinação de drogas ecbólicas, lavados uterinos, infusão de antibióticos (quando necessário) e outras terapias, com o objetivo de restaurar a fertilidade do animal, e garantir um ambiente intrauterino propício para o embrião. O tratamento demanda tempo e paciência de todos os envolvidos, além de todo o investimento por parte do proprietário do animal.

As drogas ecbólicas são um grupo de substâncias que agem estimulando as contrações uterinas com o objetivo de eliminar o fluido intrauterino acumulado através da cérvix ou pela drenagem linfática (Canisso *et al.*, 2020). As drogas mais comumente utilizadas são a ocitocina e o cloprostenol, sendo a primeira mais utilizada que a segunda.

A ocitocina geralmente é administrada antes do momento da monta/IA (até 1 hora antes), e depois entre 4 horas pós-monta/IA e 72 horas pós-ovulação. Até 4h depois da introdução do sêmen no útero é o tempo em que os espermatozoides levam para chegar aos ovidutos (Brinsko *et al.*, 1990, 1991), e a administração da ocitocina antes desse período irá diminuir as chances de fertilização. Os efeitos da ocitocina duram por pouco tempo, cerca de 45 minutos, necessitando de repetidas administrações para se obter o efeito desejado. Além disso, em éguas que possuem inconformidades anatômicas (ex.: útero penduloso), os efeitos da ocitocina podem deixar a desejar pelo fato da eliminação do líquido intrauterino estar sendo prejudicado pela gravidade (Morris *et al.*, 2020).

O cloprostenol é outra droga ecbólica utilizada para estimular as contrações uterinas. É um análogo da $PGF2\alpha$, possuindo efeito mais prolongado do que a ocitocina, beneficiando as éguas que apresentam útero penduloso. Todavia, a administração do cloprostenol pode

trazer alguns efeitos colaterais como contrações abdominais, sudorese, taquipnéia, além de poder prejudicar a função luteolítica (McCue, 2016).

Aliado às drogas ecbólicas, o lavado uterino é um dos procedimentos indispensáveis para garantir um ambiente intrauterino limpo e livre de debris e produtos inflamatórios. Independente do *status* da égua em relação a endometrite (resistente ou suscetível), o lavado uterino é uma forma de remover o sêmen e agentes estranhos que desencadeiam a resposta inflamatória (Morris *et al.*, 2020). A lavagem pode ser realizada utilizando soluções como Ringer lactato, que pode ser infundido na sua forma pura, ou enriquecido de outras substâncias (ex.: DMSO, H₂O₂, tris-EDTA) (Canisso *et al.*, 2020). No caso do lavado uterino pós-monta/IA, o mesmo deve ser feito após 4h da introdução do sêmen no útero por motivos já elucidados anteriormente.

A terapia com o uso de antimicrobianos é uma alternativa que deve ser utilizada somente quando constatado a presença de endometrite infecciosa. A antibioticoterapia, quando realizada de forma irracional, não irá solucionar o problema e aumentará as chances de resistência bacteriana. A via de administração pode ser feita tanto sistêmica quanto local, considerando aspectos relacionados tanto ao próprio antibiótico quanto ao ambiente intrauterino, visto que um útero com um quadro inflamatório, além de apresentar acúmulo de fluido, também tem a sua mucosa extremamente irritada, o que pode acabar diminuindo a difusão e a eficácia dos antibióticos administrados localmente (Morris *et al.*, 2020). No caso da administração por via sistêmica, ela possui potencial risco de interferência na microbiota intestinal equina (Dascanio, 2011).

Os antimicrobianos mais utilizados para tratar a endometrite infecciosa, principalmente quando são isolados *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Pseudomonas* sp., e *Streptococcus* sp., abrange os betalactâmicos, como o ceftiofur, ampicilina e penicilina, e os aminoglicosídeos, representados pela gentamicina e amicacina. Vale ressaltar que os aminoglicosídeos possuem um pH ácido, incompatível com o pH fisiológico intrauterino. Dessa forma, o uso intrauterino deve ser feito junto com uma solução tampão a fim de diminuir irritações na mucosa uterina (Dascanio, 2011). Com relação aos fungos, devido a sua natureza oportunista, o tratamento inicial envolve a eliminação de fatores predisponentes (ex.: conformação perineal inadequada, imunossupressão), juntamente com a administração de drogas ecbólicas e lavados uterinos. Quando necessário, as drogas mais utilizadas para

tratamento são os polienos (anfotericina B, natamicina e nistatina) e os azóis (cetoconazol, fluconazol e intraconazol) (Stout, 2008).

Devido a capacidade da maioria das bactérias isoladas do útero de éguas produzirem biofilme, muitas vezes a antibioticoterapia não irá resolver o problema. Nesses casos, o tratamento deve ser realizado com o objetivo de romper a camada de biofilme para que os antimicrobianos possam exercer os seus efeitos sobre as bactérias. Para isso, uma combinação de antibióticos e outros agentes demonstra ser mais eficaz quando comparado ao tratamento utilizando apenas um dos dois (Morris et al., 2020), sendo algumas das substâncias utilizadas o DMSO, H₂O₂, Tris-EDTA e N-acetilcisteína.

Esses agentes possuem características distintas, como propriedades anti-inflamatórias, bactericidas, quelantes, antioxidantes e mucolíticas (LeBlanc, 2010; Canisso *et al.*, 2020), agindo sobre o biofilme formado pelas bactérias, rompendo-o e permitindo a exposição aos antimicrobianos. É importante salientar que nem toda associação desses agentes com antibióticos é benéfica, e pode acarretar diminuição da eficácia de alguns antibióticos.

Além disso, alguns agentes não irão exercer seus efeitos sobre as bactérias (ex.: *E. coli* e *Staphylococcus* spp.) as quais são catalase positiva, ou seja, quebram o H₂O₂ em hidrogênio e água como forma de se protegerem (Serra *et al.*, 2008), por isso a importância de se fazer a cultura bacteriológica do útero e identificar qual patógeno se encontra presente.

Outras terapias alternativas são descritas para o tratamento de endometrite, e inclui o uso de plasma rico em plaquetas (PRP), células-tronco, imunomoduladores e ozonioterapia (Morris et al., 2020; Canisso *et al.*, 2020; Ávila *et al.*, 2022).

2.3.9. Controle e prevenção

Como descrito anteriormente, a endometrite pode ser considerada como algo normal do organismo da égua, e cabe ao médico veterinário a tarefa de identificar até que ponto a reação inflamatória é fisiológica ou patológica. A correção de inconformidades anatômicas, limpeza do pênis do garanhão antes da monta, limpeza da vulva e períneo da égua antes de qualquer procedimento que envolva a entrada de material no útero (IA, TE, infusões,

lavados), dentre outras medidas, são as principais formas de diminuir a contaminação intrauterina e consequente reação inflamatória, preservando, assim, a fertilidade da égua.

2.4. Relato de caso

2.4.1. Descrição do caso

Em julho de 2023 foi atendida em um centro de treinamento no município de São Simão - SP, a égua Pop (**Figura 25**), Quarto de Milha, atleta, 10 anos de idade, escore de condição corporal 3/5, com histórico de falha reprodutiva, estando há 2 anos obtendo resultado negativo em lavados de embrião. Ao exame clínico não apresentava nada digno de nota, sendo submetida a palpação e exame ultrassonográfico no dia 31 de julho de 2023. À palpação, o útero se apresentava com tônus característico de estro e ovários típicos de uma égua com atividade reprodutiva ativa. Ao exame ultrassonográfico, a égua apresentava edema uterino grau 4 e líquido intrauterino (++), ovário esquerdo com um folículo dominante (medidas: 24mm X 27mm) e ovário direito não apresentava nada digno de nota. No dia 07 de agosto, foi feita coleta de material utilizando *swab* para envio ao laboratório e realização de culturas bacteriana e fúngica. Nos dias 15 e 31 de agosto saíram os resultados das culturas bacteriana e fúngica, respectivamente, sendo esta última apresentando resultado negativo. A cultura bacteriana foi positiva para *Pseudomonas* spp., sendo posteriormente realizado o antibiograma para verificação da sensibilidade da bactéria a antibióticos. Como resultado, obteve-se sensibilidade a apenas 2/10 princípios ativos testados: ceftriaxona e imipenem, sendo este último o que apresentou maior eficiência no teste (**Tabela 6**).



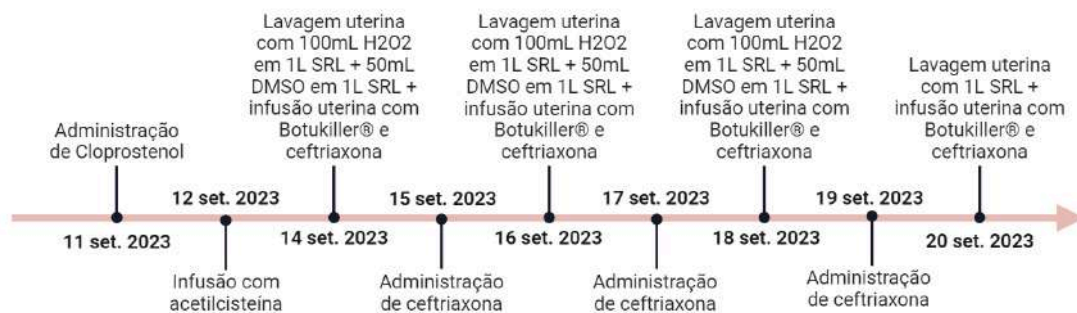
Figura 25. Égua Pop. **Fonte:** arquivo pessoal.

Tabela 6. Resultado do antibiograma para *Pseudomonas* spp.

Drogas	Resultado
Amoxicilina + Clavulanato	Resistente
Cefalexin	Resistente
Ceftriaxona	Sensível
Cloranfenicol	Resistente
Enrofloxacin	Resistente
Gentamicina	Resistente
Polimixina B	Resistente
Rifampicina	Resistente
Tetraciclina	Resistente
Imipenem	Sensível

2.4.2. Resultados e discussão

Baseado nos resultados da cultura bacteriana e antibiograma, o tratamento visou principalmente a eliminação do microrganismo, o restabelecimento da fertilidade da fêmea e a quebra de biofilme, visto que já se conhece sobre a capacidade da *Pseudomonas* spp. em produzi-lo. Dito isso, o tratamento iniciou-se no dia 11 de setembro de 2023 (**Figura 26**), quase um mês após os resultados dos exames saírem, já que, nesse período, o animal estava em rotina de competições. Todo o tratamento foi acompanhado pela ultrassonografia transretal para observar ovários, edema uterino e presença de líquido de forma a auxiliar na conduta terapêutica.

**Figura 26.** Linha do tempo mostrando o início do tratamento. **Fonte:** Carlos Schutzer (2023).

O tratamento foi iniciado com a aplicação de cloprostenol, pois a égua apresentava um CL no ovário esquerdo, sendo necessário a lise do mesmo para a égua retornar ao estro. No segundo dia (12 de setembro de 2023) foi feita infusão uterina com acetilcisteína, com o objetivo de quebrar o biofilme. A infusão foi realizada logo no início do tratamento pelo fato da cérvix ainda estar fechada e levar alguns dias até sua abertura. Dessa forma, o que foi infundido pode permanecer no útero por um tempo, agindo sobre o biofilme.

Antes da realização de qualquer procedimento que envolvia o acesso ao trato reprodutivo da égua, era feita a higienização da região do períneo e da vulva com água corrente e detergente, e também higienização da entrada da vagina com gel de ultrassom, com o objetivo de remover o máximo possível de sujeira e possíveis contaminantes (**Figura 27**).



Figura 27. Égua preparada para realização de procedimentos. **Fonte:** arquivo pessoal.

A partir disso, nos dias seguintes foram feitas lavagens uterinas (**Figura 28**) utilizando 100 mL de H₂O₂ e 50 mL de DMSO diluídos em 1L de soro ringer lactato cada, sendo essas substâncias utilizadas como antisséptico e anti-inflamatório, respectivamente. Essas soluções eram deixadas por 5 minutos no útero para exercer sua ação e posteriormente eram removidas. Também foi feita infusão com Botukiller® e antibióticos. O Botukiller®, de

acordo com o site da marca, é usado como diluente de limpeza uterina, removendo bactérias e a fonte de espécies reativas de oxigênio. Os antibióticos utilizados durante o tratamento foram a ceftriaxona, cefalotina, ciprofloxacino e ceftiofur. A escolha dos mesmos baseou-se tanto nos resultados do antibiograma quanto na resposta do animal ao tratamento. Dessa forma, com base nos achados de imagem (presença de líquido intrauterino, edema bastante acentuado), quando um princípio ativo não se mostrava eficaz, ele era substituído por outro. As lavagens uterinas eram realizadas durante todo o estro e em dias alternados ou diariamente, a depender da presença ou não de líquido intrauterino avaliado pelo exame ultrassonográfico.



Figura 28. Lavados uterinos da égua Pop. **A.** primeiros lavados apresentando coloração diferente e grande presença de debris. **B.** lavados finais translúcidos e sem a presença de debris. **Fonte:** Tuanne Batista (2023).

O tratamento continuou dessa forma durante 3 meses, com a aplicação de cloprostenol para retorno ao estro, lavagens uterinas e infusões quando necessárias, e administração de antibióticos. Em alguns momentos do tratamento, quando havia a presença de pequena quantidade de líquido intrauterino, era feita a administração de ocitocina para estimular as contrações uterinas e eliminação do líquido, não necessitando da realização de lavagem. No dia 05 de dezembro de 2023, a égua apresentou um folículo de 36mm X 35mm, edema uterino grau 4 e líquido (+). Com isso, considerou-se a possibilidade de se tentar IA e, posteriormente, coletar o embrião. Para isso, foi feita lavagem uterina apenas com soro ringer lactato, aplicação de ocitocina e ceftiofur nos dias 5, 6, 7, 8 e 9 de dezembro de 2023, e no dia 10 de dezembro de 2023, foi feita lavagem uterina com soro ringer lactato, administração

injetável e infusão intrauterina com ceftiofur, como mostra a **Figura 29**. No dia 5 de dezembro também foi administrado Strelin® para indução da ovulação, e no dia 07 de dezembro de 2023, foi feita a IA. No dia 15 de dezembro de 2023, foi feita lavagem uterina para coleta de embrião, com constatação da presença do mesmo no lavado (**Figura 30**).



Figura 29. Linha do tempo mostrando o final do tratamento. **Fonte:** Carlos Schutzer (2023).



Figura 30. Embrião da Pop. **Fonte:** Carlos Schutzer (2023)

2.4.3. Conclusão

O tratamento realizado na Pop, baseado nos resultados de exames complementares e informações presentes em textos na literatura, pode ser considerado um sucesso, dado ao

restabelecimento da fertilidade do animal constatado pela presença do embrião no lavado, algo que a égua não produzia há 2 anos. Dito isso, conclui-se que o conhecimento dos aspectos que envolvem a endometrite, desde as etiologias até o diagnóstico e formas de tratamento, é de extrema importância para traçar um protocolo terapêutico específico para cada fêmea, e dessa forma, evitar tratamentos inadequados, principalmente o uso excessivo de antimicrobianos sem evidências, aumentando as chances de resistência e oferecendo riscos tanto a saúde do animal quanto a saúde pública.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ESO pode ser considerado uma parte essencial para conclusão do curso de Medicina Veterinária. Tanto o estudo da teoria para elaboração da revisão de literatura quanto às vivências práticas nos locais de estágios foram fundamentais para agregar conhecimentos, e possibilitou observar as dificuldades enfrentadas pelas propriedades em suas criações, e como isso era enfrentado pelos médicos veterinários. As experiências vividas, além de todas as pessoas que conheci durante o período de estágio, foram indispensáveis para o meu crescimento tanto pessoal como profissional, sendo algo que levarei comigo para sempre.

4. REFERÊNCIAS

ACOSTA, T. J. et al. Differential Blood Flow Changes Between the Future Dominant and Subordinate Follicles Precede Diameter Changes During Follicle Selection in Mares. **Biology of Reproduction**, v. 71, n. 2, p. 502–507, 1 ago. 2004.

AIRES, M. M. **Fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2017. 1352 p.

ALGHAMDI, et al. Nitric Oxide Levels and Nitric Oxide Synthase Expression in Uterine Samples from Mares Susceptible and Resistant to Persistent Breeding-induced Endometritis. **American Journal of Reproductive Immunology**. v.53. p. 230-237. 5 abr. 2005.

ÁVILA, A. C. A; DINIZ, N. C.; SERPA, R. T.; CHAVES, M. M. B. C.; VIU, M. A. O; DE OLIVEIRA, R. A. Effectiveness of Ozone Therapy in The Treatment of Endometritis in Mares. **J Equine Vet Sci**. mai, 2022.

BERGFELT, D. R.; GASTAL, E. L.; GINTHER, O. J. Response of Estradiol and Inhibin to Experimentally Reduced Luteinizing Hormone During Follicle Deviation in Mares. **Biology of Reproduction**, v. 65, n. 2, p. 426–432, 1 ago. 2001.

BERTAN, C. M.; BINELLI, M.; MADUREIRA, E. H.; TRALDI, A.S. Mecanismos endócrinos e moleculares envolvidos na formação do corpo lúteo e na luteólise - revisão de literatura. **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.**, São Paulo, v. 43, n. 6, p. 824-840, fev. 2006.

BETTERIDGE, K. J.; EAGLESOME, M. D.; MITCHELL, D.; FLOOD, P. F.; BERIAULT, R. Development of horse embryos up to twenty two days after ovulation: observations on fresh specimens. **Journal of Anatomy**, v. 135, p. 191-209, ago. 1982.

BRINSKO, S. P.; VARNER, D. D.; BLANCHARD, T. L.; MEYERS, S. A. The effect of postbreeding uterine lavage on pregnancy rate in mares. **Theriogenology**. v. 33, p. 465–475. 1990.

BRINSKO, S. P.; VARNER, D. D.; BLANCHARD, T. L. The effect of uterine lavage performed four hours post insemination on pregnancy rate in mares. **Theriogenology**. v. 35, p. 1111–1119. 1991

BRINSKO S. P.; RIGBY S. L.; VARNER, D. D.; BLANCHARD, T. L. A practical method for recognizing mares susceptible to post-breeding endometritis. **49th Annual Convention of American Association of Equine Practitioners**. v. 49, p. 363–365. jan. 2003.

BRINSKO, S. P; BLANCHARD, T. L; SCHUMACHER, J; HINRICHER, K; VARNER, D. D; LOVE, C. C; HARTMAN, D. **Manual of equine reproduction**, 3. ed. Maryland Heights: Elsevier, 2011. 272 p.

CANISSO, I. F.; SEGABINAZZI, L. G. T. M.; FEDORKA, C. E. Persistent Breeding-Induced Endometritis in Mares-a Multifaceted Challenge: From Clinical Aspects to Immunopathogenesis and Pathobiology. **International journal of molecular sciences**, v. 21, , p. 1432, 20 fev. 2020.

CHRISTOFFERSEN, M. et al. Inflammatory responses to induced infectious endometritis in mares resistant or susceptible to persistent endometritis. **BMC Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 41, 20 mar. 2012.

DASCANIO, J. J.; SCHWEIZER, C.; LEY, W. B. Equine fungal endometritis. **Equine Veterinary Education**, v. 13, p. 324-329, 2001.

DASCANIO, J. How and when to treat endometritis with systemic or local antibiotics. **AAEP Proceedings**, v. 57, p. 24-31, 2011

DASCANIO, J. J.; MCCUE, P. M. **Equine reproductive procedures**. 2. ed. Ames, Iowa ; Chichester, West Sussex, UK: Wiley Blackwell, 2021. 784 p.

DIMOCK, W. W.; SYNDER. E. Bacteria of the genital tract of mares and the semen of stallions and their relation to breeding efficiency. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v. 64, p. 288–297, 1924.

FERRIS, R. A.; WITTSTOCK, S.M.; MCCUE P. M.; BORLEE, B.R. Evaluation of biofilms in gram-negative bacteria isolated from the equine uterus. **J Equine Vet Sci**, v. 34, p. 121, 2014.

GASTAL E. L.; GASTAL M.O.; BERGFELT D.R.; GINTHER O.J. Role of diameter differences among follicles in selection of a future dominant follicle in mares. **Biol Reprod.** v. 57, p. 1320–1327. 1 dec. 1997.

GASTAL, E. L. et al. Role of Luteinizing Hormone in Follicle Deviation Based on Manipulating Progesterone Concentrations in Mares. **Biology of Reproduction**, v. 61, n. 6, p. 1492–1498, 1 dez. 1999.

GINTHER, O. J. **Reproductive biology of the mare: basic and applied aspects**. 2. ed. Equiservices, 1992. 642p

GINTHER, O. J. **Ultrasonic imaging and animal reproduction: Book 2, Horses**. Cross Plains, WI: Equiservices Publishing, 394p, 1995.

GINTHER, O. J.; BEG M.M.; GASTAL, E.L. Follicle dynamics and selection in mares. **Anim Reprod Sci**, v.1, p. 45-63, 2004.

GINTHER, O. J. et al. Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. **Animal Reproduction Science**, v. 78, n. 3–4, p. 239–257, out. 2003.

GRABOWSKA, A.; KOZDROWSKI, R. Relationship between estrus endometrial edema and progesterone production in pregnant mares two weeks after ovulation. **BMC Vet. Res.** v. 18, p. 414. 2022

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. 1176 p.

HAFEZ, E.S.E; HAFEZ, B. **Reprodução animal**. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004. 513 p.

HUGHES, J. P.; LOY, R. G. Investigation on the effect of intrauterine inoculations of *Streptococcus zooepidemicus* in the mare. **American Association of Equine Practitioners**, p. 289-292, 1969.

IETS - INTERNATIONAL EMBRYO TECHNOLOGY SOCIETY. **2021 Statistics of embryo production and transfer in domestic farm animals**. 2021. Disponível em: <https://www.iets.org/Portals/0/Documents/Public/News/December_2021.pdf>. Acesso em: 23 jan. 2024.

KATILA T. Onset and duration of uterine inflammatory response of mares after insemination with fresh semen. **Biol Reprod Monograph Series**. v. 1, p. 515-517. 1995.

KIMURA, J. et al. Three-dimensional Reconstruction of the Equine Ovary. **Anat Histol Embryol**. v. 34, n. 1, p. 48–51, fev. 2005.

LEBLANC M. M.; JOHNSON R. D.; CALDERWOOD M. B.; VALDERRAMA C. Lymphatic clearance of india ink in reproductively normal mares and mares susceptibles to endometritis. **Biol Reprod Mono**, n. 1, p. 501-506, 1995.

LEBLANC M. M.; NEUWIRTH L.; JONES L.; CAGE C.; MAURAGIS D. Differences in uterine position of reproductively normal mares and those with delayed uterine clearance detected by scintigraphy. **Theriogenology**. v. 50, p. 49-54. 1998.

LEBLANC M.M. The chronically infertile mare. **Proc Am Assoc Equine Pract.** v. 54, p. 391–407. 2008

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

MCCUE, P. M. Hormone Therapy in Clinical Equine Practice. **Vet Clin Equine.** v. 32, p. 425–434. 2016.

MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D. **Equine Reproduction**, 2. ed. Chichester: Blackwell Publishing Ltd, 2011. 3057 p.

MOREL, M. D. **Equine reproductive physiology, breeding and stud management**, 5. ed. Cabi Publishing, 2020. 536 p.

MORRIS, L. H. A; M. MCCUE, P.; AURICH, C. Equine endometritis: a review of challenges and new approaches. **Reproduction**, v. 160, n. 5, p. 95–110, nov. 2020.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA ALIMENTAÇÃO E AGRICULTURA (FAO). FAOSTAT: Crops and livestock products. 2022. Disponível em: <<https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL>>. Acesso em: 23 jan. 2024.

PORTAL ABQM. Estima-se que indústria do cavalo movimente cerca de R\$ 30 bilhões por ano no Brasil. 2022. Disponível em: <<https://antigo.abqm.com.br/pt/noticias/estima-se-que-industria-do-cavalo-movimente-cerca-de-r-30-bilhoes-por-ano-no-brasil-16056>>. Acesso em: 23 jan. 2024.

REBORDÃO, M.R.; GALVÃO, A.; SZOSTEK, A.; AMARAL, A.; MATEUS, L.; SKARZYNSKI, D.J.; FERREIRA-DIAS, G. Physiopathologic Mechanisms Involved in Mare Endometrosis. **Reprod Dom Anim.** v. 49, n. 4, p. 82–87, 2014.

REECE, W. O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 7 mar. 2017. 740 p.

ROBERTO DA COSTA, R. P. et al. Progesterone receptors and proliferating cell nuclear antigen expression in equine luteal tissue. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 17, n. 6, p. 659, 2005.

ROBERTSON, S. A., CHIN, P. Y., FEMIA, J. G., BROWN, H. M. Embryotoxic cytokines— Potential roles in embryo loss and fetal programming. **Journal of reproductive immunology**. v. 125, p. 80-88, 2018.

SAMPER, J. C.; PYCOCK, J. F.; McKINNON, A. O. **Current Therapy in Equine Reproduction**. 1 ed. Saint Louis: W.B. Saunders, 2007. 608 p.

SAMPER, J. C. **Equine breeding management and artificial insemination**. 2. ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009. 310 p.

SATUÉ, K.; GARDÓN, J. C. A review of the estrous cycle and the neuroendocrine mechanisms in the mare. **Journal of Steroids and Hormonal Science**, v. 4, n. 2, 2013.

SERRA, B.; ZHANG, J.; MORALES, M. D.; GUZMAN-VAZQUEZ DE PRADA, A.; REVIEJO, A. J., PINGARRON, J. M. A rapid method for detection of catalase-positive and catalase-negative bacteria based on monitoring of hydrogen peroxide evolution at a composite peroxidase biosensor. **Talanta**. v. 75, p. 1134–1139. 2008

STOUT T. A. E.; LAMMING G. E.; ALLEN W. R. Oxytocin and its endometrial receptor are integral to luteolysis in the cycling mare. **J Reprod Fertil**. v. 56, p. 281–287. 2000.

STOUT, T. A. E. Fungal endometritis in the mare. **Pferdeheilkunde**. v. 24, p. 83–87. 2008.

TIZARD, I. **Imunologia Veterinária**. 10. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2019. 552p.

TROEDSSON, M. H.; LIU, I. K. M.; CRABO, B. G. Sperm Transport and survival in the mare. **Theriogenology**, v. 49, p. 905-915, 1998.

TROEDSSON, M. H. Uterine clearance and resistance to persistent endometritis in the mare. **Theriogenology**. v. 52, p. 461-471. 1999.

TROEDSSON, M. H.; LOSET, K.; ALGHAMDI, A. M.; DAHMS, B.; CRABO, B. G. Interaction between equine semen and the endometrium: the inflammatory response to semen. **Anim Reprod Sci**. v. 68, p. 273-278. 2001.

TROEDSSON M. H.; WOODWARD E. M. Our current understanding of the pathophysiology of equine endometritis with an emphasis on breeding-induced endometritis. **Reproduction Biology**. v. 16. p. 8-12. 2016.

UNIVERSITY OF MINNESOTA. **Perineal anatomy, trauma and repair**. Disponível em: <<https://open.lib.umn.edu/largeanimalsurgery/chapter/fixing-perineal-conformation/>>. Acesso em: 23 jan. 2024.

WAHIS - WORLD ORGANISATION OF ANIMAL HEALTH. **Disease situation**. Disponível em: <<https://wahis.woah.org/#/dashboards/country-or-disease-dashboard>>. Acesso em: 29, fev. 2024.

WATSON, E. D. Uterine defense mechanisms in mares resistant and susceptible to persistent endometritis: a review. **Equine Vet J**. Nov;20(6): p. 397-400. nov, 1988.

WOODWARD E.M. et al. An investigation of uterine nitric oxide production in mares susceptible and resistant to persistent breeding induced endometritis, and the effects of immunomodulation. **Reprod. Domest Animals**. v. 48. n. 4.p. 554-561. 2013.

YOUNGQUIST, R. S.; THRELFALL, W. R. **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**, 2. ed. Saint Louis: W.B. Saunders, 2007. 1088 p.