

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

ENDOMETRITE NA ÉGUA

Jordana Luisa Portugal de Sena Lopes

Orientador

Professor Doutor António Luis Mittermayer Madureira Rodrigues Rocha

Co-Orientador

Professor Doutor Marco A. Alvarenga

Porto 2013

U. PORTO



INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR
UNIVERSIDADE DO PORTO

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

ENDOMETRITE NA ÉGUA

Jordana Luisa Portugal de Sena Lopes

Orientador

Professor Doutor António Luis Mittermayer Madureira Rodrigues Rocha

Co-Orientador

Professor Doutor Marco A. Alvarenga

Porto 2013

Resumo

Este relatório de estágio pretende fazer uma revisão bibliográfica selectiva sobre o tema “endometrite na égua” bem como uma análise crítica dos protocolos de tratamento de endometrite observados durante o estágio efectuado na Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FMVZ-UNESP) Câmpus de Botucatu (Botucatu, São Paulo – Brasil), na Central Equina de Reprodução (Boituva, São Paulo – Brasil) e haras Lubbreeding (Cesário Lange, São Paulo – Brasil). A abordagem utilizada nos locais de estágio no Brasil é consideravelmente diferente da abordagem por mim constatada em Portugal. A bibliografia consultada sobre prevenção e tratamento de endometrites é diversa, os protocolos não são homogénios e frequentemente é difícil obter conclusões definitivas sobre a eficácia relativa e comparativa entre diferentes protocolos. Os protocolos de prevenção e tratamento utilizados no Brasil reflectem uma adaptação e uma experiência específica dos Médicos Veterinários a uma situação em que se lida com um número elevado de animais e em que as decisões têm de ser resolvidas de imediato. Os resultados obtidos pelos centros sugerem que as opções utilizadas são compatíveis com a obtenção de elevadas taxas de eficiência. Dado os diferentes critérios existentes de prevenção e tratamento de endometrites e dificuldade de comparação de resultados entre eles, opina-se ser importante continuar com a investigação neste tópico. Este estágio superou largamente as expectativas, devido à elevada casuística existente e à excelente orientação feita pelos experiente Médicos Veterinários dos centros nos quais tive oportunidade de estagiar.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor António Rocha, por toda a ajuda, simpatia, preocupação, paciência e disponibilidade. Não podia ter pedido melhor orientador.

Ao meu co-orientador, Professor Marco Alvarenga, por me receber e me orientar nos locais de estágio, proporcionando-me a melhor experiência que poderia ter tido na área da Teriogenologia equina.

À Central Equina de Reprodução. Ao Drº Orpheu de Souza Ávila por gentilmente me ter aceitado na sua Central. Ao Drº Gelton Lucas por toda a aprendizagem, simpatia e boa disposição. Aos restantes trabalhadores da Central, incluindo estagiários e familiares, por toda a ajuda, disponibilidade e ensinamentos.

Ao haras Lubbreeding. Ao Drº Luciano Beretta por toda a gentileza, por todos os sorrisos e disponibilidade em me receber no seu haras. À Drª Tatiana Cabrera e ao Drº Anésio Neto por me acolherem com tanta simpatia e por ser uma alegria trabalhar com eles. Aos restantes trabalhadores do haras, por tão amavelmente partilharem os seus conhecimentos comigo.

A todos os alunos de Mestrado, Doutoramento e Pós-Doutoramento do departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da FMVZ-UNESP com quem tive oportunidade de trabalhar. Muito obrigada Hélène, Heloísa, Yatta, Leo, Gabriel e Jair. Não esquecendo os estagiários, João, Leandro, Gabriela, Priscila e Pollyanna. Todos partilharam comigo os seus conhecimentos e, principalmente, a sua amizade. Obrigada por serem a minha segunda casa.

Aos Professores do ICBAS por todas as portas de conhecimento que me abriram. Em especial à Professora Graça Lopes e Tiago Guimarães pois a par do Professor António Rocha fizeram-me ter a certeza que a Teriogenologia seria o meu caminho.

Aos meus Pais, a quem eu devo tudo. Obrigada por me darem asas para voar.

Ao Francisco, por estar sempre ao meu lado.

Aos meus irmãos e aos meus amigos por trazerem sempre a diversão com eles.

E por último, quero agradecer a todas as éguas, garanhões e potros que me ajudaram tanto e me deram tanta alegria. Para vocês um grande “iiii-ih-ih-ih-ih”. Não se preocupem, eles sabem o que isto quer dizer.

Lista de Abreviaturas

AB – Antibiótico

CER – Central Equina de Reprodução

h - horas

IA – Inseminação artificial

Igs – Imunoglobulinas

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

IM - Intramuscular

IV – Intra-venoso

Kg - Kilograma

L – Litro

LR – Lactato de Ringer

LUB – “haras” Lubbreeding

mg - Miligrama

PGE – Prostaglandina E

PGF_{2α} – Prostaglandina F_{2α}

PO – Per os

UI – Unidade Internacional

Índice Geral

Resumo	i
Agradecimentos	ii
Lista de Abreviaturas	iii
Introdução.....	1
Endometrite	2
1. Factores que influenciam a susceptibilidade à endometrite.....	2
1.1. Anatomia	2
1.1.1 Vulva.....	2
1.1.2. Complexo vestíbulo-vaginal	4
1.1.3. Cérvix	5
1.1.4 Útero.....	5
2. Resposta imunitária aos agentes contaminantes do útero.....	6
2.1. Imunoglobulinas.....	7
2.2. Neutrófilos	7
2.3. Remoção física (<i>clearance</i>)	8
3. Tipos de endometrite.....	9
3.1. Bacteriana	9
3.2. Fúngica.....	10
3.3. Pós-cobrição.....	10
3.4. Endometriose (endometrite crónica degenerativa)	10
4. Diagnóstico de endometrite.....	11
4.1. Observação de sinais externos.....	11
4.2. Exame clínico-genital.....	12
4.3. Palpação rectal e ultrassonografia	12
4.4. Citologia uterina.....	12
4.5. Biópsia uterina	13
4.6. Microbiologia.....	14

4.7. Endoscopia	15
5.1. Caslick	15
5.2. Limpeza uterina	16
5.3. Antibioterapia.....	17
5.4. Antifúngicos	18
5.5. Tratamento químico (agentes mucolíticos e quelantes)	19
5.6. Imunomoduladores	20
6. Tratamentos de endometrite utilizados nos centros de estágio: uma avaliação crítica	21
Bibliografia.....	25
Anexos	i
Anexo I. Caso Clínico.....	i
Anexo II. Casuística	iii
Anexo III. Protocolo hormonal utilizado na CER para sincronizar éguas dadoras de embriões com receptoras	v

Introdução

A endometrite pode ser um fenómeno fisiológico ou patológico que se origina devido à entrada de agentes exógenos no útero, originando uma inflamação e/ou infecção no endométrio.

A etiologia da endometrite na égua pode ser múltipla: bacteriana, fúngica, pós-cobrição, degenerativa ou até fisiológica.

O correcto diagnóstico de endometrite poderá ser difícil devido às suas diversas etiologias e sinais clínicos. O historial reprodutivo da égua deverá ser tido em conta ao analisar os resultados dos meios complementares de diagnóstico.

Os tratamentos disponíveis são múltiplos e variados, não havendo um consenso sobre aquilo que deverá ser o protocolo ideal de tratamento para cada etiologia de endometrite. Os estudos realizados neste sentido obtêm resultados que nem sempre são de fácil interpretação.

A endometrite é comum em éguas, levando em muitos casos a infertilidade e elevadas perdas económicas, o que faz desta patologia um dos maiores problemas que os Médicos Veterinários que trabalham em teriogenologia equina têm de enfrentar.

O objectivo deste relatório foi efectuar uma abordagem geral ao tema Endometrite na Égua e para isso seguiu-se o seguinte esquema: iniciou-se com uma breve definição de endometrite e dos factores que influenciam ao seu aparecimento; fez-se a descrição da resposta imunitária fisiológica da égua a um agente contaminante do útero; em terceiro lugar foram abordadas as principais etiologias de endometrite; em quarto lugar compilou-se aquilo que são os principais meios de diagnóstico de endometrite; em quinto lugar foram apresentadas diversas hipóteses de tratamento e prevenção. Por último, fez-se uma síntese e análise crítica dos tratamentos observados durante o estágio. Em anexos descreve-se um caso clínico raro, indica-se a casuística observada e ainda o protocolo de sincronização hormonal de éguas dadoras de embriões com receptoras, realizado num dos centros reprodutivos frequentado.

Endometrite

Na égua assumimos que inflamação e/ou infecção do útero é sinónimo de endometrite porque quase todas as infecções uterinas envolvem somente endométrio, sendo muito raras as que conseguem progredir para o miométrio (Brinsko *et al.* 2011).

Hurtgen (2006) considera que a inflamação e/ou infecção do útero pode ser definida como aguda, crónica, activa, sub-clínica, de pós-parto, bacteriana, fúngica, viral, induzida pela cobertura ou persistente. A classificação de uma endometrite numa categoria não implica a exclusão das restantes – a complexidade da infecção uterina permite a utilização de mais do que um dos termos para a caracterizar.

Uma égua saudável, incluindo no que diz respeito ao sistema reprodutor, irá combater a contaminação uterina com uma resposta inflamatória transitória, que inclui a activação do sistema humoral, recrutamento de células polimorfonucleares para fagocitose de bactérias, libertação de prostaglandinas e aumento da contracção uterina. Isto faz com que as éguas que produzam eficazmente esta resposta sejam consideradas *resistentes* à endometrite. Éguas que não tenham uma resposta eficaz e rápida, são consideradas *susceptíveis* (Brinsko *et al.* 2011).

1. Factores que influenciam a susceptibilidade a endometrite

1.1. Anatomia

A fisiologia natural da égua torna-a num animal apto a evitar ou combater os agentes infecciosos no útero.

A sua anatomia é composta por estruturas que funcionam como barreira à contaminação do útero e outras que funcionam como reservatório de bactérias que impedem a colonização por outras bactérias patogénicas e fungos. A vulva, o vestíbulo e o cérvix são barreiras mecânicas ao passo que a fossa do clitóris, os lábios do clitóris e a vagina são consideradas um reservatório de bactérias (Dascanio 2011b). A conformação destas estruturas irá influenciar a eficácia destas barreiras.

1.1.1 Vulva

A vulva é considerada a primeira barreira de protecção do útero (Noakes 2001).

Dascanio (2011b) refere que a vulva deverá ter uma posição vertical sem angulação relevante, referindo a utilização do índice de Caslick para sua avaliação. O

Índice de Caslick avalia a possível necessidade que determinada égua terá de efectuar uma vulvoplastia, multiplicando a angulação vulvar (partindo verticalmente) pelo comprimento da vulva que está acima da base da pélvis. Esta classificação é atribuída em 3 grupos: “Tipo I” - com pontuação inferior a 100 unidades considerada normal, sem necessidade de intervenção -; “Tipo II” – com pontuação compreendida entre 100 e 150 unidades, sendo o grupo intermédio que poderá ou não necessitar de intervenção -; e “Tipo III” – com pontuação acima de 150 unidades, sendo o grupo mais aconselhado a efectuar uma vulvoplastia (Figura I). No grupo intermédio a decisão de efectuar ou não uma vulvoplastia será feita com base na junção de dados históricos reprodutivos da égua, a possível existência de traumatismos e o grau de angulação vulvar. Em geral, à medida que a vulva ganha inclinação aumenta o risco de contaminação fecal. Na figura II são apresentadas diferentes conformações vulvares.

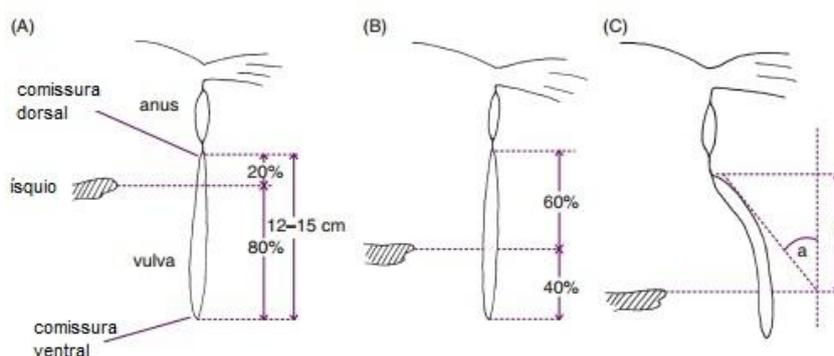


Figura I. Medição do Índice de Caslick, demonstração e exemplos de 3 éguas: (A) Tipo I, (B) Tipo II e (C) Tipo III. Imagem adaptada de Davies Morel 2008

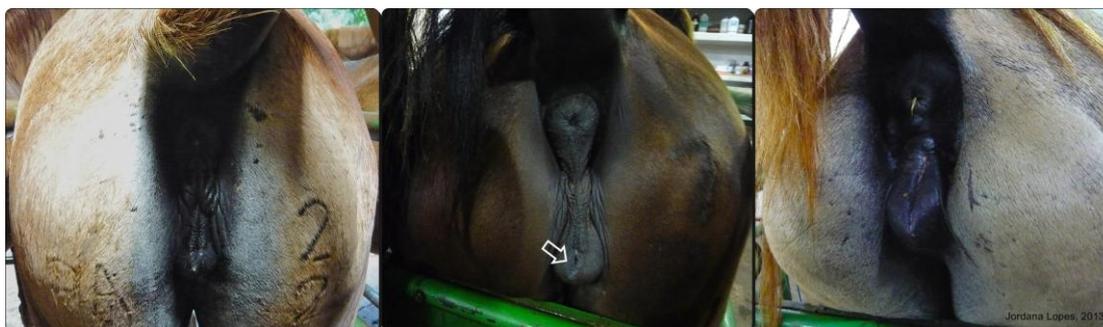


Figura II. Exemplos de conformação vulvar. Da esquerda para a direita: boa conformação, conformação média e má conformação vulvar. A seta branca na segunda imagem indica um encerramento inadequado dos lábios vulvares

A progesterona tem um papel relevante na angulação vulvar uma vez que quando sob o efeito desta hormona a vulva tem um tónus superior ao que apresenta quando sob o efeito de estrogénios. A avaliação da angulação deverá ser sempre feita quando o relaxamento muscular atinge o seu máximo, ou seja, durante o estro.

As alterações da conformação da vulva podem ser de dois tipos: congénitas ou adquiridas (Noakes 2001). As alterações congénitas são de ocorrência menos comum. Um exemplo de uma alteração congénita é a deslocação cranial do recto e concomitante declive horizontal da vulva que ocorre com alguma frequência em éguas Puro-Sangue Inglês (Hurtgen 2006). As alterações adquiridas podem estar relacionadas com idade da égua, com a condição corporal, com o número de partos sucessivos ou ainda com a presença de melanomas. Éguas mais velhas geralmente têm menor tónus muscular no abdómen e maior relaxamento dos ligamentos, fazendo com que o ânus tenha uma posição mais cranial e conseqüentemente a vulva crie um declive. É também o que sucede com éguas com condição corporal baixa, devido à menor quantidade de depósitos de gordura intrapélvica (Dascanio 2011b). Os lábios da vulva devem permitir um bom isolamento do vestíbulo, o que muitas vezes é comprometido pela ocorrência de traumatismos (consequência comum de partos), vulvoplastias sucessivas ou de melanomas (Hurtgen 2006).

O encerramento inadequado dos lábios vulvares tem como consequência o aparecimento de pneumovagina – aspiração de ar frequentemente associada a contaminação do vestíbulo e da vagina com material fecal e bactérias (Hurtgen 2006), que é um factor contributivo para o desenvolvimento de infecção no útero. Éguas Puro-Sangue Inglês têm predisposição para ter pneumovagina e, por vezes, urovagina (passagem de urina para a vagina), o que faz com que esta raça tenha maior potencial para infecção uterina (Davies Morel 2008). Em algumas éguas, a pneumovagina só ocorre durante o estro devido ao relaxamento muscular (Noakes 2001).

1.1.2. Complexo vestíbulo-vaginal

Durante o estro, este complexo vestíbulo-vaginal é o único factor isolante do útero, já que tanto a vulva como o cérvix se encontram com a musculatura relaxada devido ao efeito dos estrogénios (Noakes 2001).

A abertura para o vestíbulo deve ser ventral à base da pélvis, fazendo com que a ligação vestíbulo-vagina seja o mais perpendicular possível. Quanto mais horizontal for esta ligação, mais facilitada fica a entrada de contaminantes e a formação de pneumovagina. Uma das formas de avaliar o declive desta ligação é através da

separação dos lábios da vulva: se for visualizada a vagina significa que a conexão é bastante horizontal; caso não seja facilmente observada a vagina, significa que a ligação ainda está dentro do que podemos considerar ideal (Dascanio 2011b).

A vagina é aglandular mas contém secreções ácidas e neutras produzidas no cérvix e por umas pequenas glândulas situadas cranialmente aos lábios da vulva. Estas secreções são bactericidas tanto como são espermicidas e ainda provocam algum dano nas células epiteliais da vagina, sendo necessária a produção de uma secreção/muco pelas células epiteliais que revestem a vagina para formar uma camada protectora (Davies Morel 2008).

Para além da alteração referida anteriormente – pneumovagina – há uma outra alteração denominada urovagina que ocorre por defeito na conformação pélvica ou perda de tónus muscular. Com esta alteração, a urina consegue passar pelo cérvix durante o estro, dando origem a inflamação do cérvix e útero. É uma condição que ocorre frequentemente em éguas velhas (Troedsson *et al.* 1995).

1.1.3. Cérvix

Tal como a vulva, também o cérvix tem a sua forma influenciada pelas hormonas ováricas. Durante o estro (dominância de estrogénios) a musculatura cervical encontra-se relaxada ao passo que no diestro se encontra contraída (dominância da progesterona) (Davies Morel 2008).

Alterações de consistência ou abertura do canal cervical irão influenciar a susceptibilidade à endometrite. Éguas mais velhas têm dificuldade de relaxamento do cérvix durante o estro, levando à retenção de sémen, bactérias e produtos inflamatórios dentro do útero (Brinsko *et al.* 2011). Podem ter também encerramento incompleto durante o diestro, abrindo portas à contaminação do útero (Maischberger *et al.* 2008).

Também durante os partos podem ocorrer traumatismos no cérvix e comprometer a sua funcionalidade. Embora seja mais comum ocorrerem em partos distócicos, há possibilidade dos traumatismos ocorrerem em partos eutócicos, sendo o mais frequente a ocorrência de lacerações e subsequente formação de aderências (Hurtgen 2006).

1.1.4 Útero

A parede uterina é composta por 3 camadas distintas: uma serosa (perimétrio), uma muscular (miométrio) e uma mucosa (endométrio). Cada uma destas camadas

tem uma ou mais funções. O perimétrio fornece a ligação do útero aos ligamentos uterinos, promovendo assim o suporte uterino. O miométrio - composto exteriormente por fibras musculares lisas longitudinais, uma camada vascular central e internamente por fibras musculares lisas circulares – é responsável pela capacidade de expansão e contractilidade uterina. O endométrio é constituído por várias camadas de epitélio colunar simples (que se torna estratificado durante o estro) onde menos de metade são células ciliares, contendo também uma série de glândulas que alteram a sua actividade conforme o estadio do ciclo hormonal (activas em estro) e ainda uma vasta rede vascular (Kainer 2011, Davies Morel 2008). Causey em 2007 indica que o epitélio do endométrio possui células secretoras de muco e ciliares que juntas formam uma camada mucopolissacarídea. A presença de tais células é indicativa de que o útero exhibe um mecanismo mucociliar para eliminação de contaminantes do útero (*clearance*). Para além disso, a camada mucopolissacarídea exerce protecção, hidratação e lubrificação do endométrio, dificultando a adesão de bactérias aos receptores celulares (Maischberger *et al.* 2008).

Num estudo efectuado em 1997 por LeBlanc *et al.* concluiu-se que a posição do útero é relevante na eficácia da limpeza uterina. Úteros pendulares, que estão inclinados ventralmente em relação à base da pelvis, revelam um atraso na limpeza da contaminação uterina face a úteros sem esta inclinação. Um dos factores que pode contribuir para esta alteração é o parto.

Carnevale e Ginther (1991) fizeram um estudo comparativo entre a idade das éguas e a sua eficiência reprodutiva. Neste estudo foram efectuadas biópsias uterinas que revelaram que éguas mais velhas têm maior número de infiltrações de células inflamatórias, maior número de alterações fibróticas e menos glândulas endometriais. Têm também tendência a acumular mais fluido uterino que éguas novas.

2. Resposta imunitária aos agentes contaminantes do útero

A infecção e/ou inflamação do útero pode ser devida a diversos agentes, nomeadamente detritos, bactérias, sémen, fungos ou vírus. À parte do sémen, que em princípio entrará apenas por cobertura natural ou artificial, todos os outros agentes poderão entrar no útero devido à conformação anatómica genital da égua, durante o parto, por cobertura natural/artificial ou até devido ao exame clínico-genital. O papel de micoplasmas, clamídias e vírus é tido como relativamente insignificante mas existem

poucos estudos que incidam na pesquisa destes agentes como causa de endometrite na égua (Brinsko *et al.* 2011).

Após a entrada dos agentes invasivos, quer por falha da primeira barreira física ou não, é necessário o combate a esses agentes. Os mecanismos de defesa uterina são vários e entre eles formam uma interação bastante complexa. Desde o sistema imune humoral a substâncias bactericidas ou factores mecânicos, todos têm um papel crucial e bem definido.

A defesa uterina começa com a destruição local de agentes externos por leucócitos, seguindo-se a eliminação e neutralização por anticorpos uterinos e terminando na remoção física dos produtos resultantes, através da drenagem pelo cérvix e pela via linfática (Troedsson *et al.* 1995).

De notar que, a influência hormonal à data da infecção influencia a resposta uterina. As éguas são mais susceptíveis a endometrite durante o diestro relativamente ao estro ou anestro (Katila 1996).

2.1. Imunoglobulinas

As imunoglobulinas (Igs) são a parte do sistema imune que inicia a resposta inflamatória e a amplifica. A sua produção é maioritariamente local, já que a difusão passiva de Igs no útero é mínima. As Igs mais comumente encontradas são IgG e a IgA, havendo também a presença de IgM. A concentração de Igs não varia conforme o estadio do ciclo uterino, nem a sua concentração é relevante para determinar se uma resposta é eficaz ou não (Tibary *et al.* 2007, Troedsson 1999, Katila 1996, Varner *et al.* 1990). Nos estudos feitos por Waelchli e Winder (1991), ao examinar a concentração de Igs em 3 grupos com diferentes graus de infiltrações celulares, verificaram que éguas com maiores infiltrações (sinais de endometrite aguda) tinham maior concentração de imunoglobulinas. Foi concluído que a eficiência da resposta uterina não depende unicamente do sistema imune humoral.

2.2. Neutrófilos

Os neutrófilos (células polimorfonucleares) são células essenciais na defesa do hospedeiro. Em qualquer local de infecção, através de estímulos quimiotáticos provocados pela presença de agentes exógenos (bactérias, espermatozóides, endotoxinas, etc), os neutrófilos deslocam-se rapidamente pela corrente sanguínea, ligam-se a estes agentes, efectuem endocitose e seguidamente fagocitose (Tibary *et al.* 2007, Varner *et al.* 1990). Os neutrófilos são as primeiras células inflamatórias a entrar no lúmen uterino logo que se dá o estímulo inflamatório e essa acção ocorre em

menos de uma hora após a entrada do agente (Troedsson 2011, Katila 1996). A concentração de neutrófilos vai crescendo rapidamente até atingir um pico às 6-12 horas depois do estímulo inicial (Katila 1996). A máxima concentração de neutrófilos não difere entre éguas susceptíveis e éguas resistentes, mas o tempo em que esta concentração se mantém elevada difere, sendo que nas éguas susceptíveis os neutrófilos permanecem elevados por um período mais longo (Katila 1996). Geralmente em éguas saudáveis, a concentração começa a diminuir gradualmente e às 48h pós-estímulo é próxima de zero (Katila 1996).

A eficiência da fagocitose pelos neutrófilos é muito dependente da presença de opsoninas no local de infecção. Estas opsoninas, substâncias que interagem com os agentes exógenos de forma a torná-los mais susceptíveis à acção dos neutrófilos, são principalmente IgG e sistema do complemento (Varner *et al.* 1990).

Troedsson *et al.* (1993a) realizaram um estudo sobre a função dos neutrófilos na égua e um dos resultados que obtiveram foi que os neutrófilos uterinos de éguas susceptíveis a endometrites se demonstraram totalmente funcionais quando a opsonização de um microrganismo era realizada por plasma, mas a sua acção diminuía quando a fonte de opsonização provinha de secreção uterina de éguas susceptíveis a endometrites. No final do estudo concluíram que a diminuição de fagocitose em éguas susceptíveis é o resultado de deficiente opsonização e não um defeito primário dos neutrófilos.

2.3. Remoção física (*clearance*)

A remoção física de detritos resultantes de infecção é uma das mais importantes fases de combate à infecção. Para a remoção física é fundamental a actividade mucociliar das células endometriais e a contracção uterina, sendo a remoção final efectuada pela drenagem através do cérvix e pelos vasos linfáticos. Assim, qualquer diminuição da actividade ciliar, da contracção uterina ou da drenagem irá ter repercussão na eficácia da limpeza uterina. Os factores que podem levar a esta diminuição podem ser diminuição da frequência, intensidade e duração da contractilidade do miométrio, alterações vasculares do endométrio, alteração da produção de muco e/ou respostas hormonais alteradas. Em éguas múltiparas temos também alterações nas interacções neuro-musculares que levam a contractilidade deficiente, diminuição da drenagem linfática e alteração da posição do útero (tendência a posicionar-se ventralmente ao cérvix) (Maischberger *et al.* 2008, LeBlanc *et al.* 1998, Varner *et al.* 1990). A diminuição da remoção física vai ter como

consequência o aumento da inflamação e a acumulação de fluido intrauterino (Maischberger et al 2008).

É de referir a importância das prostaglandinas na actividade miometrial, uma vez que a sua libertação irá ter como consequência o aumento da contractilidade do miométrio (Troedsson *et al.* 1993b). Éguas com susceptibilidade a endometrite apresentam uma contractilidade miometrial reduzida quando comparadas com éguas resistentes a endometrite (Troedsson *et al.* 1993b).

LeBlanc *et al.* em 1994 sugeriram que em éguas normais se o útero não estiver limpo até ao encerramento do cérvix, os resíduos remanescentes são eliminados pela drenagem linfática. Um ano depois desse estudo (1995) LeBlanc com outra equipa compararam a eficiência e taxa de drenagem linfática em éguas susceptíveis e resistentes a endometrite, concluindo que as éguas susceptíveis tinham diminuição de drenagem linfática face a éguas resistentes e associaram essa diminuição à presença de lacunas linfáticas em biópsias de endométrio.

3. Tipos de endometrite

3.1. Bacteriana

Os organismos mais frequentemente isolados – correspondendo a cerca de 80% (Brinsko *et al.* 2011), são *Streptococcus equi* spp. *Zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* (Troedsson 2011, Tibary *et al.* 2007). Os dois últimos podem ser transmitidos venéreamente, nomeadamente pelo coito ou através da inseminação artificial ou manipulação aquando do exame clínico-genital sem as devidas precauções de assépsia. Outros organismos que poderão ser identificados são bactérias comensais como *Actinomyces pyogenes*, *Proteus* spp. e *Staphylococcus* spp.: estas bactérias são normalmente consideradas contaminantes a não ser que existam evidências citológicas e histopatológicas que as evidencie como causa primária de endometrite (Brinsko *et al.* 2011, Tibary *et al.* 2007).

A patogenicidade de qualquer bactéria irá sempre depender da sua capacidade de adesão à parede uterina e resistência à remoção por parte do sistema imune da égua (Tibary *et al.* 2007).

Há uma outra bactéria altamente contagiosa e patogénica, transmitida venéreamente denominada *Taylorella equigenitalis*. Esta bactéria é responsável pela Metrite Contagiosa Equina, doença de declaração obrigatória à OIE (OIE 2012). A

capacidade de defesa uterina da égua é o que diferencia as éguas que apresentam ou não sintomatologia da doença. As éguas com menor capacidade de resposta podem apresentar sinais de endometrite, descarga vaginal 2 a 10 dias pós-cobrição e alta redução de fertilidade (Brinsko *et al.* 2011, Troedsson 2011).

3.2. Fúngica

Geralmente a actuação dos fungos é oportunista. Factores que diminuem as defesas naturais da égua como o excesso de manipulação veterinária (biópsias, inseminação artificial, lavagens uterinas, infusão de antibióticos), má conformação perineal ou pneumovagina/urovagina, facilitam a colonização do útero por fungos (Silva & Alvarenga 2011). Éguas com mais de dez anos e com história de infertilidade são o caso mais típico de endometrite fúngica (Dascanio 2007).

Candida spp e *Aspergillus* são os dois fungos mais encontrados na endometrite fúngica (Tibary *et al.* 2007).

3.3. Pós-cobrição

A reacção inflamatória induzida pelo sémen – uma endometrite temporária – é fisiologicamente aceite como normal e desejável. O problema ocorre quando esta inflamação persiste no tempo e pode comprometer a sobrevivência e desenvolvimento do embrião (Troedsson 2011, Troedsson 2006, Watson 2000).

O plasma seminal possui uma capacidade de modelação inflamatória. Actua como protector dos espermatozóides para que estes consigam percorrer o útero da égua e chegar ao oviduto em menos de 4h pós-entrada. Quando o sémen entra no útero, o sistema do complemento é activado e dá-se início ao processo inflamatório (Troedsson 2011, Troedsson 2006, Watson 2000). O volume de inseminação pode influenciar a persistência da inflamação uterina, já que volumes de inseminação elevados diminuem a resposta inflamatória da égua (Watson 2000).

3.4. Endometriose (endometrite crónica degenerativa)

A endometriose é uma condição degenerativa crónica do endométrio, por norma irreversível (Watson 2000). Esta patologia, considerada silenciosa, está associada a infertilidade e o grau de severidade da patologia aumenta com a idade da égua (Lehmann *et al.* 2011). Em 1999, Troedsson afirmava que esta patologia era típica de éguas múltiparas. No entanto estudos mais recentes (Lehmann *et al.* 2011) contrariam essa afirmação inferindo que não existe relação da evolução da endometriose com o número de partos da égua.

As alterações no endométrio relacionadas com endometriose incluem fibrose periglandular e dilatação glandular, mas a etiologia destas alterações permanecem uma incógnita (Lehmann *et al.* 2011, Troedsson 1999). A classificação da severidade da endometriose é feita com base no grau de fibrose encontrado no endométrio (Lehmann *et al.* 2011, Kenney & Doig 1986). O carácter progressivo da doença deve-se ao aumento de miofibroblastos, levando a destruição glandular e consequente fibrose das glândulas (Hoffmann *et al.* 2009).

O problema da endometriose é que o endométrio que padece desta patologia aparentemente é incapaz de produzir histotrofo suficiente para permitir a sobrevivência do embrião (Lehmann *et al.* 2011) e como se desconhece a etiologia da doença, o tratamento não existe e com o avançar da doença a égua torna-se estéril.

4. Diagnóstico de endometrite

A endometrite pressupõe uma história de insucesso reprodutivo da égua. Contudo é conveniente obter evidências complementares de diagnóstico, mas essas nunca devem ser fonte exclusiva de diagnóstico de endometrite (Troedsson 2011, Bennett 1987). Existem diversos meios auxiliares de diagnóstico, cada um com determinadas características, tendo o Médico Veterinário várias opções para adequar ao seu caso.

4.1. Observação de sinais externos

Um bom exame reprodutivo exterior é sempre aconselhado. Alterações na anatomia reprodutiva externa podem sugerir falta de integridade da primeira barreira de defesa da égua e consequentemente maior probabilidade de patologia uterina (Bennett 1987). Um exemplo de alteração facilmente observável (audível) é o som de entrada de ar quando separados os lábios da vulva (indicativo de pneumovagina) (LeBlanc & McKinnon 2011).

Éguas com endometrite podem apresentar um exsudado que se exteriorize pela vulva, o que no entanto é um acontecimento raro se a endometrite for de menor amplitude. É relevante lembrar que durante o cio a égua liberta urina com elevada concentração de cristais de cálcio, o que não deve ser confundido com um exsudado patológico. Eventualmente éguas com libertação de exsudados crónica poderão apresentar os pelos da cauda conspurcados (Brinsko *et al.* 2011).

LeBlanc e McKinnon (2011) também referem que éguas com endometrite severa poderão ter períodos de inter-estro curtos.

4.2. Exame clínico-genital

À exploração manual é possível detectar adesões cervicais assim como eventuais traumatismos no cérvix que não poderiam ser detectados de outra forma (Bennett 1987).

A falta de resistência à entrada do espéculo e/ou a presença de som de aspiração de ar é indicativo de perda de integridade do esfíncter vestibulo-vaginal (LeBlanc & McKinnon 2011). A presença de uma mucosa hiperémica, de uma descarga pelo cérvix, de urina acumulada na vagina ou a presença de resíduos (fezes) visualizados ao exame com espéculo, são sinais de predisposição à endometrite (Brinsko *et al.* 2011).

4.3. Palpação rectal e ultrassonografia

À palpação rectal do útero poderá ser detectada a acumulação de fluido uterino, com a presença de um útero aumentado de volume. No entanto esta alteração nem sempre está presente (Bennett 1987) e não pode ser usada como fonte de diagnóstico exclusiva (Liu *et al.* 2008). Contudo, determinar as características do fluido por ecografia e a quantidade presente pode levar-nos a inferir sobre a presença e severidade da endometrite (Liu *et al.* 2008). Segundo Pycock (2011), o fluido uterino, à imagem ecográfica pode ser classificado de grau I a IV, sendo o grau I um fluido anecogénico, o grau II hipocogénico com algumas partículas hiperecogénicas, o grau III moderadamente ecogénico e o grau IV um fluido hiperecogénico. Quanto mais ecogénico for o fluido, maior será a contaminação por detritos. Porém não se deve julgar a gravidade da endometrite pela imagem ecográfica do seu fluido: exsudados purulentos podem não apresentar a ecogenicidade esperada e serem subestimados (Pycock 2011).

A ecografia também permite detectar alterações na parede uterina, nomeadamente sinais degenerativos (LeBlanc & McKinnon 2011, Bennet 1987).

4.4. Citologia uterina

A citologia uterina pode ser feita utilizando uma zaragatoa uterina, uma escova uterina ou ainda por lavagem uterina com pequeno volume (60-150 mL) de solução salina (LeBlanc 2011, Overbeck *et al.* 2011). É um meio rápido para obter informações sobre o estado de inflamação endometrial, baseando-se na presença de células

inflamatórias (nomeadamente neutrófilos) (Cocchia *et al.* 2012). É ainda aconselhado que seja realizada durante o estro (LeBlanc & McKinnon 2011).

O método mais adequado de citologia é aquele que consegue trazer o maior número de células intactas e que seja representativo de uma vasta área uterina, mas sem contudo causar dano ao endométrio (Cocchia *et al.* 2012).

Cocchia *et al.* (2012) utilizaram os três métodos de citologia nas mesmas éguas para efectuar diagnóstico de endometrite e através da comparação de resultados concluíram que a escova uterina e a lavagem uterina eram métodos superiores à zaragatoa. Consideraram que citologias obtidas por zaragatoa, embora sejam rápidas e práticas, só entram em contacto com 1-2cm² de área de endométrio imediatamente cranial ao cérvix e que, para além de distorcer as células, pode ainda fragmentá-las. O método de escova uterina por sua vez era de fácil execução, com resultados consistentes e mais rápido que a lavagem uterina, indicando que seria o método preferido a campo. No entanto também tem alguns inconvenientes: graças à rigidez das suas fibras pode causar hemorragia uterina e fragmentação de células. A lavagem uterina com pequeno volume mantém as células intactas, principalmente se a manipulação for correcta. Esta técnica abrange uma grande área de endométrio e, para além de células, consegue ainda recolher muco e/ou exsudados. Não obstante, a lavagem provoca alguma irritação de endométrio, razão pela qual no estudo esta era o último método a ser realizado.

Após a obtenção da amostra, deverão ser efectuados esfregaços em lâminas, deixando secar ao ar livre e posteriormente corar com azul-de-metileno ou *Wright-Giemsa* modificado (Diff-Quick®) (Cocchia *et al.* 2012, LeBlanc & Mckninnon *et al.* 2011).

LeBlanc & Mckninnon (2011) consideram que um sinal de inflamação é positivo quando existe um ou mais neutrófilos por cada dez células endometriais, em ampliação x400 ao microscópio óptico.

A presença de eosinófilos está indicada como sugestiva de endometrite fúngica e pneumovagina, assim como cristais de urina serão sugestivos de urovagina (LeBlanc & McKinnon 2011).

4.5. Biópsia uterina

A biópsia uterina é o meio mais indicado para observar alterações no endométrio, mas pode servir também para avaliar a distribuição e severidade dos

processos inflamatórios (Overbeck *et al.* 2011). A presença de neutrófilos no endométrio é usada como meio indicativo de endometrite (Overbeck *et al.* 2011). A biópsia é o único meio de diagnóstico que pode ser preditivo da fertilidade, uma vez que detecta processos degenerativos (fibrose periglandular, linfagiectasia) (LeBlanc 2009).

A amostra deve ser colhida durante a estação reprodutiva (e, preferencialmente em estro), devendo ter um tamanho adequado - 10 a 20x3x3 mm (Kenney & Doig 1986) e ser posteriormente fixada em formaldeído a 10% ou então em solução de Bouin durante 24 horas seguido de transferência para formaldeído a 10% ou álcool a 70% (LeBlanc & McKinnon 2011, Snider *et al.* 2011). Após a fixação segue-se a coloração que frequentemente se remete a Hemateína-Eosina embora o Tricrómio de Masson também possa ser utilizado para melhorar o reconhecimento e avaliação da fibrose endometrial (Snider *et al.* 2011). Quando a biópsia é feita numa égua que se suspeite de infecção fúngica, as amostras histopatológicas deverão ser coradas com a técnica de Gomori ou PAS (LeBlanc & McKinnon 2011).

O único inconveniente da biópsia prende-se ao facto de que é necessário equipamento laboratorial especial e que, não o tendo, necessita de um serviço externo de histopatologia. Todo esse processo somando o tempo necessário para análise de amostra, faz com que a biópsia não seja utilizada sistematicamente (Overbeck *et al.* 2011).

Kenney & Doig (1986) categorizaram as biópsias endometriais e inferiram sobre prognóstico de fertilidade esperado por cada uma (Tabela 1).

Categoria	Alterações encontradas	Partos esperados (%)
I	Normal, com ligeira inflamação ou fibrose com distribuição difusa	80-90
IIA	Suave, sinais de inflamação difusos, suave fibrose e atrofia endometrial no final da época reprodutiva	50-80
IIB	Moderada, inflamação difusa e fibrose moderada	10-50
III	Severa, alterações irreversíveis incluindo fibrose e inflamação	10

Tabela I. Classificação e características das alterações histológicas endometriais e respectiva percentagem de partos esperados (segundo Kenney & Doig, 1986).

4.6. Microbiologia

A cultura bacteriana de amostras obtidas por lavagem com pequeno volume ou por zaragatoa ou através de biópsia é um excelente meio para identificação etiológica da endometrite e para avaliar a sensibilidade a antibióticos (Troedsson 2011). Como a

cultura pode revelar falsos positivos devido a contaminação cruzada, os resultados devem ser sempre interpretados em conjunto com o resultado da citologia (Troedsson. 2011). No entanto uma égua com cultura e citologia positivas pode, com bastante segurança, ser diagnosticada com tendo uma endometrite (LeBlanc *et al.* 2009).

Para casos suspeitos de *Taylorella equigenitalis*, as amostras para cultura devem ser colhidas de útero, cervix e clitóris, colocadas em meio Steward ou Amies com carvão, e devem ser conservadas refrigeradas até entrega no laboratório (Troedsson 2011).

4.7. Endoscopia

A endoscopia do útero (mais correctamente histeroscopia), permite a visualização de aderências, quistos endometriais, massas ou ainda lesões focais, como placas de bactérias – que podem escapar a citologias e biópsias (LeBlanc & McKinnon 2011, McCue 2008). A endoscopia permite também avaliar o grau de inflamação uterina (LeBlanc & McKinnon 2011).

5. Tratamento e prevenção

Já em 1987, Bennett sugeria que para o sucesso do tratamento de endometrite dever-se-ia: descobrir as causas que tornaram a égua susceptível e corrigir essas causas, aumentar as defesas imunológicas da égua e, só se necessário, proceder à administração de fármacos. No entanto a utilização desse processo lógico nem sempre é praticável, e Liu *et al.* (2008) refere o quanto o tratamento imposto para endometrite pode ser controverso e empírico pois não existe um modelo que sirva como base para todos os casos, fazendo com que cada caso individual exija um tratamento específico.

De relembrar que, se uma inflamação uterina estiver presente aquando a entrada do embrião no útero, a sobrevivência deste último estará altamente comprometida, pelo que se aconselha que o útero seja limpo até às 96h pós-ovulação (Maischberger *et al.* 2008).

5.1. Caslick

Segundo Liu *et al.* (2008), uma das práticas que tem contribuído para o incremento de taxa de prenhez ao longo dos anos, tem sido a aplicação de vulvoplastia – Caslick. O índice de Caslick (referido no ponto 1.1.1) permite indicar a necessidade que existe em cada égua para a realização de vulvoplastia.

5.2. Limpeza uterina

A limpeza uterina consiste na neutralização de agentes e/ou detritos resultantes de inflamação/infecção uterina através da sua expulsão do útero da égua.

A lavagem uterina permite a remoção de detritos (microrganismos, neutrófilos degenerados), estimula a contractilidade uterina e, por provocar uma leve irritação, estimula o recrutamento de novos neutrófilos (Cocchia *et al.* 2012, Brinsko *et al.* 2011).

Em éguas susceptíveis à endometrite é aconselhada a lavagem uterina, caso estas apresentem fluido intra-uterino antes da inseminação. A lavagem pode ser realizada com solução Lactato de Ringer (LR) ou uma solução salina tamponada (Troedsson 2011) e, no máximo, 1h antes da inseminação utilizando 3L (um de cada vez, retirando por gravidade) ou até o líquido sair límpido (LeBlanc *et al.* 2009). É aconselhada a administração de ocitocina (IV ou IM, 10-20 UI) ou PGF_{2α} (IM) no final da lavagem para auxiliar na limpeza uterina (LeBlanc *et al.* 2009, Hurtgen 2006). A PGF_{2α} é especialmente indicada para éguas refractárias à ocitocina (Hurtgen 2006). Uma outra solução que poderá ser utilizada nas lavagens uterinas será diluição de iodopovidona (0,05%) em solução salina ou LR (Brinsko *et al.* 2011). Na figura III mostra-se o resultado da lavagem uterina com 7 litros de Lactato de Ringer, onde se verifica claramente uma diminuição da opacidade do líquido, resultante da limpeza do útero.

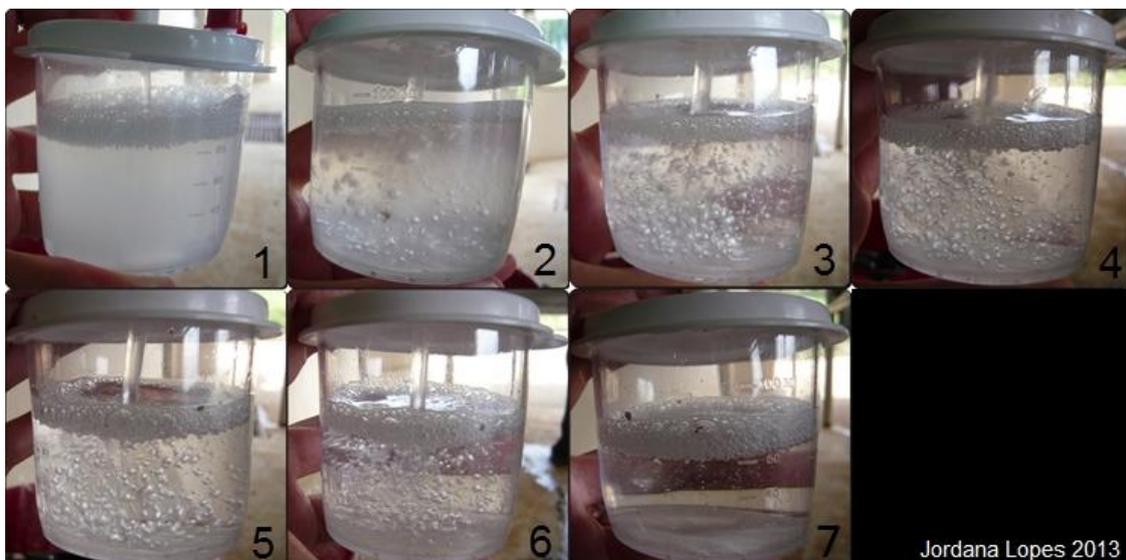


Figura III. Lavado uterino de égua para colheita de embrião, com solução LR. De notar que a claridade do fluido vai aumentando ao longo da lavagem. Cada imagem representa 1 litro de LR.

Após a IA é bastante útil a administração de ocitocina para auxiliar na limpeza uterina, embora não deva ser utilizada antes das 4h pós-IA (Troedsson 2011). A PGF_{2α}

poderá ser uma alternativa mas há que ter em conta que não deve ser utilizado 48h pós-ovulação pois poderá atrasar a formação do corpo lúteo (Troedsson 2011). A lavagem uterina poderá ser repetida também 4h pós-IA, se a égua é susceptível ou se à ecografia apresenta fluido uterino com diâmetro superior a 2cm (LeBlanc *et al.* 2009).

5.3. Antibioterapia

O uso de antibióticos no tratamento de endometrites deve ser algo justificado com base em resultados de culturas que comprovem a existência de infecção bacteriana e, preferencialmente, acompanhado de teste de sensibilidade a antibióticos (Dascanio 2011a). O historial da égua também deve contar para a decisão, assim como a duração da patologia (Dascanio 2011a).

Os antibióticos podem ser aplicados IM, IV ou localmente. Como as infecções podem ser locais ou difusas, a decisão entre antibioterapia local ou sistémica passa pelo conhecimento do tipo de infecção (Dascanio 2011a). No entanto há outros factores que entram nesta equação como a necessidade de prolongamento do tratamento, a má conformação de trato reprodutivo caudal da fêmea, infecções fúngicas, e necessidade de maiores doses e administração mais frequente para que AB sistémico atinja a concentração desejável no endométrio e lúmen uterino (Brinsko *et al.* 2011, Dascanio 2011a).

A aplicação sistémica dos AB deve ter uma duração de 3 a 5 dias e pode ser utilizada em qualquer fase do ciclo reprodutivo (LeBlanc *et al.* 2009). Os fármacos mais frequentemente usados incluem penicilina, gentamicina, ampicilina, amicacina, trimetropim-sulfa e ceftiofur (LeBlanc & McKinnon 2011). Na tabela II resume-se informação sobre as doses, vias de administração e intervalo de administração de cada fármaco, e tipo de bactérias susceptíveis.

AB sistémico	Dose	Via	Intervalo	Bactérias susceptíveis
Penicilina G	25000 UI/kg	IV	q6h	+++ <i>Streptococcus equi</i> spp. <i>zooepidemicus</i>
Gentamicina	6,6 mg/kg	IV/IM	q24h	+++ <i>Enterobacter</i> spp., <i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> , <i>S.</i> <i>aureus</i>
Ampicilina	29 mg/kg	IV/IM	q12-24h	+++ Gram-positivos e <i>E. coli</i>
Amicacina	10 mg/kg	IV/IM	q24h	+++ Gram-negativos
Trimetropim-Sulfa	30 mg/kg	PO	q12h	+++ <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proteus</i>

Ceftiofur	2-4 mg/kg	IV/IM	q12-24h	+++ Gram-positivos e alguns Gram-negativos
------------------	-----------	-------	---------	--

Tabela II. Dose por administração, via de administração, intervalo de aplicação e tipo de bactérias susceptíveis aos antimicrobianos mais comumente utilizados no tratamento de endometrites na égua (adaptado de Dascanio 2011a e LeBlanc & McKinnon 2011)

As infusões uterinas devem ser aplicadas durante o estro e por um período de 3 a 5 dias (LeBlanc *et al.* 2009). O volume aplicado poderá variar entre 60 a 250mL conforme o tamanho do útero e os AB mais comumente utilizados incluem a ampicilina, o ceftiofur, a gentamicina e a penicilina (Lyle 2008). Idealmente as infusões devem ser feitas pós-lavagem uterina para que os possíveis detritos existentes no útero sejam eliminados e não comprometam a actuação do AB (LeBlanc *et al.* 2009). Deve-se ter em conta se a pré-lavagem é seguida pela utilização de ocitocina, pois nesse caso a infusão de AB deve ser adiada pelo menos 2h após a aplicação da hormona (Hurtgen 2006). A tabela III apresenta doses por infusão e observações pertinentes para a administração de cada fármaco. Esta tabela foi feita com base em duas referências, Dascanio (2011a) e LeBlanc & McKinnon (2011), mas deve-se ter em mente que existem diferenças consideráveis relativamente às doses aconselhadas por outros autores, como por exemplo Brinsko *et al.* (2011).

AB infusão	Dose	Comentários
Penicilina G	4-5 g	-
Gentamicina	1-2 g	AB com pH baixo- necessário tamponar com igual volume de 7,5% bicarbonato e diluir em solução salina
Ampicilina	2 g	Necessária elevada diluição
Amicacina	2 g	AB com pH baixo - necessário tamponar com igual volume de bicarbonato a 7,5% e diluir em solução salina
Ceftiofur	1 g	Usar em último caso para organismos resistentes

Tabela III. Doses por infusão a utilizar na aplicação intra-uterina de alguns antibióticos e cuidados a ter sobre a sua preparação (Adaptado de Dascanio 2011a, LeBlanc & McKinnon 2011 e Tibary 2007)

5.4. Antifúngicos

O tratamento de endometrites fúngicas é um processo demorado e nem sempre bem sucedido (Dascanio 2007). É conveniente que se saiba qual o fungo que está a provocar a infecção e idealmente deveria ser feito um teste de sensibilidade a antifúngicos (Dascanio 2007).

O tratamento sistémico mais utilizado, com duração mínima de 3 semanas, seria de itraconazole para infecções por *Aspergillus* e fluconazole para *Cândida spp*, embora fármacos como ketoconazole e anfotericina B possam também ser utilizados

(Silva & Alvarenga 2011). As dosagens, via de administração e intervalos de aplicação encontram-se listados nas tabelas IV e V. A administração sistémica é a via mais recomendada quando a manipulação do útero não é desejável (Silva & Alvarenga 2011), mas no entanto, como a maioria das infecções por fungos são superficiais (Silva & Alvarenga 2011), o tratamento por infusão uterina de antifúngico aparenta ser o mais eficiente. Este tratamento só deve ser aplicado em estro, devido à maior capacidade de “clearance” uterina e deve ter uma duração mínima de 3 a 10 dias (Silva & Alvarenga 2011, Dascanio 2007). Como os antifúngicos actuam melhor em meio ácido, a lavagem uterina com uma solução de ácido acético a 2% deve anteceder a infusão de antifúngico (Dascanio 2007). Uma alternativa a ácido acético seria a utilização de solução com iodopovidona a 0,05% (Lyle 2008). Os antifúngicos mais utilizados para infusão intra-uterina são a nistanina, a anfotericina B, o ketoconazole ou o clotrimazole (Silva & Alvarenga 2011).

Antifúngico sistémico	Dose	Via	Intervalo	Comentários
Itraconazole	5 mg/kg	IV/PO	q12-24h	-
Fluconazole	2 g	IV/PO	q24h	-
Ketoconazole	20 mg/kg	Nasogástrico	q12	Necessária entubação nasogástrica. Baixo pH
Anfotericina B	0,3-0,9 mg/kg	IV	q24-48h	Necessária diluição e administração lenta

Tabela IV. Dose por administração, vias de administração sistémicas, intervalo de aplicação e comentários sobre a administração de antifúngicos, segundo LeBlanc & McKinnon (2011) e Dascanio (2007)

Antifúngico infusão	Dose	Comentários
Nistanina	0,5-2,5 milhões UI	Diluir em água destilada
Anfotericina B	100-200 mg	Diluir em mais de 100mL de solução
Fluconazole	100mg	Poderá necessitar de ajuste de pH
Clotrimazole	400-700 mg	Misturar com solução

Tabela V. Dose por infusão e comentários sobre a preparação de antifúngicos para tratamento intra-uterino. Adaptado de Silva & Alvarenga (2011) e Dascanio (2007)

5.5. Tratamento químico (agentes mucolíticos, quelantes)

Quando todos os outros tratamentos se revelam ineficazes é quando os tratamentos químicos podem ser considerados. O objectivo final é auxiliar na limpeza uterina (LeBlanc & McKinnon 2011).

No tratamento químico (ou curetagem química) podem ser utilizados diversos agentes, desde peróxido de hidrogénio (água oxigenada), querosene, dimetilsulfóxido (DMSO), desinfetantes diluídos (solução iodo-povidona 0,2%) entre outros (Liu *et al.* 2008). Todos os agentes químicos têm como base de actuação a indução de uma forte resposta inflamatória resultante do seu contacto com a parede endometrial (Liu *et al.* 2008). Alguns destes agentes têm também efeito bactericida. Geralmente só são utilizados em éguas que não respondem a mais nenhum tratamento (Liu *et al.* 2008). O DMSO também está descrito como tratamento complementar de endometrite fúngica (LeBlanc & McKinnon 2011).

5.6. Imunomoduladores

A utilização de imunomoduladores – corticosteróides ou imunoestimulantes - é feita como tratamento/profilaxia suplementar pois ajudam a modular os mecanismos de inflamação locais (LeBlanc & McKinnon 2011). No entanto há que ter em conta que o uso de glucocorticóides destina-se fundamentalmente a éguas que apresentem hipersensibilidade ao sémen e não deve ser utilizado para as outras patologias.

Os glucocorticóides estimulam a produção de citocinas pelo sistema imune e têm efeito anti-inflamatório (Christoffersen *et al.* 2012). LeBlanc (2009) sugere a utilização de prednisolona numa dose de 0,1mg/kg a cada 12h quando o folículo atinge >35mm até que ocorra a ovulação. A prednisolona provoca uma diminuição de fluido uterino, acompanhada de um aumento de claridade do fluido e da taxa de prenhez. A dexametasona implica uma única administração (50mg, IV) logo antes da cobrição ou inseminação, mas são necessários mais estudos para averiguar das suas vantagens/desvantagens face a outros tratamentos.

Settle® é um imunoestimulante com origem em extrato de parede celular de *Mycobacterium phlei* que foi aprovado como tratamento adjuvante de endometrite bacteriana por *Streptococcus equi* spp (Christoffersen *et al.* 2012, LeBlanc & McKinnon 2011). Este imunoestimulante não tem efeito na produção de citocinas (como os corticosteróides) mas auxilia na limpeza uterina e diminui a acumulação de fluido (Christoffersen *et al.* 2012). EqStim® é um outro imunoestimulante referido, composto por uma suspensão de *Propionibacterium acnes* e tem sido utilizado mais em infecções de trato respiratório (LeBlanc & McKinnon 2011).

6. Tratamentos de endometrite utilizados nos centros de estágio: uma avaliação crítica

Realizei o meu estágio no Brasil, um dos países com maior casuística de teriogenologia equina. Graças a essa oportunidade pude ver como na “prática” os tratamentos e o manejo funcionam.

Dois dos locais onde estagiei eram centros de reprodução, sendo um mais focado em transferências de embriões (Central Equina de Reprodução - CER) e outro com maior incidência de trabalho em garanhões mas executando também um número significativo de transferências de embrião (Lubbreeding - LUB). Ambos os centros são locais de renome internacional e obtêm elevadíssimas taxas de sucesso. É de salientar também que a casuística encontrada nestes centros em nada é comparável ao que encontramos em Portugal. A CER, por exemplo, tinha um efectivo de 600 éguas.

Na revisão bibliográfica tentei apontar os aspectos mais relevantes que levam ao aparecimento de endometrite, seguindo-se o diagnóstico e tratamentos ideais. Mas numa realidade como a do Brasil, mais concretamente nas centrais que frequentei, nem todos estes procedimentos são possíveis/adequados, dada a intensidade do trabalho, já que o número de éguas submetidas a exame ecográfico por dia era superior a 80.

A endometrite era abordada não como um problema a ser analisado individualmente, mas sim seguindo um protocolo de prevenção e tratamento para todas as éguas que apresentassem acumulação de fluido uterino, história ou sinais externos de susceptibilidade à endometrite, incluindo reacção inflamatória exagerada após a cobrição.

Uma das técnicas de prevenção de patologia uterina que mais me impressionou pela sua eficiência de execução foi a utilização de agrafes para mimetizar a técnica cirúrgica de Caslick. A grande vantagem era a facilidade e rapidez com que se efectuava o encerramento parcial da vulva. Utilizavam um agrafador (pistola) e unindo os lábios da vulva aplicavam entre 3 a 4 agrafes distanciados por 0,5-1 cm, começando logo após a comissura dorsal. Era assegurado que os agrafes estariam bem colocados por afastamento dos lábios e que a abertura ventral era suficiente para garantir o bem-estar da égua. Não era necessária anestesia local para efectuar este procedimento e quando era necessário fazer uma inseminação era só

retirar os agrafes com um pequeno desagradador que dobrava o agrafe em vez de o puxar.

A presença de fluido uterino e a IA numa égua era indicativo para se iniciar um tratamento que consistia na lavagem uterina e administração de ocitocina ou de PGF_{2α}. Na CER, a lavagem uterina era realizada por sistema em todas as éguas 4 horas pós-IA, e antes da IA caso as éguas apresentassem fluido intra-uterino. No dia seguinte as éguas eram reavaliadas e se se considerasse haver necessidade (historial de endometrite ou visualização de fluido intra-uterino) a lavagem era repetida. Para a lavagem eram utilizados 3L a 5L de Lactato de Ringer. Se a égua apresentasse um fluido opaco ao 5º litro, repetia-se a lavagem no dia seguinte. No momento em que se iniciava a lavagem era administrada ocitocina (20 UI, IV) para facilitar a saída da solução, por aumento da contracção uterina e no final da lavagem também se praticava a massagem uterina para retirar solução remanescente. Todas as éguas inseminadas ou com acumulação de fluido uterino faziam ocitocina 2 vezes por dia começando no dia da inseminação (nunca a menos de 4h pós-IA) ou da lavagem uterina e terminando 1-2 dias pós-IA ou pós-lavagem uterina. Eram administradas 20 UI de ocitocina IV ou IM da parte da manhã e a mesma dose desta hormona da parte da tarde, geralmente utilizando a via IM. Éguas muito susceptíveis à endometrite ou que tinham historial de acumulação de fluido, recebiam 0,1 mg de carbetocina IM (2mL Decomoton ®) em vez da segunda dose de ocitocina diária. Todas as éguas eram reavaliadas diariamente por ecografia até não apresentarem fluido uterino. No LUB uma égua que apresentasse fluido uterino à ecografia ou se fosse uma égua com historial de endometrites pós-cobrição, efectuava lavagem uterina com LR mas sem limite de litros, terminando só quando o fluido saísse limpo. Também a administração de ocitocina não era comum, utilizando-se mais a PGF_{2α}.

Presenciei também a utilização de uma solução ainda em fase experimental denominada *Botukiller* (nome não definitivo), desenvolvida pela empresa Botupharma. Esta solução destinava-se a éguas que repetidamente falhavam em ficar gestantes e em éguas com historial de endometrite persistente. Vi a sua utilização em duas éguas que posteriormente não acumularam mais fluido uterino, embora eu não tenha ficado o tempo suficiente para inferir sobre a fertilidade pós-tratamento dessas éguas.

Outro tratamento que presenciei na CER para éguas que acumulavam fluido ciclo após ciclo foi a utilização de peróxido de hidrogénio (água oxigenada) e de querosene. O peróxido de hidrogénio era usado mais frequentemente (assisti a 4 aplicações) e em éguas dadoras de embrião. Para tal, adicionavam-se 100mL de água

oxigenada a 1 litro (L) de LR (retirando previamente sensivelmente 100 ml da solução de LR) e efectuava-se a lavagem uterina da égua pela seguinte ordem: um litro de LR, 2 litros de LR com H₂O₂ e terminava com um litro de LR. Após infusão intra-uterina de cada litro de solução, fazia-se o seu escoamento do útero por gravidade. No momento de iniciar a lavagem eram administradas 20UI ocitocina IV e após o escoamento do último litro de LR era efectuada uma massagem manual do útero para auxiliar a retirada de algum remanescente da solução. A aplicação de querosene foi feita numa égua receptora que vinha acumulando fluido uterino ao longo de vários ciclos. A imagem ecográfica do seu útero apresentava fluido e degenerescência da parede uterina e o Médico Veterinário com o caso considerou ser esta a solução mais indicada. Foi efectuada a lavagem uterina com 2L de solução LR seguindo-se a aplicação de querosene no útero da égua (cerca de 200mL) com auxílio de uma pipeta de inseminação. A égua foi re-examinada ultrassonograficamente cerca de duas semanas depois, não havendo acumulação de fluido e sem sinais de degenerescência da parede uterina.

Os tratamentos efectuados nestes centros são tratamentos-padrão generalizados. Dada a elevada casuística, isto parece uma opção lógica e adequada, já que a análise individual detalhada de cada caso não seria compatível com a rapidez e intensidade do trabalho. Os tratamentos iniciais eram bastante conservadores, com uso de lavagem e ocitocina. Não se recorria por rotina ao uso de antibióticos, o que também parece ser uma opção compreensível, uma vez que não se poderiam facilmente cumprir com as premissas apropriadas para o uso de AB, nomeadamente a verificação concomitante de um isolamento bacteriano e uma citologia positiva, além de um teste laboratorial de antibiograma. Ainda, a utilização indiscriminada de AB pode levar a resistências bacterianas. Também, alguns AB são caros e outros de preparação e/ou aplicação demorada. Éguas refractárias ao tratamento de rotina, ou éguas que especificamente já se conheça o seu historial de propensão à endometrite, recebem um tratamento diferente do habitual. Por exemplo no LUB assisti a uma reunião dos Médicos Veterinários sobre uma égua com endometrite que não ficava gestante mesmo efectuando o tratamento conservador, pelo que a discussão levou à decisão de fazer infusão com a nova solução *Botukiller* e à administração de corticosteróides à data da inseminação, já que a égua fazia uma reacção inflamatória exagerada ao sémen.

A administração de ocitocina no momento antes de se iniciar a lavagem uterina que se realizava na CER, é um protocolo que não coincide com o que se encontra na bibliografia que aconselha a que seja administrada no final da lavagem uterina. Uma outra questão que se poderia levantar, é se é de facto necessário executar lavagens sistemáticas e aplicações de ocitocina, de forma “preventiva”. Não conheço nenhum estudo em que isso tenha sido comparado com “não intervenção” e os resultados de fertilidade verificados. No entanto, a realidade constatada, que inclui mesmo a aplicação de dois protocolos diferentes de abordagem à endometrite, tem que ser analisada tendo em mente que o número de éguas de cada centro é muito elevado pelo que a utilização de meios de diagnóstico complementares e/ou a aplicação de tratamentos mais específicos se tornam difíceis de se realizar. Com isto, não significa que os centros estejam a agir de forma incorrecta. Simplesmente adaptam a sua estratégia de combate à endometrite, modulada talvez por experiências profissionais diferentes dos Médicos Veterinários de cada centro, às realidades de trabalho existentes. Apesar de seguirem protocolos que nem sempre coincidem, as duas centrais têm excelentes resultados no que toca à taxa de prenhez. Se não fosse por isso, não teriam a excelente reputação que têm a nível nacional (Brasil) e internacional.

Em conclusão, o facto de ter assistido à aplicação de dois protocolos diferentes de abordagem à endometrite, em 2 centros distintos, onde nenhum dos protocolos coincide em plenitude com o que está descrito na bibliografia, mas no entanto ambos os centros obtêm resultados excelentes, leva-me a crer que talvez seja necessária mais investigação no que diz respeito ao efeito na fertilidade de protocolos de tratamento de endometrite. Até que ponto as éguas ficam gestantes **pelo** que fazemos, ou **apesar** do que fazemos?

Bibliografia

Brinsko SP, Blanchard TL, Varner DD, *et al.* (2011) "Endometritis" **Manual of equine reproduction**, 3rd edition, Mosby Elsevier, 59-68

Bennett DG (1987) "Diagnosis and treatment of equine bacterial endometritis" **Journal of Equine Veterinary Science** 7, 345-352

Carnevale EM, Ginther OJ (1992) "Relationships of age to uterine function and reproductive efficiency in mares" **Theriogenology** 37, 1101-1115

Causey RC (2007) "Mucus and the mare: how little we know" **Theriogenology** 68, 386-394

Christoffersen M, Woodward EM, Bojesen AM, *et al.* (2012) "Effect of immunomodulatory therapy on the endometrial inflammatory response to induced infectious endometritis in susceptible mares" **Theriogenology** 78, 991-1004

Cocchia N, Paciello O, Auletta L, *et al.* (2012) "Comparison of cytobrush, cottonswab, and low-volume uterine flush techniques to evaluate endometrial cytology for diagnosing endometritis in chronically infertile mares" **Theriogenology** 77, 89-98

Colbern GT, Voss JL, Squires EL, *et al.* (1987) "Development of a model to study endometritis in mares" **Journal of Equine Veterinary Science** 7, 73-76

Dascanio JJ (2011a) "How and When to Treat Endometritis With Systemic or Local Antibiotics" **AAEP Proceedings** 57, 24-31

Dascanio JJ (2011b) "External Reproductive Anatomy" in McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Ed.) **Equine Reproduction**, 2nd edition, Wiley-Blackwell, 1577-1581

Dascanio JJ (2007) "Treatment of Fungal Endometritis" in Samper JC, Pycock JF, McKinnon AO (Ed.) **Current Therapy in Equine Reproduction**, Elsevier, 116-120

Davies Morel MCG (2008) "Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management" **Cambridge University Press**, 1-14

Hoffmann C, Ellenberger C, Mattos RC, *et al.* (2009) "The equine endometrosis: New insights into the pathogenesis" **Animal Reproduction Science** 111, 261-278

Hurtgen JP (2006) "Pathogenesis and treatment of endometritis in the mare: A review" **Theriogenology** 66, 560-566

- Kainer, RA (2011) "Internal Reproductive Anatomy" in McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Ed.) **Equine Reproduction**, 2nd edition, Wiley-Blackwell, 1582-1597
- Katila T (1996) "Uterine defence mechanisms in the mare" **Animal Reproduction Science** 42, 197-204
- Kenney RM, Doig PA (1986) "Equine Endometrial Biopsy" in Morrow DA **Current Therapy in Theriogenology**, W.B. Saunders Company, 723
- LeBlanc MM (2011) "How to Perform and Interpret Findings From a Low-Volume Uterine Flush" **AAEP Proceedings** 57, 32-36
- LeBlanc MM, Causey RC (2009) "Clinical and Subclinical Endometritis in the Mare: Both Threats to Fertility" **Reproduction in Domestic Animals** 44 (Suppl.3), 10-22
- LeBlanc MM, McKinnon AO (2011) "Breeding the Problem Mare" in McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Ed.) **Equine Reproduction**, 2nd edition, Wiley-Blackwell, 2620-2639
- LeBlanc MM, Neuwirth L, Jones L, *et al.* (1998) "Differences in uterine position of reproductively normal mares and those with delayed uterine clearance detected by scintigraphy" **Theriogenology** 50, 49-54
- LeBlanc MM, Johnson RD, Mays MBC, *et al.* (1995) "Lymphatic clearance of India ink in reproductively normal mares and mares susceptible to endometritis" **Biology of Reproduction Monograph** 1, 501-506
- LeBlanc MM, Neuwirth L, Asbury AC, *et al.* (1994) "Scintigraphic measurement of uterine clearance in normal mares and mares with recurrent endometritis" **Equine Veterinary Journal** 26, 109-113
- Lehmann J, Ellenberger C, Hoffmann C *et al.* (2011) "Morpho-functional studies regarding the fertility prognosis of mares suffering from equine endometrosis" **Theriogenology** 76, 1326-1336
- Liu IKM, Troedsson MHT (2008) "The diagnosis and treatment of endometritis in the mare: Yesterday and today" **Theriogenology** 70, 415-420
- Lyle, SK (2008) "Endometrial Culture and Antimicrobial Therapy" in Robinson NE, Sprayberry KA (Ed) **Current Therapy in Equine Veterinary Medicine** 5th edition, Saunders Elsevier, 229-231

- Maischberger E, Irwin JA, Carrington SD, *et al.* (2008) "Equine post-breeding endometritis: A review" **Irish Veterinary Journal** 61, 163-168
- McCue PM (2008) "The Problem Mare: Management Philosophy, Diagnostic Procedures, and Therapeutic Options" **Journal of Equine Veterinary Science** 28, 619-625
- Mitchell D, Allen WR (1975) "Observations on reproductive performance in the yearling mare" **Journal of Reproduction and Fertility** (Suppl. 23), 531-536
- Nielson, JM (2005) "Endometritis in the mare: A diagnostic study comparing cultures from swab and biopsy" **Theriogenology** 64, 510-518
- Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW (2001) "Infertility in the mare" **Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics** 8th edition, Elsevier, 577-620
- OIE (2012) "Criteria for the inclusion of diseases, infections and infestations on the OIE list" in **Terrestrial Animal Health Code**, 1-6
- Overbeck W, Witte TS, Heuwieser W (2011) "Comparison of three diagnostic methods to identify subclinical endometritis in mares" **Theriogenology** 75, 1311-1318
- Pycock JF (2011) "Treatment of Fluid Accumulation" in McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Ed.) **Equine Reproduction** 2nd edition, Wiley-Blackwell, 2656-2664
- Tibary A, Fite, CL (2007) "Reproductive Tract Infections" in Sellon DC, Long MT **Equine Infectious Diseases**, Saunders Elsevier, 84-103
- Silva ACS, Alvarenga MA (2011) "Fungal Endometritis" in McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Ed.) **Equine Reproduction** 2nd edition, Wiley-Blackwell, 2643-2650
- Snider TA, Sepoy C, Holyoak GR (2011) "Equine endometrial biopsy reviewed: observation, interpretation and application of the histopathologic data" **Theriogenology** 75, 1567-1581
- Troedsson MHT (2011) "Endometritis" in McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Ed.) **Equine Reproduction** 2nd edition, Wiley-Blackwell, 2608-2619
- Troedsson MHT (2006) "Breeding-Induced Endometritis in Mares" **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice** 22, 705-712

Troedsson MHT (1999) "Uterine clearance and resistance to persistent endometritis in the mare" **Theriogenology** 52, 461-471

Troedsson MHT, Liu IKM (1995) "Managing mares with chronic uterine inflammation" **Journal of Equine Veterinary Science** 15, 305-306

Troedsson MHT, Liu IKM, Thurmond M (1993a) "Function of uterine and blood-derived polymorphonuclear neutrophils in mares susceptible and resistant to chronic uterine infection: phagocytosis and chemotaxis" **Biology of reproduction** 49, 507-514

Troedsson MHT, Liu IKM, Ing M, Pascoe J, Thurmond M (1993b) "Multiple site electromyography recordings of uterine activity following an intrauterine bacterial challenge in mares susceptible and resistant to chronic uterine infection" **Journal of Reproduction and Fertility** 99, 307-313

Varner DV, Blanchard TL (1990) "An update on uterine defense mechanisms in the mare" **Equine Veterinary Science** 10, 169-175

Waelchli RO, Winder NC (1991) "Mononuclear cell infiltration of the equine endometrium: immunohistochemical studies" **Equine Veterinary Journal** 23, 470-474

Watson ED (2000) "Post-breeding endometritis in the mare" **Animal Reproduction Science** 60-61, 221-232

Anexos

Anexo I. Caso Clínico

Uma égua jovem, com 2,5 anos foi comprada pela UNESP-FMVZ de Botucatu. O historial reprodutivo da égua era desconhecido. Como parte integrante do trabalho de investigação, a égua foi sujeita a exame clínico-genital. À palpação, a entrada do cérvix não foi encontrada, sendo sentido um tecido fibroso a cobrir o cérvix. Ao exame ecográfico a égua apresentava-se normal, com presença de todo o trato reprodutivo. Foi efectuada uma vaginoscopia e a figura IV representa um registo fotográfico desse exame.

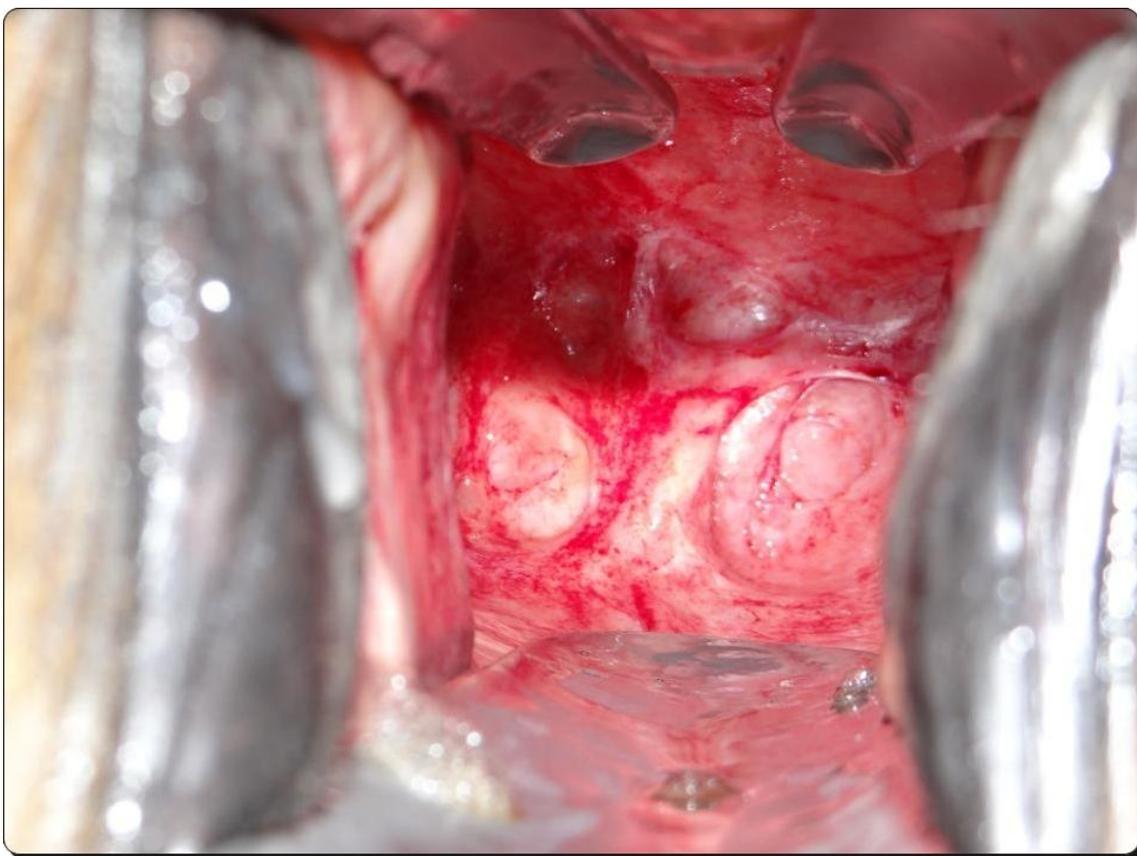


Figura IV. Imagem de vaginoscopia de égua com tracto reprodutivo completo à ecografia, mas sem cérvix detectável na exploração vaginal por palpação (Imagem gentilmente cedida por Dra Hélène Resende).

Pela observação da imagem podemos concluir que a entrada do cérvix não está presente. Aparentemente formou-se uma aderência/camada fibrótica a cobrir o cérvix.

Os diagnósticos diferenciais possíveis seriam laceração do cérvix durante o parto, defeito congénito, ou laceração devido à cobrição (Pollock & Russel 2011).

Segundo a literatura, a maioria das lacerações de cérvix são devido ao parto, nomeadamente distócico. Outras causas possíveis como laceração do cérvix pelo coito ou incompetência do cérvix por falha congénita são raras (Embertson & Henderson 2007). Neste caso, pela falta de história reprodutiva desta égua não poderíamos inferir sobre um possível parto que tenha ocorrido, embora essa possibilidade seja bastante remota, já que a égua tinha pouco mais de 2 anos.

O Professor Marco Alvarenga acredita que seja uma fibrose formada após trauma por cobrição com o garanhão. No entanto a hipótese de defeito congénito não pode ser descartada. Não se sabe se a égua foi alguma vez sujeita a cobrição.

A correcção cirúrgica poderia ser uma opção, tentando fazer o desbridamento desta camada fibrótica, porém o baixo valor comercial da égua excluiu esta opção.

O ponto mais interessante relativamente a este caso clínico é o facto de que, segundo a bibliografia, este tipo de patologia quando não são resultado de sequelas traumáticas durante o parto, são muito raras (Embertson & Henderson 2007). Sem um exame vaginal desta égua, a mesma poderia ter sido incorporada num programa de reprodução sem que se tivesse sido identificado esta patologia, já que o cérvix era visível à ecografia. Este é um bom exemplo da necessidade do exame vaginal, por palpação e visual com uso de espéculo, aquando do exame da fertilidade potencial da égua.

Bibliografia

Embertson RM, Henderson CE (2007) "Cervical Tears" in Samper JC, Pycock JF, McKinnon AO (Ed.) **Current Therapy in Equine Reproduction**, Saunders Elsevier, 130-133

Pollock and Russel (2011) "Cervical Surgery" in McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD (Ed.) **Equine Reproduction** 2nd edition, Wiley-Blackwell, 2559-2563

Anexo II. Casuística

O estágio realizado, com início a 1 de Outubro e término a 20 de Janeiro, ocorreu em três locais diferentes: a Faculdade de Medicina Veterinária e Zootécnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FMVZ-UNESP) Câmpus de Botucatu (Botucatu-São Paulo, Brasil) durante 10 semanas, a Central Equina de Reprodução (Boituva-São Paulo, Brasil) durante 5 semanas e o haras Lubbreeding (Cesário Lange-São Paulo, Brasil) durante 1 semana.

Nas tabelas seguintes descrevo em termos numéricos a casuística que tive oportunidade de observar, apoiar ou até executar:

Tabela VI. Casuística de Teriogenologia durante o estágio

	UNESP		CER		LUB		Total
	Feito	Visto	Feito	Visto	Feito	Visto	
ÉGUA							
Nº Palpações e ecografia	100	>400	7	>2600	3	>60	>3170
Lavagem uterina	-	-	-	>160	-	25	>185
IA (fresco/congelado)	-	>30	-	>200	2	18	>250
Transferência de embrião	-	-	-	>160	-	14	>174
Ecografia Doppler	-	>220	-	-	-	-	>220
Escova uterina	1	>40	-	1	-	-	>42
Biópsia de útero	2	>40	-	-	-	-	>42
Diagnóstico de gestação	-	>20	3	>250	-	>10	>283
Vaginoscopia	-	1	-	-	-	-	1
Aspiração folicular	-	1	-	-	-	-	1
Biópsia de corpo lúteo	-	>10	-	-	-	-	>10
GARANHÃO							
Recolha de sémen	-	>15	-	>10	-	>60	>75
Análise de sémen	4	>15	2	>10	>10	>60	>101
Congelamento de sémen	-	>15	-	-	-	-	>15
Zaragatoa	-	-	-	1	-	1	2

Herpes vírus	-	-	-	-	-	1	1
NEONATOLOGIA							
Rhodococcus equi	-	-	-	5	-	1	6

Tabela VII. Casuística de Medicina Equina durante o estágio

	UNESP	CER	LUB	Total
Cólica	5	12	-	17
Potros com Rhodococcus	-	5	-	5
Ferimentos	>50	>20	3	>73
Habronemíase	1	-	-	1
Dermatofilose	1	-	-	1
Laminite	-	1	-	1

Nota:

- UNESP - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootécia
- CER - Central Equina de Reprodução
- LUB - Lubbreeding

Anexo III. Protocolo hormonal utilizado na CER para sincronizar éguas dadoras de embriões com éguas receptoras

A terapia hormonal aplicada na CER foi uma excelente aprendizagem sobre como conjugar ciclos, receptoras e dadoras. Irei exemplificar o esquema seguido na central, tendo uma dadora e receptora.

Iniciava-se o seguimento ecográfico da dadora. Se não apresentasse nenhum folículo relevante e apresentasse corpo lúteo era administrada prostaglandina (Lutalyse® IM 1mL). A égua era re-examinada 2 dias após a administração da prostaglandina. Se ainda apresentasse corpo lúteo e/ou não tivesse um folículo de tamanho relevante ou ainda se tivesse um folículo de, por exemplo 30 mm de diâmetro mas sem edema uterino, era repetida a dose de prostaglandina e a égua era re-examinada no dia seguinte. Quando a égua apresentava um edema uterino elevado a acompanhar um folículo de diâmetro superior a 33mm e um cérvix aberto, a égua era induzida farmacologicamente a ovular, utilizando simultaneamente hCG (Chorulon® 1500 UI, IV) e deslorelina (injectável 1 mL, IM). A razão pela qual se utilizava simultaneamente hCG e deslorelina devia-se ao facto de que o Médico Veterinário pretendia que a resposta à indução da ovulação tivesse maior probabilidade de ser positiva e, caso a égua respondesse ao hCG, essa resposta seria obtida mais rapidamente. Se o sémen destinado para a égua fosse fresco ou refrigerado, a IA era feita 24h após a indução. Se a IA fosse com sémen congelado, a égua era sujeita a ecografia de 6 em 6 horas que começavam a partir das 24h após a indução ovulatória e inseminada assim que fosse detectada a ovulação. A partir do momento da indução ovulatória até às 4h pós-inseminação nada mais era administrado na égua. A utilização de ocitocina pós-IA foi já descrita anteriormente.

A receptora era seguida e o protocolo hormonal aplicado na dadora é idêntico ao da receptora. Com excepção da aplicação de estrogénio: quando uma égua apresentava um folículo de, por exemplo, 30mm de diâmetro mas sem edema uterino, poderia ser administrado estrogénio (entre 1 a 15 mL) com o intuito de aumentar o edema uterino. A quantidade aplicada a cada égua dependia do conhecimento do Médico Veterinário sobre o historial de resposta a estrogénio por parte da égua assim como da quantidade de edema pretendido (quanto maior edema pretendido, maior volume de estrogénio era administrado).

O embrião da dadora era colhido entre os 7 e os 9 dias após a ovulação, caso a inseminação tivesse sido feita, respectivamente, com sémen fresco ou congelado e a receptora era escolhida primeiramente pelo seu dia de ovulação (idealmente o número de dias pós-ovulação da receptora correspondia ao número de dias pós-ovulação da dadora) seguindo-se o critério do tônus uterino (preferência por éguas com maior tônus uterino). Após a colheita do embrião a dadora recebia uma dose de prostaglandina (1mL, IM).

A receptora escolhida recebia o embrião e passava a receber progesterona (6mL IM, P4 300mg) a cada 7 dias até ao diagnóstico de gestação final, aos 60 dias.