



UNICEPLAC

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

Curso de Medicina Veterinária

Trabalho de Conclusão de Curso

**Aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos endometrite
fúngica em éguas**

Brasília-DF

2021



UNICEPLAC

LARISSA DIAS FERREIRA

**Aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos da endometrite
fúngica em éguas**

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientador: Prof. Ms. Cleyber José Trindade de Fátima.

Brasília-DF

2021



UNICEPLAC

LARISSA DIAS FERREIRA

Aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos da endometrite fúngica em éguas

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Brasília, 29 de Outubro de 2021.

Banca Examinadora

Cleyber José T. de Fátima

Prof.Msc.Cleyber José Trindade de Fátima
Orientador

Mariane Leão Freitas

Prof.ª Ma.Mariane Leão Freitas
Examinador

Melotti

Prof.Msc.Vitor Dalmazo Melotti
Examinador

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	6
2	MECANISMO DE DEFESA UTERINA	7
	<i>2.1 Barreiras físicas</i>	<i>7</i>
	<i>2.2 Limpeza física do útero</i>	<i>8</i>
3	ENDOMETRITE.....	9
	<i>3.1 Etiologia</i>	<i>9</i>
	<i>3.2 Endometrite fúngica.....</i>	<i>9</i>
	<i>3.3 Fator predisponente</i>	<i>11</i>
	<i>3.4 Diagnóstico.....</i>	<i>12</i>
	3.4.1 Histórico	12
	3.4.2 Anamnese	13
	3.4.3 Palpação retal e Ultrassonografia.....	13
	3.4.4 Exames laboratoriais.....	14
4	TRATAMENTOS ASSOCIADOS À ENDOMETRITE EQUINA	15
	<i>4.1 Vulvoplastia</i>	<i>15</i>
	<i>4.2 Lavagem uterina.....</i>	<i>16</i>
	<i>4.3 Drogas ecbólicas.....</i>	<i>17</i>
	<i>4.4 Antimicrobianos</i>	<i>18</i>
	<i>4.5 Antiinflamatórios</i>	<i>18</i>
	<i>4.6 Antifúngicos</i>	<i>19</i>
	<i>4.7 Plasma rico em plaquetas</i>	<i>19</i>
	<i>4.8 Ozonioterapia</i>	<i>20</i>
5	CONCLUSÃO.....	23
	REFERÊNCIAS	24

Aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos da endometrite fúngica em éguas

Larissa Dias Ferreira¹

Cleyber José Trindade de Fátima²

Resumo

Atualmente, diagnosticar infecções uterinas é um desafio, visto que a enfermidade possui diversas causas e agentes etiológicos. Com a difícil identificação do agente etiológico envolvido e com o tratamento baseado em tentativa e erro, os animais adquiriram grande resistência à antimicrobianos e outras drogas terapêuticas perderam sua eficácia. Com isso, surgiu a necessidade de buscar novas formas de tratamento que sejam eficazes no caso de endometrite em éguas. O objetivo do presente estudo foi relatar os aspectos etiológicos, diagnósticos e terapêuticos da endometrite fúngica em éguas. A breve revisão de literatura explica sobre aspectos do sistema reprodutivo tais como: os mecanismos de defesa, a etiologia, os principais agentes isolados, os sinais clínicos, as formas de diagnóstico e os possíveis tratamentos.

Palavras-chave: Equino, Fungos e Infertilidade.

Abstract:

Currently, diagnosing uterine infections is a challenge, as the disease has several causes and etiological agents. Due to the difficult identification of the etiological agent involved and the treatment based on trial and error, the animals acquired great resistance to antimicrobials and other therapeutic drugs lost their effectiveness. With this, the need arose to seek new forms of treatment that are effective in the case of endometritis in mares. The aim of the present study was to report the etiological, diagnostic and therapeutic aspects of fungal endometritis in mares. The brief literature review explains aspects of the reproductive system such as: defense mechanisms, etiology, the main isolated agents, clinical signs, forms of diagnosis and possible treatments.

Keywords: Horse, Fungi and Infertility.

¹ Graduanda do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: larissadf11@gmail.com.

² Professor do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: cleyber.fatima@uniceplac.edu.br.

1 INTRODUÇÃO

A cada ano, a equinocultura vem crescendo no mercado brasileiro, movimentando a economia do país por meio da geração de empregos, alavancando a indústria veterinária, zootécnica e vendas de artigos de selaria/montaria. Estima-se que no Brasil, tenha atualmente cerca de 5,8 milhões de cavalos (MAPA, 2016). A indústria do cavalo demonstra ascensão na atividade econômica, sendo composta por variadas possibilidades socioeconômicas do agronegócio (SALES, 2018). A equinocultura não movimenta apenas o mercado de compra e venda de animais, a mesma é responsável por aproximadamente 3 milhões de empregos diretos e indiretos (MAPA, 2016).

De acordo com Carrijo Júnior e Murad (2016), essa estimativa está relacionada a atividades agropecuárias como, o uso de equinos para prática de esportes, cavalo militar, cavalo para a lida, turismo equestre, escolas de equitação, exposições e eventos. Além de movimentar o mercado de medicamentos veterinários, mercado de rações e fenos, selaria e acessórios, casqueamento e ferrageamento, transporte de equinos, pesquisa, tendo ainda um destaque ascendente na área reprodutiva entre outras (CARRIJO JÚNIOR e MURAD, 2016).

A reprodução equina busca animais geneticamente superiores aos seus ancestrais com a perspectiva de crescimento e aprimoramento das técnicas reprodutivas. O avanço das técnicas utilizadas atualmente trazem concomitantemente enfermidades que causam uma diminuição significativa no número de casos de perda da funcionalidade reprodutiva dentro da espécie equina (BERTOZZO, 2014). Diante disso, o grande impasse da reprodução equina é o acometimento do trato reprodutor das fêmeas, onde a endometrite se destaca entre as principais enfermidades.

Os processos inflamatórios podem ser classificados de acordo com a estrutura acometida. De acordo com Boralli e Zappa (2012), no caso das endometrites, a inflamação envolve o endométrio e os tecidos glandulares, já a metrite é a inflamação de todas as camadas uterinas, com acometimento do endométrio, dos tecidos glandulares e principalmente das camadas musculares (miométrio). Tanto a metrite quanto a endometrite, possuem causas correlacionadas com a idade, taxa de prenhez, de partos, fatores anatômicos, fatores fisiológicos e patológicos que se originam devido à entrada de agentes exógenos no útero, resultando em uma inflamação ou infecção no endométrio (BORALLI e ZAPPA, 2012).

A endometrite é uma das maiores causas de subfertilidade e infertilidade em éguas (HURTGEN, 2006). É definida por uma inflamação do endométrio mediante a uma agressão causada por um micro-organismo, podendo ser ainda, de caráter agudo ou crônico, infecciosa

ou não infecciosa, subclínica, pós parto, induzida por monta natural ou inseminação artificial e, também por influência hormonal (HURTGEN, 2006).

Normalmente, no útero de éguas sadias, a inflamação endometrial é transitória, pois seu organismo possui a capacidade de eliminar micro-organismos e fluidos inflamatórios do lúmen uterino em poucas horas ou em alguns dias, esses animais são denominados de resistentes por tal competência (KELLER *et al.*, 2004). Entre 36 a 48 horas após a presença do sêmen intrauterino, o processo inflamatório se soluciona integralmente e o útero volta ao seu estado normal (CELEGHINI *et al.*, 2017). Dessa forma, éguas que fracassam na debelação da inflamação em 72 horas após a cobertura desenvolvem uma endometrite persistente pós cobertura e consequentemente são denominadas de suscetíveis (KELLER *et al.*, 2004; CELEGHINI *et al.*, 2017).

A endometrite fúngica é uma das infecções que pode causar maior dano endometrial, principalmente se associada a falhas no tratamento e infecções bacterianas recorrentes (DASCANIO, 2007). Algumas espécies de fungos tem a capacidade de produzir biofilme, que fornecem uma resistência e persistência da infecção (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020).

A propagação de micro-organismos com alta resistência à antimicrobianos e ao mesmo tempo com a baixa efetividade nos tratamentos convencionais em éguas com endometrite, trouxeram a necessidade de procurar novas formas e conceitos de tratamentos eficientes, e que fossem, ao mesmo tempo viáveis ao uso. Dessa forma, múltiplas terapêuticas vem sendo utilizada com o objetivo corrigir os defeitos da defesa uterina, identificar e eliminar os patógenos, de modo a preparar o endométrio para a chegada do embrião ou para a cura da enfermidade (CAMOZZATO, 2010; ROMEIRAS, 2017).

2 MECANISMO DE DEFESA UTERINA

2.1 Barreiras físicas

O sistema reprodutor da fêmea equina é composto pela genitália externa (vulva, clitóris e vestibulo), vagina, cérvix, útero (corpo do útero e cornos uterinos), tuba uterina (infundíbulo, ampola, istmo) e ovários (HAFEZ e HAFEZ, 2004). Os órgãos internos são sustentados pelo ligamento largo do útero, este consiste no mesovário, que suporta os ovários, o mesossalpinge, que suporta os ovidutos e o mesométrio, que suporta o útero (HAFEZ e HAFEZ, 2004; CAMOZZATO, 2010).

Algumas estruturas funcionam como barreira de proteção para o útero, como por exemplo, a vulva, o vestíbulo e a cérvix funcionam como barreiras mecânicas, impedindo a entrada de ar, fezes e urina para dentro do útero (LOPES, 2013; CAMOZZATO, 2010). Outro grupo de estruturas funcionam como um reservatório de bactérias, que muitas vezes está correlacionado com a má conformação perineal, tal como a fossa do clítoris, os lábios do clítoris e a vagina (LOPES, 2013).

Na espécie equina, independente do método de cobertura, o sêmen é depositado no lúmen uterino, e é nessa quebra de barreira física que o espermatozóide, plasma seminal e bactérias presentes no sêmen e no pênis induzem a inflamação no útero (TROEDSSON, 1997).

2.2 Limpeza física do útero

A contração miometrial é fundamental para o mecanismo de limpeza uterina, visto que tal ação elimina subprodutos inflamatórios juntamente com o sistema linfático que, também se torna responsável pela drenagem de fluidos inflamatórios (MALSCHITZKY, 2007; CARMONA, 2011).

Os PMNs são as primeiras células inflamatórias presentes no endométrio no momento em que a endometrite se instala e alguns hormônios contribuem com a fagocitose de todos os subprodutos inflamatórios (CELEGHINI *et al.*, 2017). Toda a atividade de contração miometrial é mediada pela ação da ocitocina, prostaglandina e neurotransmissores que são liberados após a reação inflamatória com o objetivo de debelar a inflamação através da contratilidade na musculatura lisa (ROMEIRAS, 2017; CELEGHINI *et al.*, 2017).

Alguns hormônios influenciam no mecanismo de defesa uterina sob determinada fase do ciclo estral (MALSCHITZKY, 2007). O estrogênio tem domínio sobre a fase de estro da égua e por isso, o útero apresenta particularidades nesse período como, edema e hiperemia, favorecendo o aporte de neutrófilos e contrações rítmicas miometriais que favorecem a eliminação de conteúdo uterino através da cérvix que se encontra aberta (TROEDSSON, 1997; ROMEIRAS, 2017).

Durante o diestro, a concentração de progesterona é maior, ou seja, a cérvix se encontrará fechada e nesse período o útero possui menor capacidade para solucionar infecções devido ao efeito imunossupressor desse hormônio (ROMEIRAS, 2017).

3 ENDOMETRITE

3.1 Etiologia

A endometrite é uma enfermidade multifatorial e pode ser classificada de acordo com a sua etiologia e fisiopatologia (RECALDE, 2014; CAMOZZATO, 2010). Pode se dividir de acordo com suas causas, sendo elas infecciosas, não infecciosas e endometrite persistente pós cobertura, de caracter agudo ou crônico (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020).

A endometrite infecciosa pode ocorrer na presença de bactérias e/ou fungos. Na endometrite bacteriana, os agentes microbianos comumente isoladas são *Streptococcus zooepidemicus*, *Escherichia Coli*, *Kleibesiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. O *Streptococcus equi* subespécie *zooepidemicus* representa a causa mais comum de endometrite aguda e a *Escherichia coli* representa a causa mais comum de endometrite crônica, em que a bactéria permanece no útero por um tempo maior e começa a se proliferar causando uma infecção persiste após o tratamento (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020).

A incidência de endometrite fúngica é menor em comparação as endometrites bacterianas, geralmente sua atuação é oportunista (NETO, 2014). As infecções micóticas são de difícil tratamento e de pior prognóstico. Alguns fatores diminuem a defesa natural do útero por excesso de manipulação hiatrogênica como por exemplo, biópsia, inseminação artificial, lavagens uterinas, transferência de embrião, além de deformidades no trato reprodutivo, facilitando a colonização do útero por fungos (LOPES, 2013). Os fungos frequentemente encontrados são a *Cândida albicans* e o *Aspergillus spp*, em casos isolados *Mucor spp* (CAMOZZATO, 2010; MELO, 2019).

3.2 Endometrite fúngica

Os agentes fúngicos que causam doenças reprodutivas, geralmente são oportunistas, sendo assim, para a infecção se estabelecer é preciso de uma condição predisponente (NETO, 2014). Os mecanismos envolvidos na contaminação fúngica ainda não são bem compreendidos, apesar da sua menor incidência, a endometrite fúngica é reconhecida como uma causa importante de infertilidade em éguas por ser de difícil tratamento e de prognóstico ruim. Éguas susceptíveis à endometrite não conseguem debelar a inflamação de forma eficiente, os tratamentos uterinos feitos de forma repetitiva alteram a flora vaginal e uterina, levando a um

desequilíbrio da microbiota, tornando o meio propício para desenvolvimento de agentes patogênicos. Infecções fúngicas têm sido diagnosticadas em éguas com histórico de endometrite crônica apresentando alta recidiva e resistência às drogas terapêuticas.

A má conformação perineal, pneumovagina, excessiva manipulação intrauterina, utilização repetitiva de antibióticos e baixa resposta imunológica são fatores que facilitam a colonização do útero por fungos (CAMOZZATO, 2010; ROMEIRAS, 2017).

A *Candida albicans* é o agente fúngico que mais acomete o trato reprodutivo de éguas e está freqüentemente envolvida em casos de micoses oportunistas em animais debilitados em seus mecanismos de defesa ou possuem uma doença base. A capacidade de mudar da forma de levedura para forma filamentosa (hifa) é um importante fator responsável pela disseminação da *Candida albicans* em diferentes tecidos. A forma filamentosa é mais invasiva do que a leveduriforme, conseqüentemente mais difícil de ser tratada e eliminada (LEBLANC, 2008).

A candidíase é uma levedurose produzida por espécies do gênero *Candida* e caracterizada por uma infecção endógena. Para que o animal desenvolva sua ação patogênica e para que a levedura ultrapasse a condição saprofitária, ocorre um desequilíbrio no organismo fazendo com que o animal desenvolva a doença. Alguns fatores são predisponentes para o desenvolvimento da doença, tais como desnutrição, uso excessivo de antibióticos e corticosteróides, imunossupressão, estresse, pneumovagina, urovagina e lacerações perineais (OLIVEIRA, 2018; ANVISA, 2004; MELO, 2019).

As micoses produzidas pela espécie do gênero *Aspergillus* são o segundo grupo mais importante no acometimento do trato genital em égua. Este fungo causa maiores prejuízos ao endométrio por ser um fungo filamentoso que possui maior habilidade em penetrar nos tecidos, causando uma infecção mais profunda e resistente (ALVARENGA, 2008). Infecções pela espécie do gênero *Mucor* são pouco identificadas (CAMOZZATO, 2010).

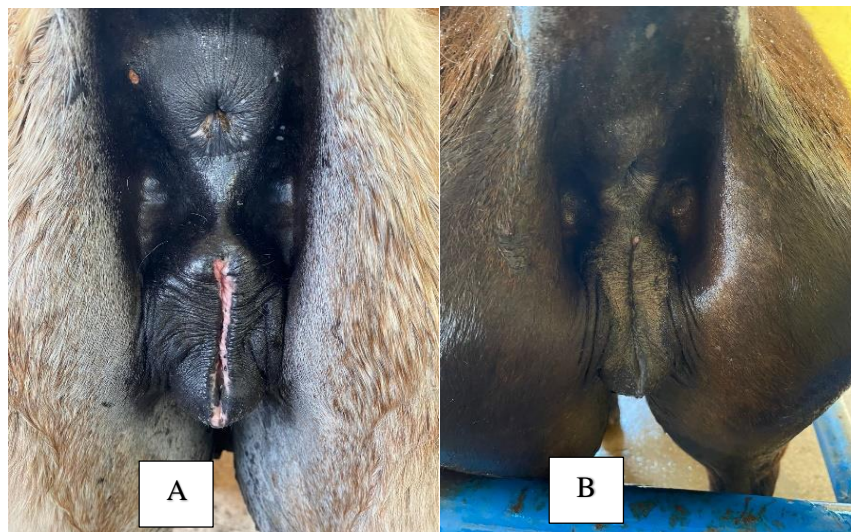
Éguas susceptíveis possuem maior predisposição em desenvolver infecções crônicas. Segundo Canisso, SEGABINAZZI, FEDORKA, (2020), a persistência dessas infecções ocorrem devido à capacidade das bactérias e dos fungos de produzirem biofilme. A formação do biofilme está associado a um agregado de micro-organismos que formam uma microcolônia envolta por uma matriz extracelular de polissacarídeos, conhecida como EPS (COSTERTON, *et al.* 1999). Segundo estes mesmos autores, o biofilme fornece ao micro-organismo a capacidade de aderir em qualquer superfície, sendo um reservatório de patógenos que protege a colônia contra agressões externas, inclusive à ação de antimicrobianos. Um importante fator no aumento da resistência a drogas antifúngicas e antibacterianas se dá ao manuseio inadequado dos materiais utilizados nas lavagens uterinas, transferências de embrião e inseminação

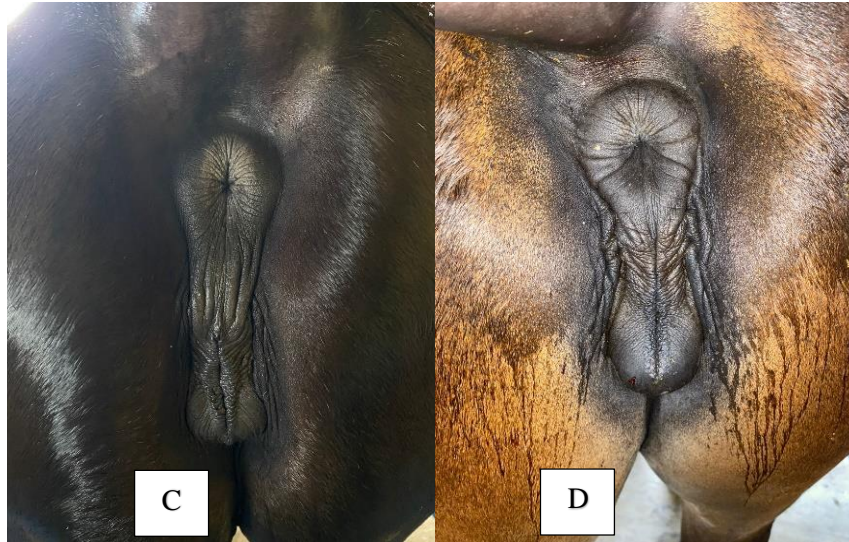
artificial (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020; CHANDRA *et al.*, 2001).

3.3 Fator predisponente

Os mecanismos envolvidos na contaminação fúngica e colonização do útero de éguas ainda não é bem compreendido, alguns fatores predisponentes tornam as éguas susceptíveis à infecções uterinas. Estes fatores incluem: má conformação perineal (Figura 01), cérvix incompetente, secreção vulvar, presença de som de aspiração (pneumovagina), acúmulo de líquido intrauterino antes e após a inseminação artificial, perda embrionária recorrente, incapacidade de concepção, retorno precoce ao cio, retenção de placenta e histórico de aborto (LOPES, 2013; CAMOZZATO, 2010; ROMEIRAS, 2017).

Figura 01: Exemplos de conformação vulvar. Má conformação perineal (A e B). Boa conformação de períneo e média conformação vulvar (C). Ótima conformação perineal (D).





Fonte: Arquivo pessoal da autora

3.4 Diagnóstico

Geralmente, as éguas que apresentam endometrite fúngica, já passaram por uma endometrite bacteriana prévia (OLIVEIRA, 2018). O diagnóstico se baseia em um exame ginecológico completo, histórico do animal, palpação retal com auxílio da ultrassonografia, exames complementares para citologia endometrial, cultura bacteriana e fúngica, histologia endometrial e vaginoscopia (MELO, 2019). Hafez & Hafez (2004) relatam a utilização do endoscópico para avaliação dos órgãos reprodutivos internos.

3.4.1 Histórico

É de extrema importância que o histórico da égua seja avaliado pelo médico veterinário para que o animal passe por um exame minucioso do trato reprodutivo, em que sejam encontradas possíveis alterações correlacionadas com o relato apresentado.

Informações como o número de partos, número de temporadas vazias (após cobrição), cio (ocorrência, intervalo e intensidade), retenção placentária, distorcias, número de temporadas de monta, quais os garanhões utilizados, monta natural ou inseminação, tratamentos anteriores, meio em que o animal vive e situação reprodutiva do rebanho, facilitam o desenvolvimento do caso e esclarece possíveis suspeitas (CAMOZZATO, 2010; MELO, 2019).

3.4.2 Anamnese

A conformação perineal é um dos aspectos mais importantes da anamnese, durante a inspeção deve ser observado a presença de possíveis fatores predisponentes como, a pneumovagina, que em éguas mais velhas, geralmente, apresentam alteração pela inclinação vulvar. Deve-se avaliar também, a coaptação vulvar, a funcionalidade da cérvix, a coloração de mucosa, a presença ou não de urina e fezes acumuladas na vagina, presença de secreção mucopurulenta (Figura 02). Todas essas alterações podem ser visualizadas através do espéculo vaginal (CLASLICK, 1937.; BRINSKO *et al.* 2011).

Figura 02: Secreção vaginal mucopurulenta.



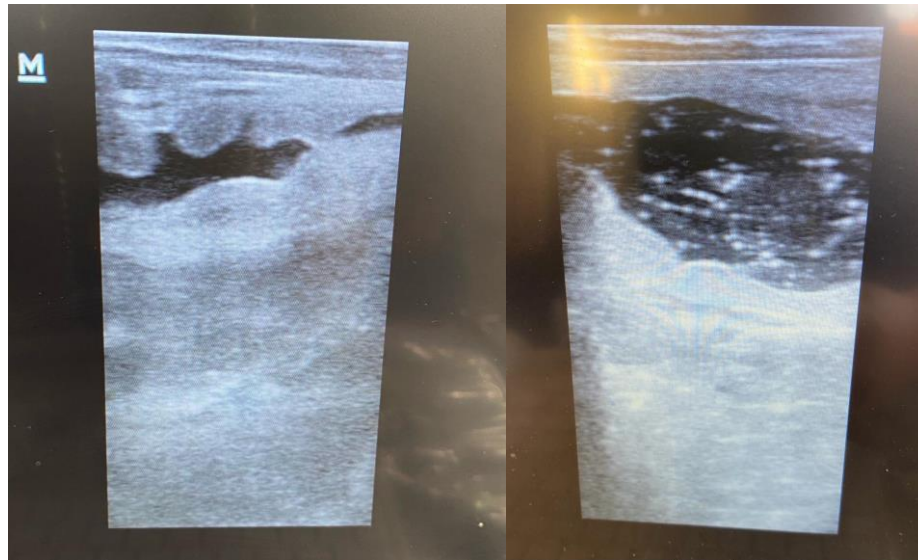
Fonte: Arquivo pessoal da autora

3.4.3 Palpação retal e Ultrassonografia

A palpação e a ultrassonografia transreral são exames realizados rotineiramente. Através da palpação retal é possível agregar informações sobre a forma e função dos órgãos reprodutivos da égua. A palpação da parede uterina, por meio do exame digital pode- se aliviar a forma, o tamanho, a espessura da parede uterina e o tônus uterino (LEBLANC, 2008). A utilização de imagens ultrassonográficas permite avaliar o crescimento folicular, alterações ovarianas, edema uterino, estimativa do estágio do ciclo estral, acúmulo de líquido e sua gravidade, além de possíveis patologias uterinas (BENNET, 1987; LIU, 2008).

A ultrassonografia é uma ferramenta indispensável para o diagnóstico de endometrite, pois essa técnica permite avaliar e classificar o fluido intrauterino (Figura 03) e o principalmente o edema endometrial, em que sua interpretação direciona o raciocínio do ciclo estral da égua em relação a presença de líquido no útero. Caso a égua esteja com edema uterino na fase de diestro, provavelmente tenha uma infecção envolvida. (MCCUE, 2008; LIU & TROEDSSON, 2008;).

Figura 03: Presença de acúmulo de líquido intrauterino



Fonte: Arquivo pessoal da autora

3.4.4 Exames laboratoriais

A citologia uterina é uma técnica de fácil emprego, baixo custo e rápido diagnóstico (CANISSO, STEWART, SILVA, 2016). A lavagem uterina é a técnica menos utilizada, mais trabalhosa e mais demorada, porém fidedigna (BALL *et al.*, 1988; COCCHIA *et al.*, 2012; FERRIS, 2016., RUY, 2014). A técnica mais utilizada é a de swab de algodão e a escova ginecológica (CAMOZZATO, 2010). A escova de citologia fornece uma amostragem da celularidade endometrial e o swab uterino é utilizado para a cultura microbiológica (CANISSO, STEWART, SILVA, 2016). Em ambas as técnicas, o coletor de material biológico é passado por toda a superfície endometrial durante 20 a 30 segundos e posteriormente enviados para análise (CANISSO, STEWART, SILVA, 2016).

A presença de eosinófilos na lâmina sugere uma endometrite fúngica (LOPES, 2013). Baseado na citologia, é possível determinar o diagnóstico da endometrite e avaliar qual o tratamento é mais adequado (FERRIS, 2016).

A técnica de biópsia endometrial envolve a coleta de uma pequena amostra do endométrio para avaliação histológica, sendo o único meio de diagnóstico que pode prever a fertilidade ou infertilidade da égua, uma vez que detecta processos degenerativos (MCCUE, 2008). O exame histopatológico é utilizado como o principal indicador do prognóstico da endometrite, auxiliando na determinação do tratamento (LEBLANC, 2008; MCCUE, 2008).

4 TRATAMENTOS ASSOCIADOS À ENDOMETRITE EQUINA

O sucesso no tratamento das endometrites depende de vários fatores, sendo eles: a idade do animal, a raça, o agente etiológico, o grau de comprometimento do endométrio, a realização das técnicas de inseminação com a mínima contaminação externa e a correção dos defeitos anatômicos (CARMONA, 2011).

Terapias convencionais e não convencionais para a endometrite são baseadas no reestabelecimento dos mecanismos de defesas do útero. A endometrite vem sendo tratada de forma tradicional com a utilização de ecbólicos, antiinflamatórios, antimicrobianos, lavagens uterinas e em alguns casos, com tratamentos químicos, representados pelo peróxido de hidrogênio (H_2O_2), dimetilsulfóxido (DMSO) e antissépticos diluídos (solução de iodo povodine 0,2%) (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020). Com o aumento da resistência dos patógenos, atualmente foram incrementadas terapias alternativas de forma coadjuvante às terapias convencionais para tratar éguas com endometrite crônica, tendo como propósito introduzir novas técnicas de tratamento, para reduzir o uso indiscriminado de antibióticos e outras drogas utilizadas rotineiramente em animais (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020).

4.1 Vulvoplastia

A vulvoplastia se caracteriza por um procedimento cirúrgico, para correção dos lábios vulvares garantindo a proteção do trato reprodutivo interno (CANISSO, STEWART, SILVA, 2016). Os defeitos mais comuns observados são a má conformação perineal, pneumovagina, má posição dos lábios vulvares e lacerações (CANISSO, STEWART, SILVA, 2016). A técnica de Caslick é o procedimento mais comum para correção de pneumovagina, ela consiste na

retirada do tecido excessivo presente nos lábios vulvares e posteriormente é feito a aproximação dos bordos vulvares (STAINKI, 2000). Outra técnica utilizada é a de Pouret, a qual consiste na dissecação do tecido entre a vulva e o ânus para que a vulva assuma uma posição vertical (JIMENEZ, 2015). Com a realização do procedimento, é possível prevenir infecções bacterianas e fúngicas (ÁVILA, 2020).

4.2 Lavagem uterina

A lavagem uterina (Figura 04) promove a limpeza física do útero, removendo microrganismos, células espermáticas, detritos, produtos inflamatórios ou secreções características de infecção (CAMOZZATO, 2010). Em éguas problemas é aconselhável visualizar as alterações no útero antes e depois da inseminação ou monta natural. Além disso, o emprego da lavagem uterina pode deslocar neutrófilos viáveis para restabelecer a degradação dos microrganismos causadores de inflamação (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020). Para realizar a lavagem uterina, geralmente utiliza-se solução fisiológica ou ringer com lactato, podendo estar aquecidos ou não (ROMEIRAS, 2017).

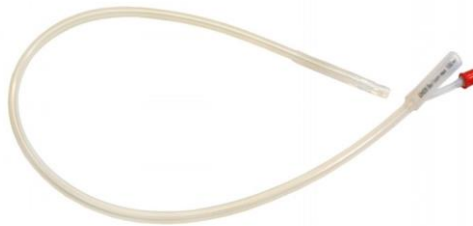
O critério utilizado para decidir pela realização do procedimento deve ser baseado no histórico da égua e na quantidade de fluido intrauterino (CANISSO, STEWART, SILVA, 2016). Pode ser realizado a qualquer momento antes da cobertura ou a partir de 4 horas decorridas da inseminação artificial, este é o tempo mínimo necessário para o espermatozoide atingir as tubas uterinas (CAMOZZATO, 2010). A lavagem uterina é comumente realizada com uma sonda do tipo Bivona (Figura 05) que possui um balão cuff na ponta para evitar o refluxo de fluídos através do colo do útero (CANISSO, STEWART, SILVA, 2016).

Figura 04: Lavagem uterina com solução ringer com lactato em égua com endometrite



Fonte: Arquivo pessoal da autora

Figura 05: Sonda Bivona



Fonte: Google

4.3 Drogas ecbólicas

Os fármacos ecbólicos são responsáveis pela estimulação da contratilidade uterina para eliminar o acúmulo de fluido intrauterino através da cérvix aberta ou através da drenagem linfática (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020). A ocitocina é o ecbólico frequentemente utilizado, em doses de 10 a 40 UI por via intravenosa ou muscular e apresenta um tempo de meia-vida curto, entre 8 a 15 minutos, sendo necessária repetidas administrações (LEBLANC e CAUSEY, 2009).

4.4 Antimicrobianos

Os antibióticos utilizados no tratamento de endometrite podem ser aplicados de forma sistêmica ou por infusão uterina. A administração intrauterina causa menor dano à microbiota dos demais sistemas do corpo, atingindo uma maior concentração local e utilizando uma menor quantidade de medicamento (LEBLANC, 2010).

Em contrapartida, previamente a infusão intrauterina do antibiótico, deve ser realizada a lavagem uterina para eliminar o material orgânico presente na superfície endometrial, de forma que não interfira na atuação do antibiótico (ROMEIRAS, 2017). O tratamento com infusão uterina deve ser realizado no período de estro (OLIVEIRA, 2018).

O uso indiscriminado de antibióticos gerou um rápido desenvolvimento de resistência antimicrobiana, por isso a necessidade de identificação adequada do microrganismo causador da endometrite para melhor resolução dos casos (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020).

Os fármacos mais utilizados para tratar endometrite consiste nos betalactâmicos (ceftiofur, ampicilina, penicilina) e nos aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina). Tanto a aplicação sistêmica quanto a infusão uterina devem ter uma duração de 3 a 5 dias consecutivos e pode ser utilizada em qualquer fase do ciclo reprodutivo, entretanto, as lavagens uterinas devem ser realizadas no período de estro (LEBLANC, 2010).

4.5 Antiinflamatórios

O uso de antiinflamatórios não esteroidais (fenilbultazona e flunixin meglumine) em éguas com endometrite, principalmente em éguas com endometrite persistente pós-cobertura, inibe a síntese de prostaglandinas, o que gera um atraso na limpeza uterina, além de ter a possibilidade da inibição da ovulação (LEBLANC, 1997). O uso do antiinflamatório não esteroidal Firocoxibe não interfere na ovulação, visto que é um fármaco seletivo para COX-2, entretanto possui um alto custo e sua utilização acaba sendo defasada. Os antiinflamatórios esteroidais sistêmicos tem função de mediador inflamatório, diminuindo a migração dos neutrófilos para o local da inflamação (RUY, 2014).

4.6 Antifúngicos

O tratamento de endometrites fúngicas é demorado, e muitas vezes sem sucesso pela resistência à eliminação ou pela recidiva do patógeno (DASCANIO, 2007). A terapia é feita por meio do tratamento da infecção ativa, em que é realizada uma lavagem uterina com ácido acético diluído, iodopovidona diluída, infusão sistêmica ou intrauterina de antifúngicos. Além disso, podem ser aplicadas medicações antifúngicas de forma tópica na vagina e no clítoris, pois esses locais são reservatórios de patógenos que geram reinfecções (FERRIS, 2017).

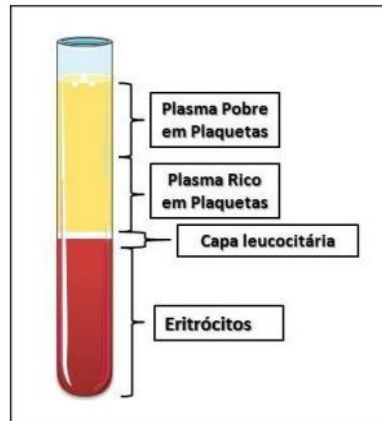
A grande dificuldade do tratamento da endometrite fúngica equina é associada a um período de tratamento insuficiente, dose inadequada ou escolha equivocada da medicação antifúngica (TROEDSSON, 1997; DASCANIO, 2007). A literatura sugere algumas dosagens de medicações antifúngicas, sendo elas: Clotrimazol 500 a 700 mg, Nistatina 5.000 a 10.000 UI ou 250.000 a 1.000.000 UI, Anfotericina B 100 a 200 mg e Fluconazol 100 a 250 mg representando medicamentos utilizados em infusão uterina (DASCANIO, 2007). Fluconazol 5mg/kg, Itraconazol 3 a 5 mg/kg e a Anfotericina B 0,3 a 0,9 mg/kg representam a classe dos antifúngicos utilizados de forma sistêmica. Na terapia de lavagem uterina pode ser utilizado solução de N - acetilcisteína, Dimetilsulfóxido (DMSO), Peróxido de hidrogênio (H₂O₂), Solução ringer com lactato com diluição de iodopovidona 0,2% e Ácido acético 2% (DASCANIO, 2007; FERRIS, 2017; CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020).

Ambientes de meio ácido e alcalino, não são propícios para o crescimento de fungos, dessa forma, para otimizar a eficiência da lavagem uterina, deve-se anteceder à infusão de antifúngico a lavagem com a solução de Ácido acético a 2% (DASCANIO, 2007).

4.7 Plasma rico em plaquetas

O plasma rico em plaqueta (PRP) consiste em um derivado de sangue total, contendo de três a cinco vezes mais plaquetas do que a nível fisiológico (CANISSO, SEGABINAZZI, FEDORKA, 2020; LENZA *et al.*, 2013). Sua atuação no tratamento de endometrite em éguas consiste na diminuição da resposta inflamatória intrauterina, isso ocorre pois o PRP deprime a expressão de COX-2 e diminui a quantidade de PMN no lúmen uterino. Além disso, o PRP possui outros componentes importantes importantes em sua composição, principalmente os leucócitos que são células de defesa e atuam na resistência natural dos fatores infecciosos e alérgicos do organismo (GARCIA *et al.*, 2005). O PRP é obtido através do método de centrifugação (Figura 06) do sangue autólogo (SEGABINAZZI, 2016).

Figura 06: Separação das camadas após a centrifugação do sangue para a produção de Plasma Rico em Plaquetas - PRP.



Fonte: Segabinazzi, 2016.

Esta terapia atua na tentativa de modular a resposta inflamatória pré e pós-cobertura em éguas e conseqüentemente melhorar as taxas de fertilidade. O autor Reghini (2014) relata que após as plaquetas serem ativadas, há uma liberação de fatores de crescimento, tais como: fator de transformação de crescimento β (TGF- β), fator de crescimento semelhante a insulina 1 (IGF-1), fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento epidermal (EGF), fator de crescimento epidermal derivado das plaquetas (PDEGF), fator de crescimento hepatocitário (HGF) e tromboplastina plaquetária. Todos estes fatores agem regulando o metabolismo celular e com isso haverá uma reparação tecidual atuando sobre a inflamação.

4.8 Ozonioterapia

Em 1840, Christian Friedrich Schonbein descobriu o ozônio ao submeter o oxigênio a uma descarga elétrica. Ele observou que quando a água era submetida a uma descarga elétrica exalava um cheiro estranho que ele chamou de *ozon*, do grego, *ozein* (odor) (BOCCI, 2006). A primeira aplicação médica ocorreu na 1ª Guerra Mundial pelo Dr. Albert Wolff no tratamento de feridas dos soldados (PENIDO, LIMA, FERREIRA, 2010). Nos últimos 35 anos, a ozonioterapia é reconhecida na Bulgária, Cuba, República Checa, França, Alemanha, Áustria, Israel, Itália, México, Romênia, USA, Espanha, Brasil e Rússia (BOCCI, 2006; ARAUJO, 2006).

O ozônio (O_3) é uma molécula formada por três átomos de oxigênio, essa substância se apresenta de forma instável, incolor, de odor característico e, se decompõe rapidamente, por essa característica não deve ser feito o transporte e o armazenamento do ozônio, sendo necessário a produção e utilização imediata (SUNNEN, 2005). O gás ozônio pode ser produzido através dos raios ultravioletas do sol ou artificialmente por meio de geradores (Figura 07) (ÁVILA, 2020).

A ozonioterapia traz efeitos benéficos ao organismo, ao melhorar a oxigenação das células e conseqüentemente o metabolismo, ajuda na eliminação de produtos tóxicos gerado pelo catabolismo celular (PENIDO, LIMA, FERREIRA, 2010). No tratamento de endometrites, o O_3 faz a ativação dos eritrócitos, melhorando a circulação sanguínea do endométrio, diminuindo as reações inflamatórias (RODRÍGUES *et al.*, 2018). Além disso, possui ação fungicida, bactericida, viricida, analgésica, modulação do sistema imune, reduz agregação plaquetária, entre outras (GUERRA *et al.*, 1999; RODRÍGUES *et al.*, 2018; HADDAD, 2009). Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo avaliar se a ozonioterapia intrauterina em éguas pode ser usada como um possível tratamento eficaz para os casos de endometrite fúngica.

A ozonioterapia é uma forma terapêutica que utiliza uma molécula formada pela mistura gasosa composta de oxigênio e ozônio, gerado através da passagem de oxigênio puro por uma descarga elétrica de alta voltagem e alta frequência. Para a produção do gás com distintas concentrações de ozônio é utilizado um equipamento de eletromedicina (HADDAD, 2006). O O_3 é uma variedade alotrópica do elemento de oxigênio que contém um átomo a mais do que o oxigênio atmosférico, essa substância se apresenta instável e se decompõe espontaneamente em oxigênio diatômico (RODRÍGUEZ *et al.*, 2018).

Diante de vários tratamentos utilizados, o uso do ozônio tem sido uma alternativa no tratamento de éguas com endometrite. O O_3 atua na circulação sanguínea, favorecendo a chegada de oxigênio nos tecidos e conseqüentemente permite a chegada de componentes humorais e celulares que auxiliam na inflamação (MENDEZ PEREZ, CALUNGA FERNANDEZ, MENENDEZ CEPERO, 2003). Apesar de ser uma molécula altamente instável, estudos demonstram o elevado potencial do ozônio frente a uma vasta diversidade de microrganismos, além de possuir propriedades antibacterianas, antivirais, antifúngicas e antiparasitárias (ZARGARAN, FATAHINIA, MAHMOUDABADI, 2017).

A terapia com ozônio altera a integridade do envelope celular bacteriano através da oxidação dos fosfolipídios e lipoproteínas, já nos fungos, o O_3 inibe o crescimento celular em certos estágios do crescimento. Com os vírus, o O_3 danifica o capsídeo viral e afeta o ciclo reprodutivo ao interromper o contato do vírus com a célula por meio da peroxidação (ELVIS e

EKTA, 2011).

Zargaran, Fatahinia e Mahmoudabadi, (2017) avaliaram os efeitos fungicidas do gás ozônio sobre cepas de *Candida albicans* na forma de levedura, formação de tubo germinativo e produção de biofilme. O ozônio se mostrou eficaz no tratamento contra a forma de levedura, além de inibir a formação dos tubos germinativos, porém a terapia não se mostrou tão eficiente na remoção completa do biofilme.

Ávila (2020), avaliou a técnica de ozonioterapia intrauterina em éguas com histórico de ineficiência reprodutiva (infertilidade, baixa fertilidade, dificuldade de concepção, baixa taxa de colheita positiva de embrião e presença de líquido uterino purulento), em vinte e cinco éguas. Os animais, com idade entre cinco a dez anos, apresentavam inflamação uterina e foram avaliados antes e depois do tratamento através da citologia para avaliação de polimorfonucleados e swab uterino para avaliação de cultura de fungos e bactérias. Neste estudo, o grupo controle G1 recebeu tratamento de lavagem uterina com soro ringer com lactato limpo e sem a utilização do ozônio, o grupo G2 recebeu tratamento com infusão de gás ozônio intrauterino, na concentração de 40 mcg por 10 minutos e o grupo G3 recebeu tratamento com infusão de óleo de girassol ozonizado.

Como resultado da cultura microbiológica realizado em todos os animais antes do início dos tratamentos, foram encontrados 48% dos animais positivos para *Escherichia coli*; 24% positivo para *Aspergillus spp.*; 12% positivo para *Streptococcus sp.* e *Staphylococcus aureus*; e 4% positivo para *Cândida spp.* Após o tratamento, o foram obtidas as releituras do crescimento microbiano, onde, no grupo G1, 57% dos animais mantiveram a infecção uterina, no grupo G2 89% dos animais não apresentaram crescimento de patógenos e 11% dos animais mantiveram o exame de cultura positivo. No grupo G3 78% dos não apresentaram crescimento de agentes etiológicos enquanto 22% dos animais se mantiveram positivos (ÁVILA, 2020).

O resultado do exame de citologia se apresentou dentro do esperado. No processo inflamatório, o tratamento com ozônio diminui a resposta inflamatória e conseqüentemente diminui o número de neutrófilos por campo, sugerindo que o ozônio, quando aplicado em animais com processos inflamatórios, é capaz de modular a resposta inflamatória. Por fim, o estudo demonstra que o tratamento com ozônio pode ser eficaz, seja no combate aos agentes etiológicos ou na melhora fisiológica do útero. Porém o resultado associado ao O₃ pode sofrer interferências de acordo com cada animal e suas fisiopatologias.

Figura 07: Equipamento gerador de ozônio



Fonte: Arquivo pessoal da autora

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante da revisão apresentada, a endometrite pode ser considerada a causa mais importante de subfertilidade ou infertilidade em éguas por ser uma enfermidade multifatorial. As éguas com endometrite fúngica possuem um pior prognóstico em relação aos outros tipos de endometrites e o sucesso no tratamento depende de vários fatores. Por isso, cada vez mais, tratamentos alternativos vêm ganhando espaço por sua eficiência e baixo custo. O diagnóstico é imprescindível, porém muitas vezes complexo ou indiscriminado e conseqüentemente se torna um agravante para a resolução do quadro clínico, tornando-o de caráter crônico, comprometendo a vida reprodutiva do animal.

A terapia com ozônio se mostra eficaz para muitas enfermidades, pois o ozônio atua oxidando os microrganismos, seja fungo, vírus ou bactéria. Estes microrganismos são altamente susceptíveis à oxidação uma vez que não possuem um sistema protetor contra a oxidação. A presente revisão de literatura reitera que a ozonioterapia pode ser muito útil como coadjuvante no tratamento de éguas com endometrite fúngica na forma de vida planctônica, visto que não houve efeito sobre o biofilme.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Detecção e identificação dos fungos de importância médica. Brasil, 2004.

ALVARENGA, M. A. Diagnóstico e tratamento de endometrite fúngica em éguas. In: **IX Conferência Anual da ABRAVEQ**. São Paulo, Brasil. São Paulo. 2008.

ANGRIMANI, D. S. R.; RUI, B. R.; CRUZ, L. V.; ROMANO, R. M.; LOPES, H. C.; Retenção de placenta em vacas e éguas: Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária**. Ano IX, n. 16, 2011.

ARAUJO, M. Ozonioterapia: Efectividad y riesgos. **Ministerio de Salud**. Chile, 2006.

ÁVILA, ANA CAROLINE. Ozonioterapia no tratamento de endometrite em éguas. **Dissertação (Mestrado em Ciências Animais)** - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2020.

BALL, B. A.; SHIN, S. J.; PATTEN, V. H.; LEIN, D. H.; WOODS, G. L. Use of a low-volume uterine flush for microbiologic and cytologic examination of the mare's endometrium. **Theriogenology**, 29.6, 1269-1283, 1988.

BENNETT DG. Diagnosis and treatment of equine bacterial endometritis. **Journal of Equine Veterinary Science**, 7, 345-352, 1987.

BERTOZZO, B. R.; SAMPAIO, B. F. B.; BENDER, E. S. E.; PAGNONCELLI, R. R.; COSTA E SILVA, E. V.; ZÚCCARI, C. E. S. N. Vantagens e desafios das biotécnicas avançadas utilizadas na reprodução equina assistida. **Boletim de Indústria Animal, Nova Odessa**, 71, n.1, 84-93, 2014.

BOCCI, V. **Ozone: A new medical drug**. Springer: Estados Unidos, 2005.

BORALLI, I. C.; ZAPPA, V. Endometrite em bovinos: Revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 9, n.18, p. 1-28, 2012.

BRINSKO, S. P.; BLANCHARD TL, VARNER DD.; SCHUMACHER, J.; LOVE, C. C.; HINRICHS, K.; HARTMAN, D. **Endometritis Manual of equine reproduction**. 3 ed., Mosby Elsevier, 59-68, 2011.

CAMOZZATO, G. C. Endometrite em éguas. 2010. 43 f. Monografia (**Graduação**) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Comissão de Estágio, Porto Alegre, 2010.

CANISSO, I. F.; SEGABINAZZI, L. GTM; 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, 2020.

CANISSO, I.F.; STEWART, J.; SILVA M.A C. Endometritis: Managing persistent post-breeding endometritis. **Vet. Clin. N. Am. Equine Pract.**;32:465–480, 2016.

CARMONA, J. M. P. Resposta inflamatória uterina em éguas submetidas a inseminação artificial. **Dissertação (Mestrado)** – Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2011.

CARRIJO JUNIOR, O. A.; MURAD, J. C. B. **Animais de Grande Porte II**. NT Editora. - Brasília: 192p, 2016.

CELEGHINI, E. C. C.; ARRUDA, R. P.; RODRIGUEZ, S. A. F.; RECALDE, E. C. S.; OLIVEIRA, B. M. M.; ALVES, M. B. R.. Relação entre a qualidade do sêmen com a endometrite pósobertura em equinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 41, n. 1, p. 169-174, 2017.

CHANDRA, J.; KUHN, D.M.; MUKHERJEE, P.K.; HOYER, L.L.; MCCORMICK, T.; GHANNOUM, M.A. Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: Development, architecture, and drug resistance. **Journal of Bacteriology**, 183(18):5385-5394. 2001.

COCCHIA N, PACIELLO O, AULETTA L, *et al.* 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, 2012.

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

ELVIS, AM; EKTA, JS. Terapia de ozônio: uma revisão clínica. **Jornal de ciências naturais, biologia e medicina**, vol. 2,1, 66-70, 2011.

FERRIS, R.A. Endometritis – Diagnostic Tools for Infectious Endometritis. **Elsevier Inc. Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v 32, 3, 401- 498, 2016.

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

FILHO, D. L. J.; DALL'ACQUA, P. C.; MARIANO, R. S. G.; BRASILE, R. C.; OLIVEIRA, M. G.; BONATO, D. V.; VRISMAN, D. P.; TEIXEIRA, P. P. M. Pneumovagina e urovagina em éguas – Revisão de literatura. **Nucleus Animalium**, v.7, n.1, maio 2015

GARCIA, R. L. L., COSTA, J. R. S., PINHEIRO, S. S., TORRIANI, M. A. Plasma rico em plaquetas: uma revisão de literatura. **Revista Brasileira Implantodont Prótese Implant**. V. 12 (47- 48):216-9, 2005.

HADDAD, M. A. *et al.* Comportamento de componentes bioquímicos do sangue em equinos submetidos à ozonioterapia. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.61, n.3, p.539- 546, 2009.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução animal**. 7. ed. Barueri-SP: Manole, p. 21-24, 31 59, 193-210, 2004.

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

KELLER, A.; NEVES, A. P.; AUPPERLE, H.; STEIGER, K.; SCHOON, H. A.; KLUG, E.; GREGORY, R. M.; MATTOS, R. C. Exame histopatológico do endométrio da égua após infecções experimentais repetidas e cinco diferentes tratamentos: aspectos inflamatórios. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.32, n.3, p.215-223, 2004.

LEBLANC, M.M. Effects of oxytocin, prostaglandin and phenylbutazone on uterine clearance of radiocolloid. **Pferdeheilkunde, Stuttgart**, v.13, n.5, p. 483-485, 1997.

LEBLANC, M. M. When to refer an infertile mare to a theriogenologist. **Theriogenology**, 37, 421–429, 2008.

LEBLANC, M.M., CAUSEY, R.C. Clinical and subclinical endometritis in the mare: both 5 threats to fertility. **Reproduction in Domestic Animals**, 44, pp. 10–22, 2009.

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

LENZA, M.; FERRAZ, S. B.; LENZA, M.; FERRAZ, S.B. VIOLA, D.C.M.; SANTOS, O.F.P.; NETO, M.C. FERRETTI, M. Plasma rico em plaquetas para consolidação de ossos longos. **Einstein**, 11(1):122-127, 2013.

LIU, IKM; TROEDSSON, MHT. The diagnosis and treatment of endometritis in the mare: Yesterday and today. **Theriogenology**, 70, 415-420, 2008.

LOPES, J. L. P. S. Endometrite na égua. **Relatório Final de Estágio (Mestrado)** – Universidade de Porto, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, 2013.

MALSCHITZKY, E.; JOBIM, M. I. M.; GREGORY, R. M.; MATTOS, R. C. Endometrite na égua, novos conceitos. **Rev Bras Reprod Anim**, Belo Horizonte, v.31, n.1, p.17-26, 2007.

MELO, A. G. P. Endometrite fúngica em égua – Relato de caso. Monografia (**Bacharelado**) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, 65 p., 2019.

MENDEZ PEREZ, N I; CALUNGA FERNANDEZ, J L.; MENENDEZ CEPERO, S. Ozonoterapia en el síndrome de malabsorción intestinal secundario a parasitismo por Giardia lamblia: estudio preliminar. **Rev Cubana Invest Bioméd**, Ciudad de la Habana, v. 22, n. 3, p. 145-149, sept. 2003.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO (MAPA). **Revisão do Estudo do Complexo do Agronegócio Cavalos**. 2016. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-setoriais/equideocultura/anos-anteriores/revisao-do-estudo-do-complexo-do-agronegocio-docavalos/view> >. Acesso em: 02 out. 2021.

MCCUE, P. M. The Problem Mare: Management Philosophy, Diagnostic Procedures, and 23 Therapeutic Options. **Journal of Equine Veterinary Science**, Vol 28, n. 11, 2008.

NETO, M. T. S. Endometrite em éguas. Monografia (**Bacharelado**) – Faculdades Integradas de Ourinhos, 46 p., 2014

OLIVEIRA, E. R. G. O. Endometrite em éguas: Identificação bacteriana e perfil de resistência a antibióticos. Monografia (**Bacharelado**) Universidade Federal Rural de Pernambuco, Pernambuco, 63 p., 2018.

PENIDO, B.R.; LIMA, C.A.; FERREIRA, L.F.L. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. **PUBVET**, Londrina, v. 4, n. 40, Ed. 145, Art. 978, 2010.

RECALDE, E. C. S. Influência da qualidade do sêmen criopreservado equino sobre a taxa de prenhez, hemodinâmica uterina e endometrite pós-cobertura. Dissertação (**Mestrado**) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

REGHINI, M. F. S., NETO, C. R.; SEGABINAZZI, L. G., CHAVES, M. M. C., DELL'AQUA, C. P.; BUSSIÈRE, M. C.; DELL'AQUA, J. A. Jr.; PAPA, F. O.; ALVARENGA, M. A. Inflammatory Response in Chronic Degenerative Endometritis Mares Treated with Platelet-Rich Plasma. *Theriogenology*. **International Journal of Animal Reproduction**. 2014.

RODRÍGUEZ, Z.B.Z.; GONZÁLEZ, E.F.; LOZANO, O.E.L.; *et al.* **Ozonioterapia em Medicina Veterinária**. Ed. Multimídia, P. 282, 2018.

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

RUY, R. A. Métodos de Diagnóstico de Endometrite Equina e Aplicação da Auto-hemoterapia como tratamento. Dissertação (**Mestrado**) – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Instituto de Veterinário, 80 p., 2014.

SALES, A. A. S. O complexo do agronegócio do cavalo: uma análise sistêmica da equinocultura e tendências de mercado. Monografia (**Bacharelado em Gestão do Agronegócio**) – Universidade de Brasília, 2018.

SEGABINAZZI, L.G. *et al.* Uterine clinical findings, fertility rate, leucocyte migration, and COX-2 protein levels in the endometrial tissue of susceptible mares treated with platelet-rich plasma before and after AI. **Theriogenology**, v. 104, p. 120-126, 2016.

SEGABINAZZI, L. G. T. M. Efeito do plasma rico em plaquetas pré ou pós-inseminação artificial sobre a resposta inflamatória e índice de fertilidade em éguas suscetíveis a endometrite persistente pós-cobertura. Dissertação (**Mestrado**), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 78 p., 2016.

SILVA, G. M. T. A. Retenção placentária na égua. 66p. Dissertação (**Mestrado**) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, 2008.

STAINKI, D. R.; GHELLER, V. A. Laceração Perineal e fístula reto-vestibular na égua: uma revisão. **Revista da FZVA**. Uruguaiana, v. 7/8, n.1, p. 102-113. 2001.

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

TURNER, R. M. Post-Partum Problems: The Top Ten List. In: **53rd Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners - AAEP, 2007 - Orlando, FL, USA.**

ZARGARAN, M; FATAHINIA, M; MAHMOUDABADI, A. Z. The efficacy of gaseous ozone against different forms of *Candida albicans*. **Current medical mycology**, v. 3, p. 26, 2017.

LISTA DE ABREVIATURAS

- O₃ Ozônio
- PMN Leucócitos polimorfonucleares
- EPS Matriz extracelular de polissacarídeos
- COX-2 Ciclo-oxigenase 2
- Mg Miligrama
- UI Unidade internacionai
- mL: Mililitro
- Kg Quilograma
- % Porgentagem
- DMSO Dimetilsulfóxido
- H₂O₂ Peróxido de hidrogênio
- PRP Plasma rico em plaqueta
- TGF- β Fator de transformação de crescimento β
- IGF-1 Fator de crescimento semelhante a insulina 1
- PDGF Fator de crescimento derivado das plaquetas
- VEGF Fator de crescimento vascular endotelial
- FGF Fator de crescimento fibroblástico
- EGF fator de crescimento epidermal
- PDEGF Fator de crescimento epidermal derivado das plaquetas
- HGF Fator de crescimento hepatocitário

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 - Exemplos de conformação vulvar

Figura 02 - Secreção vaginal mucopurulenta

Figura 03 - A presença de acúmulo de líquido intrauterino

Figura 04 - Lavagem uterina com solução ringer com lactato em égua com endometrite

Figura 05: Sonda Bivona

Figura 06 - Separação das camadas após a centrifugação do sangue para a produção de PRP.

Figura 07 - Gerador de ozônio

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus por ter me dado força e coragem para superar todas as dificuldades e os obstáculos que surgiram ao longo da graduação.

Aos meus pais e aos meus irmãos, que sempre me apoiaram, acreditaram e fizeram de tudo para que eu conseguisse realizar meus sonhos. Você são responsáveis por realizar meu sonho.

A toda minha família pelo apoio.

Ao meu namorado que sempre esteve comigo me dando forças, me acalmando e me fazendo acreditar que eu era capaz. Obrigada por fazer com que essa caminhada durante a graduação fosse mais leve, divertida, trabalhosa e por entender que a distância é necessária para que possamos realizar nossos sonhos.

Aos meus amigos que estiveram durante toda graduação ao meu lado. Obrigada por proporcionarem os melhores momentos que eu já vivi. Nossas noites de estudos, resenhas pré e pós prova, viagens e nossos encontros sempre ficaram em minha memória.

Aos meus professores que contribuíram com a minha formação profissional.

Ao Médico Veterinário, Marcel Passos que sempre se disponibilizou a me ajudar, me proporcionou diversas oportunidades para que eu desenvolvesse e aprimorasse meu lado profissional. Obrigada por sempre acreditar em mim e na minha capacidade. É em você que eu me inspiro, não existe ninguém tão profissional, competente e humano como você. Obrigada também por ter colocado a Zootecnista Dejeni Maíra em nossas vidas.

E por último, mas não menos importante, agradeço a mim por não ter desistido, por ter me dedicado durante todos esses anos, por reconhecer minha capacidade, esforço e abdicção. Tudo que passei servirá de lição e aprendizado.