

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

PLACENTITE ASCENDENTE EM ÉGUAS

Elaborado por Juliana Rossato Krebs
Acadêmica em Medicina Veterinária

PORTO ALEGRE

2019/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

PLACENTITE ASCENDENTE EM ÉGUA

Autora: Juliana Rossato Krebs

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial
para a obtenção da graduação em
Medicina Veterinária.**

Orientador: Gustavo Winter
Coorientador: Verônica La Cruz Bueno

PORTO ALEGRE

2019/2

RESUMO

A placentite é uma das principais causas de abortos, natimortos e nascimento de potros inviáveis, além de causar grandes prejuízos econômicos ao produtor/proprietário. A maioria das placentites são causadas por bactérias ascendentes pelo canal vaginal, mas também podem chegar ao útero por via hematológica. Os principais sinais clínicos apresentados por éguas acometidas são desenvolvimento precoce de úbere, descarga vaginal e aborto, porém nem sempre os sinais estarão presentes, já que a fêmea pode apresentar uma infecção subclínica, dificultando o diagnóstico. Como métodos diagnósticos, ultrassonografia transretal e transabdominal são os mais preconizados, além de cultura bacteriana da descarga vaginal e avaliação da placenta pós parto. O tratamento da placentite tem por objetivo combater a infecção, reduzir a inflamação e controlar a atividade miometrial, sendo indicado uso de antibióticos como Sulfa e Trimetoprim, antiinflamatórios e tocolíticos. Além de abranger a fisiopatologia e principais formas de diagnóstico e tratamento da placentite, este trabalho de conclusão de curso também retrata as alterações presentes em potros nascidos de fêmeas acometidas pela patologia e algumas perspectivas futuras, como o uso de possíveis marcadores que possam ajudar no diagnóstico.

Palavras- chaves: aborto, égua, potro, marcadores

ABSTRACT

The placentitis is the main cause of abortion, stillbirths and delivery of compromised foals besides causing big economical losses to the producer/owner. Most of placentitis are caused by bacteria that ascend through the vagina canal, but can also reach the uterus by hemathological way. The main clinical signs presented by affected mares are premature udder development, vaginal discharge and abortion, however they will not always occur since the mare can present a subclinical infection, making the diagnosis more difficult. As the diagnosis methods, transrectal and transabdominal ultrasonography are the most recommended, besides the bacterial culture from vaginal discharge and avaluation of post-delivery placenta. The placentitis treatment aims to combat the infection, to reduce the inflamation and to control the myometrial activity, being indicated the use of antibiotics as sulfamethoxazole trimethoprim, anti-inflammatory and tocolytics. In addition to embrace a pathophysiology and main ways of placentitis diagnosis and treatment, this work of course completion also portrays the amendments present in foals born from mare which have the pathology and some future perspective, as the use of possible markers that can help the diagnosis.

Keyword: abortion, mare, foal, markers

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-Angulação vulvar de uma égua idosa. Lábios vulvares dorsais ao arco isquiático.....	E
rro! Indicador não definido.	
Figura 2-Ultrassonografia transretal. A- membrana amniótica. X---X- JUP.....	16
Figura 3-Ultrassonografia transretal. Aumento de JUP. 10mm com 293 dias de gestação.	17
Figura 4-Reflexos posturais e comportamentais, evolução clínica, resultados neonatais nos potros. Peso em quilograma (Kg)	23
Figura 5-Placenta com a superfície alantoideana exposta. Seta branca indicando o corno gravídico. Seta preta indicando o corno não gravídico. Seta aberta indicando o cordão umbilical.....	Erro!
Indicador	não
definido.	26
Figura 6-Seta branca indicando porção rompida do corno não gravídico	27
Figura 7-Superfície alantoideana, setas brancas indicando hiperplasia adenomatosa.....	28
Figura 8-Âmnio saudável, translúcido e com cloração acinzentada.	28
Figura 9-Âmnio alterado, com aspecto opaco, edematoso, hiperêmico e congesto.....	29
Figura 10-Concentração de EQFP nos diferentes grupos de éguas.....	311
Figura 11-Concentração de EQFP em complicações	311
Figura 12- Concentração de AFP no plasma de éguas do grupo controle e com placentite	322
Figura 13- Padrão da concentração de AFP no plasma de éguas do grupo controle e com placentite até o aborto.	333

LISTA DE ABREVIACOES

ACTH- Hormônio Adrenocorticotrófico

AFP- Alfa Feto Proteína

CL- Corpo Lteo

ECG- Gonadotrofina Corinica Equina

EQFP- Feto Proteína Equina

JUP- Junção tero-Placentária

P4- Progesterona

PFA- Proteína de fase Aguda

PGF2- Prostaglandina F2

PPT- Proteína Plasmática Total

T3- Triiodotironina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. PLACENTA EQUINA	8
2.1 Características da Placenta Equina	8
2.2 Endocrinologia Placentária.....	8
2.2.1 Quiescência Uterina.....	9
2.2.1.1 Progesterona	9
2.2.1.2 Relaxina	9
2.2.2.1 Estrógeno	9
2.2.2.2 Prostaglandina	10
2.2.2.3 Ocitocina.....	10
2.3 Alterações Endócrinas Quando Acometida por Patologias.....	10
3. PLACENTITE.....	12
3.1. Fisiopatogenia.....	12
3.2. Fatores Predisponentes	13
3.3. Sinais Clínicos	14
3.4. Diagnóstico.....	15
3.4.1. Ultrassonografia Transretal	16
3.4.2. Ultrassonografia Abdominal	18
3.5 Tratamento.....	19
3.6. Alterações no potro.....	21
3.6.1. Septicemia em potros nascido de éguas com placentite.....	23
4. AVALIAÇÃO DA PLACENTA PÓS PARTO.....	25
5. MARCADORES.....	30
5.1. Alfa fetoproteína.....	30
5.2. Proteínas de Fase Aguda.....	33
6. CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	37

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é o país que possui o maior número de equinos na América Latina com, aproximadamente 5,8 milhões de cabeças (ANUALPEC, 2017). A equinocultura Brasileira é uma atividade em constante crescimento movimentando R\$ 16 bilhões por ano (MAPA, 2016). Além da renda a atividade gera em torno de 610 mil empregos de maneira direta e indireta (SANTOS; BRANDI; GAMEIRO, 2018). Portanto, perdas em estágios avançados da gestação ou nascimento de potros inviáveis representam um grande prejuízo para a produção equina (RENAUDIN *et.al.*, 1999).

A Placentite ascendente é uma causa importante de abortos, partos prematuros e nascimentos de potros comprometidos e inviáveis (LEBLANC, 2010), resultando em 10 a 30% das perdas gestacionais em éguas (WYNN *et.al.*, 2018). Essa patologia causa insuficiências na transferência de nutrientes e eliminação de excreções fetais, causando falha no seu desenvolvimento (JOHNSON *et.al.*, 2012). Potros nascidos de fêmeas com insuficiência placentária devem ser considerados potros de alto risco (SLOVIS, 2008) e devem ser detalhadamente avaliados para que se trace um plano de tratamento (DOS SANTOS *et.al.*, 2017).

A placentite ascendente é mais comumente causada por bactérias, que ascendem pelo canal vaginal e ultrapassam a cérvix (JOHNSON *et.al.*, 2012). A infecção ganha acesso ao feto tanto pelos vasos umbilicais quanto pelos fluidos fetais, causando uma septicemia e consequente morte (CURCIO *et.al.*, 2017). A bactéria mais comumente isolada em casos de placentite é *Streptococcus equi* subsp *zooepidemicus* (JOHNSON *et.al.*, 2012), seguida de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Leptospira*. Dentre os fungos, *Aspergillus fumigatus* é o mais comumente encontrado em fêmeas que apresentam a patologia (TROEDSSON & MACPHERSON, 2011).

É de extrema importância o desenvolvimento de uma placenta saudável e funcional, para que haja um completo desenvolvimento fetal (TROEDSSON, 2003). O presente trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão bibliográfica sobre placentite, destacando as principais formas de diagnóstico, se possível precoce, e métodos de prevenção da patologia, já que se trata de um fator tão importante no meio da reprodução equina.

2. PLACENTA EQUINA

2.1 Características da Placenta Equina

A placenta, além de ser uma estrutura de trocas metabólicas entre o conceito e a fêmea, também possui uma importante função endócrina (SENGER, 2003). A placenta equina é do tipo epiteliocorial, o tecido uterino materno (endométrio) está em contato com o tecido fetal (córion), e difusa, as vilosidades do córion projetam-se por todo o endométrio, exceto na região do óstio uterino interno, onde se denomina estrela cervical. Essas vilosidades, denominadas microcotilédones não penetram no endométrio, sendo assim, o útero sofre poucas lesões no momento do parto, recebendo a denominação de não decídua (ENGLAND, 2005).

As trocas materno-fetais ocorrem por meio dos microcotilédones e são dependentes da vascularização e do tamanho da estrutura. Cada estrutura é irrigada por uma artéria materna e um vaso fetal (ABD-ELNAEIM, 2006). Os microcotilédones têm seu desenvolvimento completo por volta de 150 dias de gestação, chegando a 1-2mm (WILSHER & ALLEN, 2011). Alterações nos componentes placentários, que resultem em insuficiências no transporte materno-fetal, podem influenciar no desenvolvimento e crescimento do feto (JONES; POWELL & JANSSON, 2007).

A placenta equina é caracterizada por uma face alantoideana (interna) com vasos sanguíneos proeminentes e coloração roxa azulada, e por uma face coriônica (externa) com os microcotilédones e coloração vermelha de aspecto aveludado (ABD-ELNAEIM, 2006).

2.2 Endocrinologia Placentária

A placenta equina, além de sintetizar e secretar fatores de crescimento, enzimas, proteínas e carboidratos, também produz e libera uma importante quantidade de hormônios essenciais para a manutenção da gestação e desenvolvimento fetal (WILSHER & ALLEN, 2003).

A unidade feto-placentária é responsável pela síntese de estrógenos e progestágenos na segunda metade da gestação. Essa unidade feto-placentária inclui a placenta, o endométrio e órgãos fetais como as supra renais, gônadas fetais e fígado. Os órgãos fetais sintetizam precursores que são absorvidos pela união útero-placentárias e utilizados para a síntese de estrógenos, para posterior liberação na circulação uterina ou umbilical (LE BLANC, 2010).

Segundo Le Blanc (2010), os hormônios envolvidos na prenhez podem ser divididos em três categorias, sendo elas hormônios responsáveis pela quiescência uterina, hormônios que estimulam a atividade do útero e hormônios que induzem a maturação fetal, sendo que as duas primeiras possuem hormônios produzidos pela placenta.

2.2.1 Quiescência Uterina

2.2.1.1 Progesterona

A progesterona (P4) é o hormônio responsável pela manutenção da prenhez. Altas concentrações de P4 bloqueiam a síntese de Prostaglandina (PGF2), hormônio responsável pela lise do corpo lúteo (CL) nos primeiros 14 a 15 dias de prenhez (OUSEY, 2011). Os primeiros 14 dias de gestação se assemelham ao diestro, com o corpo lúteo produzindo progesterona. Os cálices endometriais iniciam seu desenvolvimento por volta do dia 40, atingindo sua maior atividade endócrina entre os dias 60 e 70, regredindo até o dia 130. A função dos cálices é produzir ECG (Gonadotrofina Coriônica Equina), que possui função de FSH e LH, como consequência haverá uma formação de corpos lúteos secundários e acessórios que juntos aumentam a produção de P4, realizando a manutenção da prenhez até o dia 150 (BRINSKO *et. al.*, 2011). Após esse período a P4 é sintetizada pela união útero placentária. A progesterona é praticamente indetectável no sangue materno entre os dia 180 de gestação até 20-10 dias antes do parto, após isso há um aumento nos níveis de P4 que só cairão drasticamente 24hrs antes do parto, chegando a níveis próximos de zero (LE BLANC, 2010).

2.2.1.2 Relaxina

A relaxina é produzida pelas células trofoblásticas da placenta (KLONISCH *et.al.*, 1997). As concentrações no sangue materno são altas no final da gestação e têm um aumento significativo durante o parto (LEBLANC, 2010). Segundo Ryan *et. al.*, 2009 as concentrações de relaxina decaem de maneira considerável antes do aborto, mas há uma grande variação nessas concentrações, o que acaba limitando seu uso como um marcador biológico da viabilidade da placenta.

2.2.2 Uterotônicos

2.2.2.1 Estrógeno

A síntese de estrógeno só é possível devido a união feto-placentária. Os órgãos fetais responsáveis são as gônadas fetais, que sintetizam precursores para a formação de estrógeno pela placenta (LE BLANC, 2010). A produção de estrógeno pelo concepto aumenta conforme o aumento do seu tamanho. Na circulação materna as concentrações permanecem baixas nas semanas iniciais de prenhez, o que indica que a utilização do estrógeno ocorre pelo próprio útero (OUSEY, 2011). O pico nas concentrações de estrógeno ocorre por volta de 210 dias (LE BLANC, 2010).

O estrógeno não é essencial para a manutenção da prenhez, já que a remoção das gônadas fetais não afeta a duração da gestação. No entanto, o parto se torna prolongado e o crescimento fetal é retardado, demonstrando que o estrógeno é essencial para o suprimento

sanguíneo do útero e transferência de nutrientes para o concepto, além de participar do processo do parto. Apesar de as concentrações totais de estrógenos decaírem ao final da gestação, há uma liberação pulsátil de estradiol-17beta associada com o aumento da atividade do miométrio, sendo assim, baixas concentrações de estradiol interferem na contração uterina no momento do parto (OUSEY, 2011).

2.2.2.2 Prostaglandina

A prostaglandina está envolvida no parto e é produzida pela união útero- placentária. São duas as principais, PGF2alfa e PGE2, ambas promovem contrações uterinas, quanto apenas a PGE2 promove relaxamento cervical (LE BLANC, 2010). PGF2alfa causa luteólise no início da gestação, enquanto no final estimula contrações uterinas (OUSEY, 2011)

2.2.2.3 Ocitocina

A ocitocina, apesar de não ser sintetizada pela placenta e sim pela hipófise, possui importante função e ação na união útero- placentária (LE BLANC, 2010). Ela é responsável por promover contrações uterinas. Os níveis de ocitocina permanecem baixos no plasma materno, apenas aumentando durante o parto, após o rompimento da membrana córioalantóide, estágio de expulsão do feto. O estímulo para sua liberação é chamado de Reflexo de Ferguson, quando o feto causa pressão na cérvix e vagina (OUSEY, 2011).

2.3 Alterações Endócrinas Quando Acometida por Patologias

As patologias que afetem a placenta ou o feto tendem a causar alterações na capacidade endócrina da união feto- placentária. Sinais clínicos materno apenas são observados após alterações na via endócrina e estimulam respostas inflamatórias e imunológicas (LE BLANC, 2010).

Anormalidades na placenta causam uma mudança na concentração plasmática materna de progesterona (MACPHERSON, 2015). Diversos progestágenos são sintetizados pela união feto- placentária para que ocorra a manutenção da prenhez nos dois terços finais, após desaparecimento dos cálices endometriais e corpo lúteo secundário (TROEDSSON, 2003). Ocorre um aumento gradual nos níveis desse compostos conforme a prenhez avança (MACPHERSON, 2015). Fêmeas com placentite em estágio avançado ou separação da placenta apresentam aumentos precoces na produção de progestágenos como resultado do estresse fetal. Porém o uso da progesterona como indicativo de condições uterinas é limitado, já que a progesterona é metabolizada muito rapidamente e os metabólitos não são compatíveis com os testes comerciais (TROEDSSON, 2003).

Além da progesterona, os estrógenos também servem como indicadores de saúde placentária. Seus precursores são produzidos pelas gônadas fetais e são utilizados na placenta para a conversão em diversos estrógenos. Por volta do dia 80 de gestação há um aumento na produção, decaindo antes do parto. Altos níveis de estrógenos no sangue materno por volta dos dias 100-300 indicam viabilidade placentária e fetal (MACPHERSON, 2015). Porém estrógenos não são uteis para indicar placentites precocemente (TROEDSSON, 2003).

3. PLACENTITE

3.1. Fisiopatogenia

Existem relatos de três tipos de placentites, sendo elas ascendente, difusa ou multifocal e focal mucoide. A placentite em éguas é mais comumente causada por bactérias ascendentes pela vagina, passando pela cérvix (MACPHERSON, 2006), mas é possível que ocorra a entrada no útero por via hematogena, usualmente causando placentites multifocais. As principais causadoras dessa patologia são *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* e algumas espécies de *Leptospira* (TROEDSSON & MACPHERSON, 2011). A incidência de fungos causando placentite é drasticamente mais baixa (LYLE, 2009).

Placentites em que ocorrem abortos no início da gestação são mais comumente causadas por disseminação via hematogena. Já na forma ascendente, o aborto costuma ocorrer no final da gestação (HONG *et.al.*, 1993).

A região mais comumente atingida é a da estrela cervical, em cerca de 95% dos casos (LYLE, 2009), desfazendo a ligação entre o corioalantóide e o endométrio e posteriormente se alastrando pelo resto da placenta (CALDERWOOD; LE BLANC; PACCAMONTI, 2002). A migração bacteriana leva a um processo inflamatório necrosante do corioalantóide, regulando a expressão de citocinas pró inflamatórias (CALDERWOOD; LE BLANC; PACCAMONTI, 2002). Esse processo leva a um aumento na produção de prostaglandinas pela placenta, aumentando as contrações, podendo causar um parto prematuro (LE BLANC, 2004). O processo inflamatório, junto com o espessamento e separação do corioalantoide prejudica o fluxo de oxigênio e nutrientes pro feto (MORRESEY, 2005). Finalmente, a bactéria pode migrar pro feto, causando morte fetal ou nascimento de um potro fraco e não viável (CALDERWOOD; LE BLANC; PACCAMONTI, 2002). Segundo Bain (2004), potros nascidos de fêmeas com placentite tem baixas taxas de sobrevivência e, caso sobrevivam, necessitam de um intenso acompanhamento pós-parto.

As fêmeas possuem um tampão de muco cervical, de composição proteica, que tem como objetivo fazer uma barreira física e biológica para prevenir infecções (LOUX, 2017). No caso de placentites induzidas experimentalmente, esse tampão é removida para que se possa inocular a bactéria no interior do útero (MCGLOTHLIN, 2004). Já em situações de placentites adquiridas naturalmente, deve existir uma lesão ou falha nesse tampão. A razão para existir uma falha ou desintegração do tampão de muco cervical ainda não é esclarecida (MCGLOTHLIN, 2004). A principal teoria é de que existem bactérias anormais que se instalam de maneira

crônica na vagina da égua, produzindo mucos capazes de degradar o tampão (CUMMINS, 2008).

3.2. Fatores Predisponentes

As éguas mais comumente afetadas por placentite são as múltíparas. A maioria possui defeitos anatômicos no trato reprodutivo caudal, tais como pneumovagina, refluxo vestibulo-vaginal ou fibrose cervical, lacerações e adesões cervicais (LEBLANC, 2010).

A égua sadia possui barreiras anatômicas que protegem o ambiente uterino de infecções ascendentes pela vagina, são elas lábio vulvares, vestibulo vaginal e cérvix. Qualquer alteração nessas barreiras pode predispor à entrada de microorganismos para o ambiente onde está a placenta (CUMMINS, 2008). Éguas idosas tendem a ter os lábios vulvares posicionados dorsalmente ao arco isquiático, predispondo, não só à pneumovagina, como à entrada de bactérias e sujidades para o ambiente uterino (figura 1) (CURCIO, 2017).

Figura 1– Angulação vulvar de uma égua idosa. Lábios vulvares dorsais ao arco isquiático.



Fonte: Troedsson & Macpherson (2011)

Wilkins (2008), afirma que fêmeas com histórico de exame vaginal realizado no final da prenhez ou com histórico de terem sido colocadas em decúbito dorsal durante a prenhez estão no grupo de risco de desenvolverem placentite.

3.3. Sinais Clínicos

Os principais sinais clínicos observados em fêmeas com placentite são desenvolvimento precoce do úbere, descarga vulvar purulenta e aborto, mas nem todas as éguas apresentarão sinais. Algumas podem não apresentar descarga vulvar ou terem mínimo desenvolvimento do úbere, apresentando uma infecção subclínica, o que resultará em morte fetal. Ao mesmo tempo em que éguas podem apresentar separação da placenta, mas parirem potros viáveis (MACPHERSON, 2015). Aborto em fêmeas com placentite pode ocorrer subitamente, sem sinais prévios, sendo de difícil previsão (CALDERWOOD; LE BLANC; PACCAMONTI, 2002).

Segundo Troedsson (2003), a descarga vaginal durante a prenhez pode ou não resultar em aborto, além disso, também afirma que, uma vez que a égua já apresente sinais clínicos, a infecção está em estágio avançado e o tratamento pode não ser bem sucedido. Macpherson & Bailey 2008, também afirma que a descarga vulvar é um sinal clínico bastante inconsistente, a quantidade produzida pode ser bastante escassa, difícil de se perceber sem uma análise cuidadosa, além de pequenas quantidades serem facilmente removidas pela cauda da égua.

Fêmeas com placentite induzida experimentalmente costumam apresentar mais descarga vulvar comparando com fêmeas com placentites adquiridas a campo. Macpherson, 2006 realizou um experimento no qual 17 fêmeas foram inoculadas com *Streptococcus equi* subsp. *Zooepidemicus* e avaliadas a cada 12 horas, desenvolvimento mamário e descarga vulvar foram observados. Apenas 1 das 17 fêmeas apresentou desenvolvimento precoce de úbere, enquanto todas as 17 apresentaram descarga vulvar. Fatores que explicam o alto índice de descargas vulvares são uma alta dose de bactéria inoculada, além de um criterioso monitoramento da região vulvar.

O desenvolvimento da glândula mamária em fêmeas saudáveis ocorre na preparação para o parto, normalmente entre duas e uma semana pré parto (MACPHERSON, 2008). O aumento nas concentrações de progesterona no período pré parto é responsável pelas alterações mamárias e lactação (CHRISTENSEN, 2011). O desenvolvimento precoce do úbere está frequentemente associado com prenhez de gêmeos ou alterações placentárias. Contudo, atualmente se tem um grande controle sobre gestações de gêmeos, sendo realizado o procedimento padrão de não ser levada a termo, sendo assim, o índice de desenvolvimento precoce de úbere tem sido mais característico de anormalidade placentárias (MACPHERSON, 2008). A progesterona é responsável pela produção de prolactina. Na placentite ascendente ocorre aumento precoce da progesterona (CUMMINS, 2008).

3.4. Diagnóstico

Um diagnóstico precoce é essencial para aumentar as chances de o feto nascer viável (CUMMINS, 2008). Informações do histórico da fêmea podem servir como pistas para a formação de um diagnóstico (MACPHERSON, 2015). Segundo Macpherson, (2015), informações sobre o método de prenhez realizado podem ajudar na distinção de fêmeas com prenhez de gêmeos daquelas com possível infecção placentária, já que, nesses casos, ambas apresentarão desenvolvimento precoce de úbere.

A observação dos fatores predisponentes, citados anteriormente nesse trabalho, é essencial para somar ao diagnóstico. Fêmeas com conformação perineal alterada, por exemplo, são animais propensos a desenvolverem uma infecção ascendente. A saúde sistêmica de uma égua com placentite dificilmente apresentará alterações. Contagem sanguínea, valores bioquímicos e lactato sanguíneo costumam estar dentro dos valores de referência. (MACPHERSON, 2015).

No caso de a fêmea apresentar descarga vaginal é necessário realizar exame ginecológico com o uso do espécuro. Realizar cultura bacteriana dessa descarga é indicado para se identificar o organismo presente. No momento do exame físico é importante realizar a avaliação do períneo e cauda na tentativa de identificar se houve descarga e esta já foi removida pela cauda. (LEBLANC, 2010).

Stawicki *et.al.* 2002, realizaram um experimento com 25 pôneis, durante 3 anos, com o objetivo de avaliar as alterações endócrinas em fêmeas com placentite ascendente induzida, através da inoculação de *Streptococcus equi* subs. *zooepidemicus*. Vinte e cinco éguas foram utilizadas nas quais 16 receberam o inóculo com bactéria e 9 serviram como grupo controle. Foram realizadas coletas de sangue de todas as éguas uma vez por semana entre os dias 217 e 260 de gestação e todos os dias a partir do dia 265, progesterona foi dosada. Das 16 fêmeas com placentite induzida, 14 abortaram ou pariram fetos não viáveis e duas tiveram parto prematuro de fetos maduros e viáveis. Os níveis de progesterona aumentaram nas fêmeas inoculadas, como discussão, Stawicki *et.al.* (2002), afirmam que se deve ao fato do estímulo do eixo hipotalâmico-pituitário- adrenal, como resultado de hipóxia fetal ou alguma situação de estresse. Como conclusão se tem que a análise de amostras sanguíneas repetidas pode ser clinicamente útil para detectar fêmeas com placentite.

Infelizmente, muitas fêmeas não apresentam sinais clínicos de placentite, como descarga vulvar e desenvolvimento precoce de úbere. Por isso, é indicado que éguas de alto valor ou éguas que apresentaram quadros de placentite ascendente anteriormente sejam

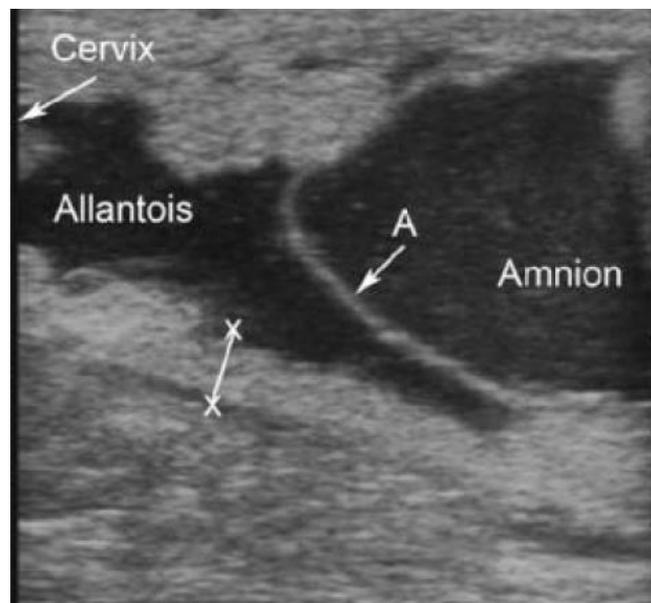
examinadas rotineiramente com atenção redobrada, começando por volta do sétimo mês de gestação (LEBLANC, 2010).

3.4.1. Ultrassonografia Transretal

O exame ultrassonográfico do trato reprodutivo caudal é utilizado como método importante de diagnóstico de placentite. Através dele é possível examinar a região da estrela cervical, área mais comumente afetada por bactérias causadoras da placentite. Além do exame direto da placenta, a ultrassonografia transretal permite realizar a avaliação da viabilidade fetal. (MACPHERSON, 2008)

Em condições normais, o útero e a placenta, na região da estrela cervical, são indistinguíveis um do outro. Portanto, a união do útero e corioalantóide é medida, chamada junção útero placentária (JUP), também conhecida pelo termo CTUP, em inglês: *Combined Thickness of the Uterus and Placenta*. (RENAUDIN, 1997). Utiliza-se um transdutor linear de 5MHz, deve ser posicionado a 2,5 a 5cm cranial a junção cervico placentária, move-se a probe lateralmente até o principal vaso uterino (ramo médio da artéria uterina) ser visível no aspecto ventral do corpo do útero (TROEDSSON, 2003). A JUP deve ser medida entre o vaso e o fluido alantoide (figura 2) (TROEDSSON & MACPHERSON,2011).

Figura 2– Ultrassonografia transretal. A- membrana amniótica. X---X- JUP.

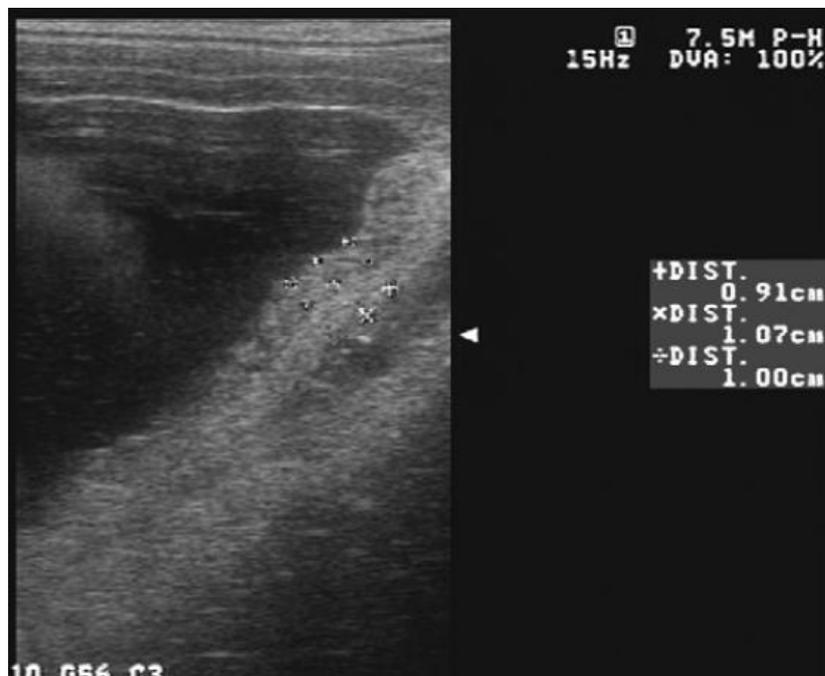


Fonte: Troedsson & Macpherson (2011)

Fêmeas que apresentam quadro inflamatório ou infeccioso apresentarão um aumento na medida da JUP ou separação das membranas com material purulento entre elas em casos avançados, característico de placentite (TROEDSSON, 2003). A separação do corioalantoide

do endométrio causa a perda da atividade dos microcotilédones, causando perda de aporte de oxigênio e nutrientes para o feto (SPRAYBERRY, 2009). É importante atentar se a membrana amniótica não está adjacente ao alantocorion, podendo aumentar a medida da JUP, dando falso positivo. A JUP deve ser medida na porção ventral do corpo uterino, pois a parte dorsal costuma ser mais grossa naturalmente. Além disso, a parte da placenta localizada na porção dorsal do útero pode apresentar edema em éguas prenhes normais (TROEDSSON, 2003). Junção útero placentária maior que 8mm entre os dias 271 e 300, maior que 10mm entre os dias 301 e 330 e maior que 12mm após o dia 330 é associado com falhas placentárias e casos de aborto (LYLE, 2009).

Figura 3 - Ultrassonografia transretal. Aumento de JUP. 10mm com 293 dias de gestação.



Fonte: Macpherson (2006)

Além da JUP, o ultrassom transretal permite avaliar alterações na membrana amniótica e características dos fluidos. Aumento na espessura da membrana amniótica pode ser indicativo de placentite, assim como alterações nas características dos fluidos alantoide e amniótico. Em gestações normais, o líquido alantoide é hipocóico enquanto o líquido amniótico é mais hiperecótico. Alterações nesses padrões também podem indicar quadros de infecção ou estresse fetal (TROEDSSON & MACPHERSON, 2011).

Em um estudo realizado por Souza; Gregory & Mattos (2008), com o objetivo de determinar variações na espessura da união útero placentária através da realização de exame ultrassonográfico transretal, foram utilizadas 63 éguas Crioulas sadias e prenhes. A medida da

JUP foi realizada mensalmente a partir do quarto mês de gestação. Todas as éguas pariram a termo, potros viáveis. Como resultados, foi encontrado que o valor da JUP não sofreu alteração entre o 4º e 7º mês de gestação, a partir do 7º mês o valor médio da JUP cresce significativamente até o 8º mês, mantém-se igual até o 9º mês e volta a crescer até o final da gestação. Concluindo, o valor da JUP foi influenciado positivamente pela idade gestacional, porém não teve interação da idade da égua. Segundo Souza; Gregory & Mattos (2008), 39% das éguas apresentaram valores de JUP, a cada idade gestacional, acima do risco de aborto, porém nenhuma delas apresentou sinal de placentite e pariram potros viáveis a termo. Como conclusão tem-se que um grande percentual de éguas apresentam aumento na espessura placentária sem comprometimento ou nascimento de potros inviáveis, sendo assim é de extrema importância ressaltar a necessidade da união de diversos métodos diagnósticos para iniciar um tratamento para placentite, como descolamento placentário, associado à turvação do líquido alantoide, à conformação vulvar e à fatores predisponentes (SOUZA; GREGORY & MATTOS, 2008).

3.4.2. Ultrassonografia Abdominal

O ultrassom abdominal é considerado uma ótima ferramenta para avaliação da saúde fetal e placentária em éguas. Além de avaliar a integridade da placenta, é bastante utilizado para detectar viabilidade fetal após 90 dias de gestação, sendo possível obter frequência cardíaca fetal, tamanho e atividade músculo esquelética. A frequência cardíaca normal de um feto por volta de 300 dias de gestação é de 75 batimentos por minuto, podendo haver variações de indivíduo para indivíduo. Frequências muito baixas (<55bpm/min) ou muito altas (>120bpm/min) são associadas com estresse fetal e requerem reavaliação. (MACPHERSON, 2015).

Para a realização do exame ultrassonográfico transabdominal deve-se dividir a placenta em quatro quadrantes: direito caudal, direito cranial, esquerdo caudal e esquerdo cranial. A partir dessa técnica, fêmeas normais devem apresentar JUP entre 7,1 +/- 1,6mm e 11,5 +/- 2,4mm. Éguas com aumento nessas medidas tendem a parir fetos anormais (TROEDSSON, 2003).

A estrela cervical não pode ser visualizada no exame transabdominal. Por outro lado, o ultrassom transabdominal permite visualizar o aumento da espessura da placenta e separação do corioalantoide do endométrio em placentites originadas por via hematogênica. Além disso, fêmeas com placentites causadas por *Nocardia* sp., apresentarão separação do corioalantoide do endométrio com acúmulo de líquido purulento na porção ventral da base do corno gravídico

e na união do corpo uterino. Esses achados podem ser vistos apenas com exame ultrassonográfico transabdominal (TROEDSSON & MACPHERSON, 2011).

3.5 Tratamento

Estratégias de tratamento para placentite equina ainda não são bem definidas. Muitos protocolos de tratamento são extrapolados de outras espécies, incluindo humanos. Os objetivos dos tratamentos são direcionados para fatores como, combater a infecção, reduzir a inflamação e controlar a atividade miometrial. (TROEDSSON & MACPHERSON,2011). Alterações anatômicas que se encaixam nos fatores predisponentes devem ser corrigidas, como conformação perineal alterada e lesões cervicais (TROEDSSON, 2003).

Caso uma amostra da descarga vaginal não possa ser coletada com o objetivo de se identificar a bactéria, deve-se utilizar um antibiótico de amplo espectro como primeiro passo no tratamento da placentite. (TROEDSSON & MACPHERSON,2011), com citado por Bailey *et. al.* (2010), a associação de sulfa e trimetoprim é bastante utilizado por sua boa biodisponibilidade e amplo espectro de ação. Antiinflamatórios como flunixin meglumine (1.1mg/kg) ou fenilbutazona (4mg/kg) e tocolíticos como clenbuterol (0.8 µg/kg) devem ser utilizados em fêmeas com exames ultrassonográficos compatíveis com casos de placentite. Ainda, o altrenogest (0,088 mg/kg), um progestágenos sintético, auxilia no fechamento da cérvix. Pentoxifilina, um vasodilatador periférico, pode ser utilizado na dose de 7,5 mg/kg, com o objetivo de aumentar a oxigenação da placenta (TROEDSSON, 2003).

O flunixin meglumine é utilizado para combater o desequilíbrio na prostaglandina, que pode estar associado com infecção e inflamação (WILKINS, 2008). Agentes tocolíticos são utilizados para promover quiescência uterina. Segundo Wilkins 2008, Clenbuterol, administrado por via intravenosa, diminui o tônus uterino por até 120 minutos. Wilkins 2008, também cita o uso de Vitamina E (5000-10000 UI/dia), administrado por via oral para fêmeas de alto risco, como antioxidante para a inflamação da placenta e útero e como um neuroprotetor para o feto.

Bailey *et.al.* 2010, realizaram um estudo com objetivo de determinar a eficiência do tratamento de fêmeas com placentite induzida. Testou-se a associação de sulfa com trimetoprim, pentoxifilina e alternogest. Foram utilizadas 17 fêmeas, todas inoculadas com *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* e separadas aleatoriamente em dois grupos, 12 animais tratados e 5 não tratados. O grupo das éguas tratadas iniciou tratamento assim que surgiram os primeiros sinais: alterações na ultrassonografia, desenvolvimento precoce de úbere e descarga vaginal). Sulfa com trimetoprim foi administrado por via oral na dose de 30mg/kg a cada 12h, altrenogest por via oral na dose de 0,88mg/kg a cada 24h e pentoxifilina por via oral na dose de 8.5mg/kg

a cada 12h. Como resultado, 10 das 12 éguas tratadas pariram potros viáveis, enquanto não houve nenhum nascimento de potro viável no grupo das éguas não tratadas. Os autores salientaram que fêmeas tratadas com sulfa com trimetoprim, alternogest e pentoxifilina mantiveram prenhez por mais tempo e pariram mais potros vivos que o grupo não tratado. A escolha da Sulfa com trimetoprim se deu pela boa biodisponibilidade oral em cavalos, amplo espectro e por ter atividade comprovada contra as principais bactérias causadoras de placentite. A pentoxifilina foi selecionada por ter propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladora. Ambos os fármacos possuem capacidade de ultrapassar a membrana fetal e são detectáveis no líquido alantoide. O alternogest foi combinado com os outros dois fármacos para determinar se a adição de um tocolítico aumentaria, não só a duração da gestação, mas melhoraria a viabilidade fetal. Bailey *et. al.* 2010, concluíram que, apesar de as fêmeas tratadas com o protocolo proposto parirem mais potros viáveis que as não tratadas, a bactéria uterina não foi eliminada, sugerindo que seja necessário a adição de um tratamento pós parto nas fêmeas.

Murchie *et. al.* (2006), com o objetivo de monitorar a concentração de fármacos no líquido alantoide de pôneis prenhas, realizaram um experimento com 5 éguas. Foi inserida uma sonda no líquido alantoide por alantocentese transabdominal guiada por ultrassom. Foram realizadas injeções de Penicilina G (22.000 UI/kg), gentamicina (6,6 mg/kg) e flunixin meglumine (1 mg/kg) por via intravenosa e amostras coletadas por 24hrs. Em outro estudo, as concentrações de fármacos foram monitoradas no líquido alantoide de duas fêmeas com placentite induzida por inoculação de *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*. Como resultados se obteve que a Penicilina G persiste por mais tempo no líquido alantoide que no sangue, enquanto a gentamicina possui perfil semelhante nos dois, já o flunixin meglumine não foi detectado no líquido alantoide. Os autores concluíram que Penicilina G e gentamicina têm efetiva transferência placentária em fêmeas prenhas e que a transferência do fármaco pode alterar seletivamente em casos de infecções placentárias presentes.

Segundo Macpherson (2015), penicilina e gentamicina são os antibióticos de eleição para tratamento de placentite, iniciando com terapia intravenosa por 2 ou 3 semanas e então seguindo o tratamento por via oral por um período mais longo. Le Blanc (2010), afirma que é recomendado suspender o uso do alternogest por volta do dia 320 de gestação, pois sua administração até o momento do parto prolonga o segundo estágio (expulsão do feto) e causa mais complicações na fêmea. Fêmeas em tratamento devem ser observadas toda a semana para se ter certeza que não houve a morte fetal (LE BLANC, 2010).

Em éguas que já apresentaram casos anteriores de perda fetal por placentite, ou apresentam anormalidades anatômicas que as tornam animais com maior risco de

desenvolverem infecções ascendentes, é recomendado que se inicie um tratamento estratégico com o objetivo de prevenção de aborto. Inicia-se o tratamento por volta do 7º mês de gestação. Com uso de antibioticoterapia nos primeiros 10 dias do mês, anti-inflamatório nos primeiros 5 e alternogest diariamente até 325 dias de gestação (LEBLANC, 2010). Como método de prevenção, realizar o monitoramento dos fatores predisponentes e correção quando necessário, são os mais importantes e eficazes.

3.6. Alterações no potro

Segundo Bucca (2006), distúrbios placentários resultam em comprometimento fetal ou neonatal que se resumem em uma combinação de três efeitos, são eles hipóxia, infecção e perturbação do desenvolvimento no útero. A intensidade dos efeitos dependem da duração, natureza, gravidade e estágio da gestação em que a condição estressante ocorreu (BUCCA, 2006). Bucca (2006), afirma que o desenvolvimento e crescimento fetal são extremamente dependentes de um ambiente uterino saudável e de uma boa eficiência placentária.

A placentite é a principal causa de aborto, partos prematuros e nascimento de potros inviáveis e comprometidos, por causar hipóxia e septicemia (DOS SANTOS *et. al.*, 2017). O feto equino apresenta um mecanismo de redução da demanda de oxigênio quando exposto a hipóxia, diminuindo sua taxa de crescimento, sendo assim, causando um retardo no crescimento intrauterino (ARAÚJO *et. al.*, 2015). Potros nascidos de fêmeas com placentite podem variar desde extremamente prematuros (<300 dias de gestação), com imaturidade de órgãos e tamanho muito reduzido, sendo incompatível com a vida, potros dismaturos, com idade gestacional normal, mas desenvolvimento incompleto, até animais com tamanho próximo ao normal, com mínimas alterações. Em outras situações, é possível que se tenha um potro aparentemente normal no nascimento, mas que comece a apresentar sinais de comprometimento dentro de 72h de vida. Esses animais, nascidos de éguas que apresentaram insuficiência placentária, devem ser considerados potros de risco, e terem atenção redobrada desde o nascimento (DOS SANTOS *et. al.*, 2017). A avaliação e monitoramento de potros considerados de risco são fundamentais para estabelecer o prognóstico e o futuro atlético desses animais (MORRESEY, 2005).

O desenvolvimento do eixo pituitário adrenal do feto no final da gestação é essencial para a maturação final de diversos órgãos, principalmente do trato respiratório. A exposição do feto ao cortisol é restrito durante toda a gestação. Além de o cortisol materno ser convertido na forma menos ativa, cortisona, a adrenal fetal responde minimamente ao hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) em termos de produção de cortisol. O cortisol fetal aumenta significativamente nas últimas 24-48h antes do parto, assim como o hormônio triiodotironina (T3) também aumenta no final da gestação, responsável por manutenção da temperatura

corporal pós parto e desenvolvimento ósseo. No caso de situações que causam estresse fetal, como placentites, a maturação fetal é acelerada, resultando em potros, que apesar de serem imaturos fisicamente, terão adequada função pulmonar e hematológica. O mecanismo responsável por essa maturação precoce não está bem esclarecido (LESTER, 2003).

Em um estudo realizado por Feijó *et. al.* (2014), com o objetivo de descrever a maturidade neonatal de potros nascidos de éguas com placentite, foram utilizadas 6 éguas induzidas com *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* entre os dias 280 e 295 de gestação. As éguas foram tratadas com sulfa-trimetropin na dose de 30mg/kg a cada 12h por 10 dias e flunixin meglumine na dose de 1.1mg/kg a cada 24h por 7 dias. Todos os partos foram assistidos e imediatamente após o nascimento foi realizada avaliação e atendimento do neonato. A maturidade fetal foi avaliada considerando o tempo de gestação e o intervalo de inoculação-parto. Foi realizada avaliação de características físicas, aspectos posturais e comportamentais, tempo para permanecer em decúbito esternal, reflexo de sucção e tempo para se levantar. Foram aferidas frequência respiratória e cardíaca e temperatura retal. Os tempos estipulados foram momento imediato do nascimento, 6h, 12h, 36h e 48h de vida. Avaliação hematológica foi realizada com coletas no momento do nascimento, 12h, 24h e 48h de vida. Os neonatos foram tratados com ampicilina, flunixin meglumine e fluidoterapia. Os potros foram divididos em não sobreviventes (2), debilitados (2) e saudáveis (2). Como resultado obteve-se que todos os potros com padrão físico de imaturidade apresentando uma ou mais das seguintes características: periníqueo grande (*hoof pads* ou *golden hoof*), fraco tônus muscular, flacidez de orelhas e lábios e pelos finos e curtos. O tempo de reflexo postural e comportamental, evolução clínica e resultados neonatais são mostrados na Figura 4. Com relação aos parâmetros hematológicos percebeu-se que as proteínas plasmáticas totais (PPT) aumentaram após mamada no grupo dos Saudáveis, aumento não encontrado nos demais grupos. Em relação ao fibrinogênio foi observado que o grupo de animais Debilitados apresentou maiores taxas logo após o nascimento, mantendo níveis elevados até 48h de vida. O grupo de animais Saudáveis apresentou maior tempo de gestação comparando com os outros dois grupos, sendo considerados dismaturos, enquanto os Debilitados e Não Sobreviventes considerados prematuros. Os autores perceberam que a resposta frente ao tratamento das éguas é bastante variável, visto a diferença de resultado gestacionais e neonatais. Por fim conclui-se que potros nascidos de éguas com placentite e tratadas, apresentam evolução e respostas bastante variáveis. Somente os potros dismaturos, embora com leve atraso no reflexo de sucção, apresentaram reflexos posturais e comportamentais próximos do adequado. Quanto maior o tempo de

manutenção da gestação após detecção da patologia, melhor será o desenvolvimento fetal, refletindo em nascimento de um potro com mais chances de sucesso e melhor prognóstico.

Figura 4 - Reflexos posturais e comportamentais, evolução clínica, resultados neonatais nos potros. Peso em quilograma (Kg)

Grupos	Potro	Tempo inoculação-parto	Dec. esternal	Sucção	Levant ar	Peso	Evolução clínica	Resultado neonatal
Não Sobreviventes	1	10 dias	35 min	10 horas	60 min	28.5	Letargia após o nascimento. Com 24 horas de vida apresentou apatia grave, irresponsividade a estímulos, incapacidade de se levantar, perda de sucção, perda de vínculo com a mãe, hipotermia, distensão abdominal e úraco persistente.	Óbito em 40 horas
	2	14 dias	9 min	25 min	70 min	40	Saudável após nascimento, responsivo a estímulos e mantendo vínculo materno. Com 34 horas de vida apresentou apatia grave, sem sustentação de cabeça e incapacidade de se levantar, perda de sucção, dispneia, distensão abdominal, impactação de cólon maior e dor à palpação abdominal.	Óbito em 56 horas
Debilitados	3	16 dias	10 min	4 horas	40 min	30.5	Saudável após nascimento, responsivo a estímulos e mantendo vínculo materno. Uma hora pós-parto apresentou letargia, oscilando momentos de alerta e de intensa apatia e hipotermia. Após essa debilidade transitória, com duração de 4 horas, apresentou resposta satisfatória e não demonstrou demais alterações.	Viável
	4	13 dias	4 horas	4 horas	24 horas	21	Letargia imediata ao nascimento, oscilando momentos de alerta e de intensa apatia, hipotermia, porém se manteve sempre responsivo a estímulos. Após essa debilidade transitória, com duração de 6 horas, apresentou resposta satisfatória. Observada presença de úraco persistente com 12 horas de vida.	Viável
Saudáveis	5	18 dias	Imediato	30 min	60 min	26	Saudável / Sem alterações.	Viável
	6	23 dias	Imediato	40 min	65 min	31.8	Saudável / Sem alterações.	Viável

Fonte: Feijó *et. al.* (2014)

3.6.1. Septicemia em potros nascido de éguas com placentite

O desenvolvimento de sepse neonatal é uma consequência comum na placentite, ocorrendo, normalmente, por infecção ascendente, resultando em parto prematuro (SANCHEZ, 2005). Cerca de 80% dos potros abortados de éguas com placentite apresentam septicemia. A taxa de sobrevivência de potros sépticos varia entre 37% e 55%. Apesar de a contaminação fetal por via hematogênica ser possível, a descarga vaginal contaminada serve como fonte de infecção do potro no momento da passagem pelo canal de parto (PARADIS, 2003).

A Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) representa a fase terminal de uma resposta caracterizada pela ativação global de múltiplas vias pró-inflamatórias, que resulta em pelo menos dois dos seguintes sinais, hipotermia ou febre (temperatura retal $< 37,2^{\circ}\text{C}$ ou $> 39,2^{\circ}\text{C}$), taquicardia ($>120\text{bpm}$), taquipneia ($>30\text{mpm}$) ou hiperventilação, leucocitose, leucopenia ou relativo aumento nos neutrófilos imaturos circulantes (MCKENZIE, 2001). Quando essa síndrome ocorre em resposta a um processo inflamatório, dá-se o nome de Sepses. Os sinais clínicos incluem depressão, decréscimo/parada de mamada, letargia que pode evoluir para decúbito e desidratação. A coloração das mucosas se torna chamativa e brilhante, podendo apresentar petéquias. A temperatura retal pode permanecer normal ou levemente aumentada. Sinais de hipovolemia estarão presentes, como pulso periférico reduzido, cianose de mucosas, extremidades frias, débito urinário diminuído ou ausente. É comum ocorrer diarreia. Em casos graves o potro pode apresentar uveíte, convulsão, efusão articular (apresentando claudicação), doença respiratória, abscessos subcutâneos, úraco persistente e onfalite (SANCHEZ, 2011).

Como forma de diagnóstico a radiografia torácica e hemogasometria devem ser considerados, além de hemograma, níveis séricos de glicose e bioquímica sanguínea. Leucopenia por neutropenia é a principal alteração percebida. Neutrófilos tóxicos são encontrados na circulação. Potros sépticos, com menos de 24h, apresentam-se hipoglicêmicos, pela pobre ingestão de colostro. A realização de cultura sanguínea é indicada para confirmação de sepses, mas não como método diagnóstico, já que o resultado leva, em média, 72 horas (PARADIS, 2003). Potros com suspeita de septicemia devem ser manejados o mais brevemente possível, o tratamento inclui uso de fluidoterapia, imunoterapia (transfusão sanguínea ou plasma hiperimune), terapia antimicrobiana e anti-inflamatória e suporte nutricional (CARR, 2015).

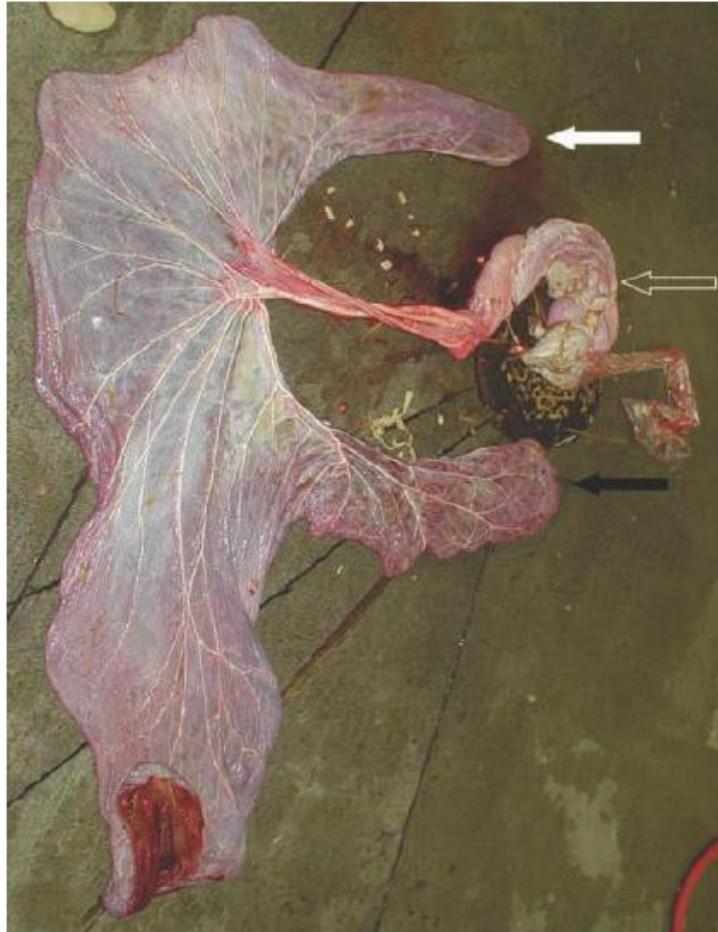
4. AVALIAÇÃO DA PLACENTA PÓS PARTO

A expulsão das membranas fetais compreende o terceiro estágio do parto. Esse processo deve durar no máximo 4h, se o tempo de expulsão passar de 6h a recomendação é intervir com a utilização de fármacos e lavagens uterinas (CHRISTENSEN, 2011).

É de extrema importância a avaliação das membranas após expulsão, assim, é possível detectar alguma alteração que não foi diagnosticada durante a gestação (LEBLANC, 2010), se alguma porção das membranas ficou retida na égua, antes dela demonstrar qualquer sinal de infecção (CHRISTENSEN, 2011), como também se investigar o motivo de um abortamento ou causa de um potro não saudável (TROEDSSON, 2007).

A placenta é expulsa com a superfície alantoideana (interna) para fora e a face coriônica (externa) para dentro. Para se iniciar uma avaliação deve-se recoloca-la com as superfícies na posição correta (MACPHERSON, 2015). É importante posicionar a placenta no chão na posição “F”, sendo assim, é possível a visualização de todas as porções anatômicas. Nessa posição o braço superior do “F” compreende o corno gravídico, onde estavam posicionados os membros posteriores do feto, enquanto no corpo do “F” estava o corpo do feto e o braço inferior do “F” compreende o corno não gravídico (CHRISTENSEN, 2011) (figura 5). A porção mais ventral do corpo do “F” é denominada estrela cervical, essa porção não possui microcotilédones (TROEDSSON, 2007) e é onde mais comumente ocorre placentite (LE BLANC, 2004). O corno gravídico, maior, possui a parede mais espessa. O cordão umbilical está situado na base do corno gravídico (MACPHERSON, 2015).

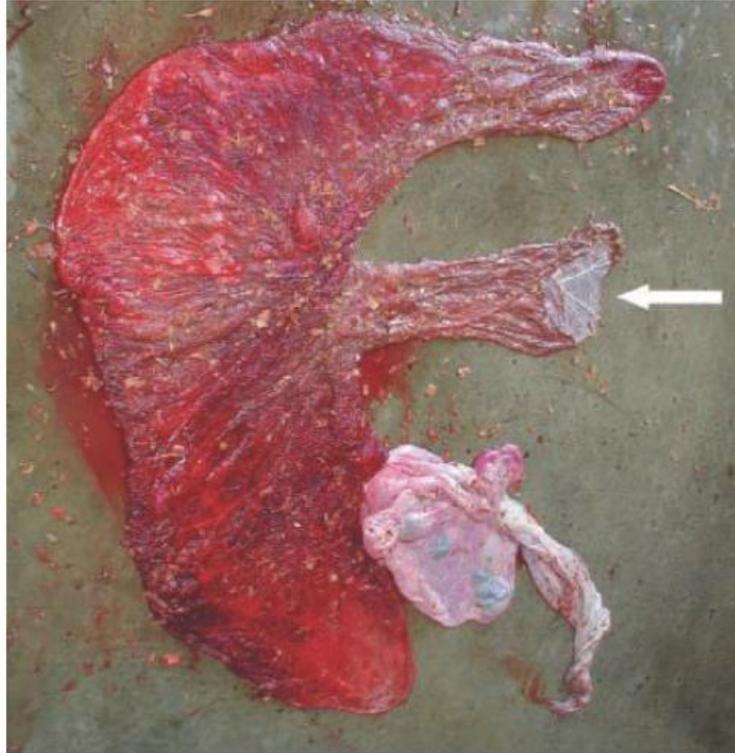
Figura 5- Placenta com a superfície alantoideana exposta. Seta branca indicando o corno gravídico. Seta preta indicando o corno não gravídico. Seta aberta indicando o cordão umbilical.



Fonte: Christensen, (2011)

Durante a avaliação é possível detectar se alguma porção da placenta está retida no útero (MACPHERSON, 2015). A porção que mais comumente se rompe é a extremidade do corno não gravídico, por ter uma espessura menor (PACCAMONTI, 2009) (figura 6). O desafio do avaliador é diferenciar rompimentos e perdas de porções da membrana de simples lesões causadas pelo próprio processo do parto (CHRISTENSEN, 2011). Em caso de dúvidas é sugerido que se siga o protocolo de retenção de placenta, fazendo o tratamento necessário no animal (MACPHERSON, 2015).

Figura 6 - Seta branca indicando porção rompida do corno não gravídico



Fonte: Christensen, (2011)

Além de danos físicos é preciso fazer uma avaliação quanto aos danos causados por infecções intrauterinas. A placentite, normalmente, deixa lesões grosseiras e purulentas (CHRISTENSEN, 2011), além de causar edema. O peso da placenta é um indicativo de injúrias. Uma placenta saudável pesa, em média, 11% do peso do potro. Aumento nessa proporção pode indicar presença de edema, presente em processos inflamatórios (MORRESEY, 2005). Encontrar a área chamada estrela cervical intacta (chamado de *'red bag'*) indica que a separação do corioalantoide ocorreu prematuramente e provavelmente esse potro nasceu comprometido. Eventualmente, na superfície alantoideana, oposta à lesões da face coriônica, se encontram lesões chamadas hiperplasia adenomatosa (figura 7), esse tipo de lesão é associado com placentites bacterianas ou fúngicas, porém o significado e patogenia dessa hiperplasia ainda é desconhecida (CHRISTENSEN, 2011).

Figura 7- Superfície alantoideana, setas brancas indicando hiperplasia adenomatosa.



Fonte: Christensen, (2011)

Ao se avaliar o âmnio, deve-se encontrar, em uma estrutura normal, uma superfície translúcida, acinzentada (figura 8). Um âmnio alterado estará opaco, podendo indicar um processo inflamatório do útero (figura 9). Coloração esverdeada ou com tons de marrom podem indicar liberação de mecônio no útero, indicativo de estresse fetal (PACCAMONTI, 2009).

Figura 8 -Âmnio saudável, translúcido e com coloração acinzentada



Fonte: arquivo pessoal

Figura 9 -Âmnio alterado, com aspecto opaco, edematoso, hiperêmico e congesto.



Fonte: Christensen, (2011)

5. MARCADORES

5.1. Alfa fetoproteína

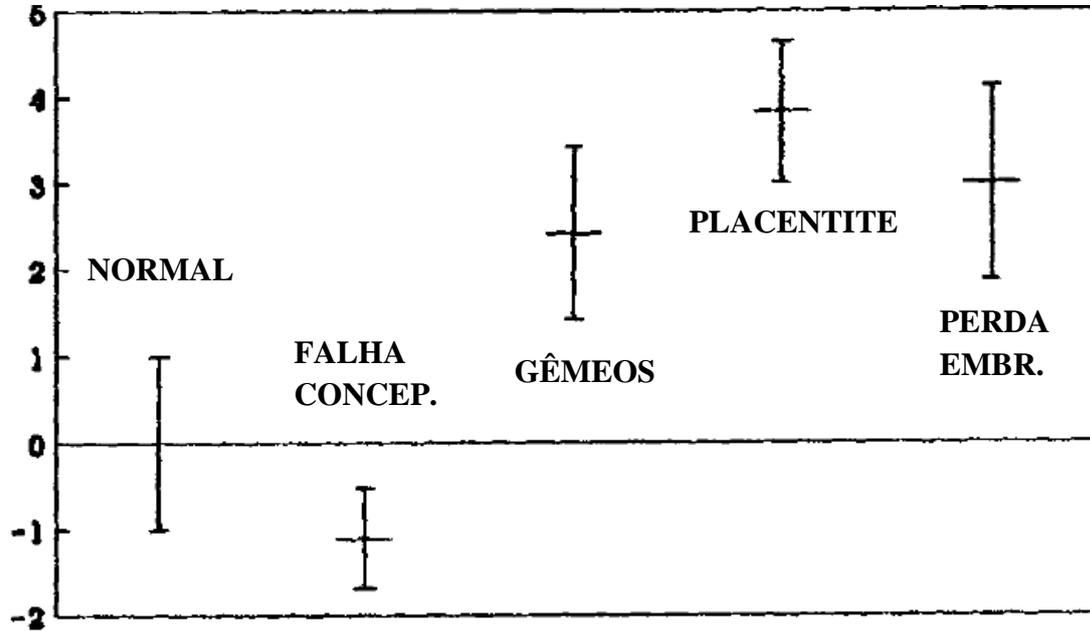
Os métodos de diagnóstico de placentite são viáveis e confiáveis, porém a identificação da infecção em estágios iniciais é restrito, por isso se fez necessário a busca por marcadores para a realização de um diagnóstico mais precoce. (CANISSO *et.al.*, 2015).

A Alfa Fetoproteína (AFP) é uma glicoproteína sintetizada no início da gestação por órgãos fetais, como saco vitelino, fígado e trato gastrointestinal. A função da AFP basal ainda não é completamente esclarecida, mas sabe-se de sua grande importância para diagnóstico de patologias associadas ao embrião e á placenta, a partir de níveis sanguíneos maternos e fetais. (CARNEIRO & NOWACKI, 2018)

Vincze *et.al.* (2018) realizaram um estudo traçando um padrão de AFP em éguas comprovadamente saudáveis, em que foram coletadas amostras sanguíneas de fêmeas e seus respectivos neonatos no período do parto. Foi coletado sangue das fêmeas entre os dias 290 e 340 de gestação. Sangue periférico foi coletado das éguas desde duas semanas antes até uma semana pós parto. Amostras de sangue do líquido amniótico, cordão umbilical e jugular dos neonatos também foram coletadas. Como resultado obteve-se que os níveis de AFP no sangue são maiores nos últimos meses de gestação, apresentando uma queda nos últimos 10 dias e uma diminuição ainda maior pós parto, além de variações conforme estação do ano e variações individuais. Os maiores níveis de AFP foram encontrados no sangue periférico, enquanto o líquido amniótico e sangue umbilical obtiveram menores variações.

O primeiro estudo realizado com feto proteína equina (EQFP) em éguas foi por Sorensen *et. al.* (1990). Antes disso se tinha dados sobre AFP em humanos, sendo que se sabia que níveis altos eram associados com gestação de gêmeos e condições adversas de gestações como anencefalia, defeitos de tubo neural e anormalidades placentárias (NIEKERK & ALLEN, 1975). Sorensen *et. al.* (1990), tiveram como objetivo identificar se existe relação entre os níveis de EQFP, gestação de gêmeos e condições adversas do feto e fêmea. Fêmeas equinas foram divididas em três grupos, sendo o grupo 1 animais saudáveis, grupo 2 fêmeas com gestação de gêmeos e grupo 3 fêmeas com problemas gestacionais, incluindo placentite. Fêmeas com gestação de gêmeos (n=21) demonstraram elevada concentração de EQFP, éguas do grupo problema (n=71) apresentaram valores ainda mais altos, 2,42 e 3,82 SDR (taxa de desvio padrão), respectivamente, que corresponde ao grau que cada amostra desvia do considerado normal para a espécie. Também foram medidas as concentrações de EQFP em fêmeas que tiveram falhas na concepção e fêmeas que apresentaram morte embrionária. (Figura 10).

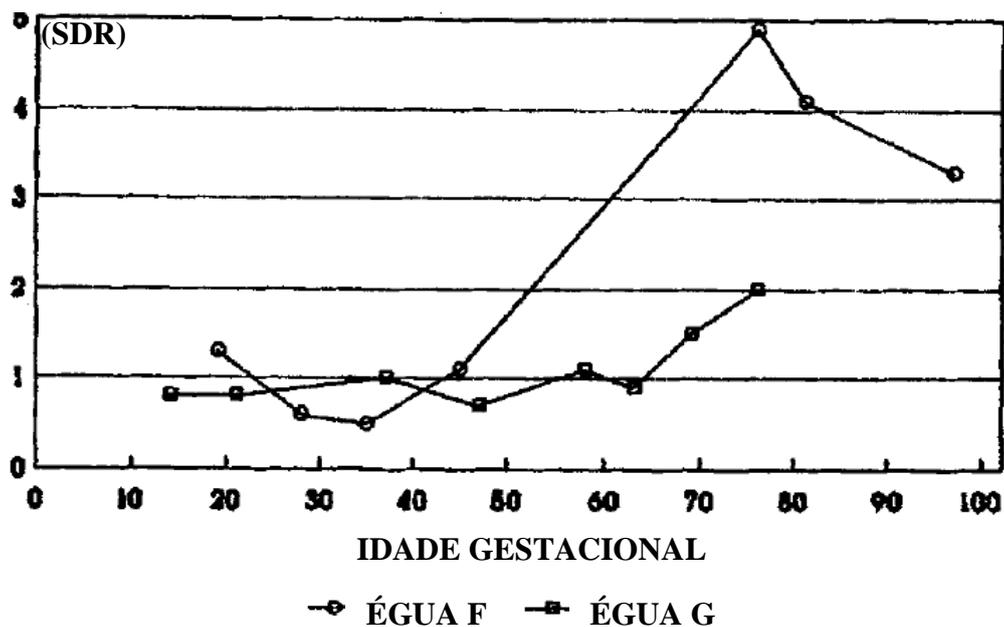
Figura 10 - Concentração de EQFP nos diferentes grupos de éguas (SDR)



Fonte: Modificado de Sorensen *et.al.*, (1990)

Na Figura 11, Soerensen *et.al.* 1990, mostram a variação da EQFP na égua F, fêmea com descarga vulvar e infecção bacteriana diagnosticada após a percepção do aumento nas concentrações de EQFP, a partir do dia 45 de gestação. Já a égua G apresentou morte fetal entre os dia 65 e 75 de gestação.

Figura 11 - Concentração de EQFP em complicações

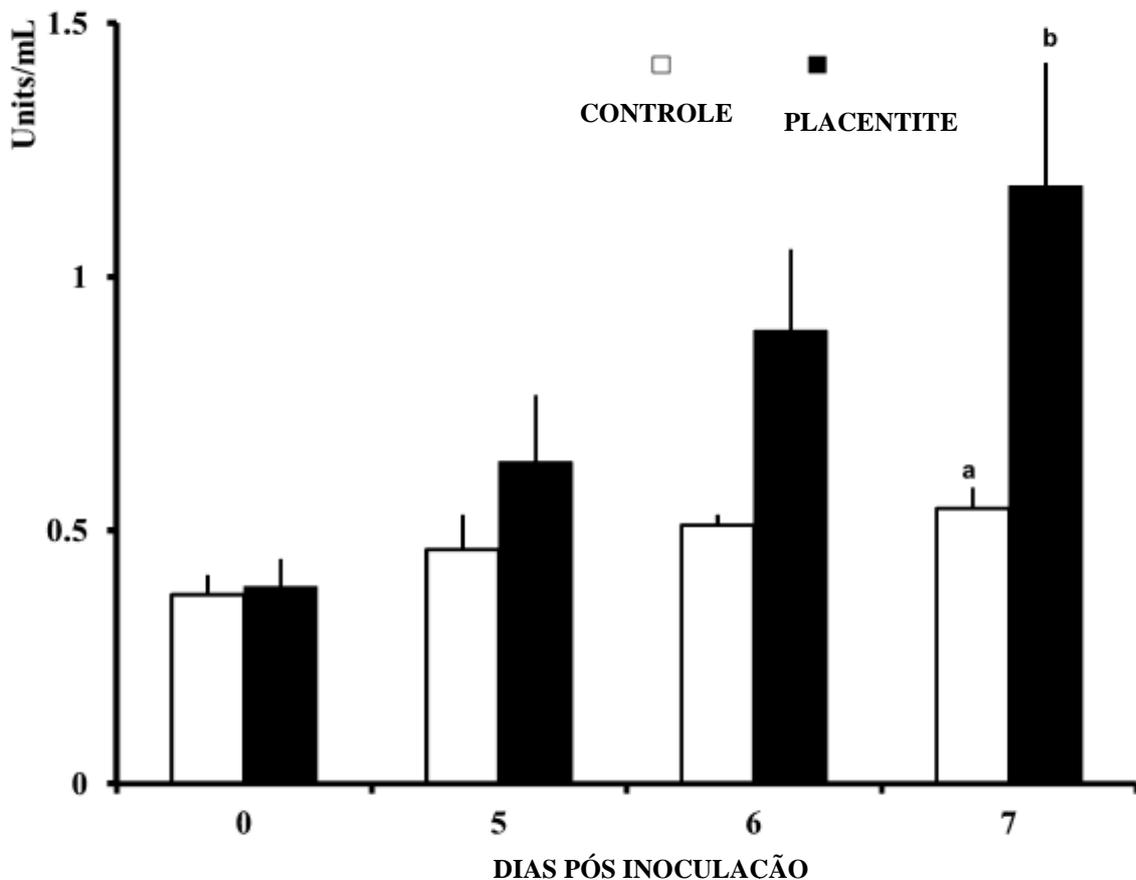


Fonte: Modificado de Sorensen *et.al.*, (1990)

Soerensen *et.al.* (1990), concluíram que a EQFP é um marcador capaz de colaborar com os veterinários clínicos no diagnóstico de placentite e para detectar a viabilidade fetal.

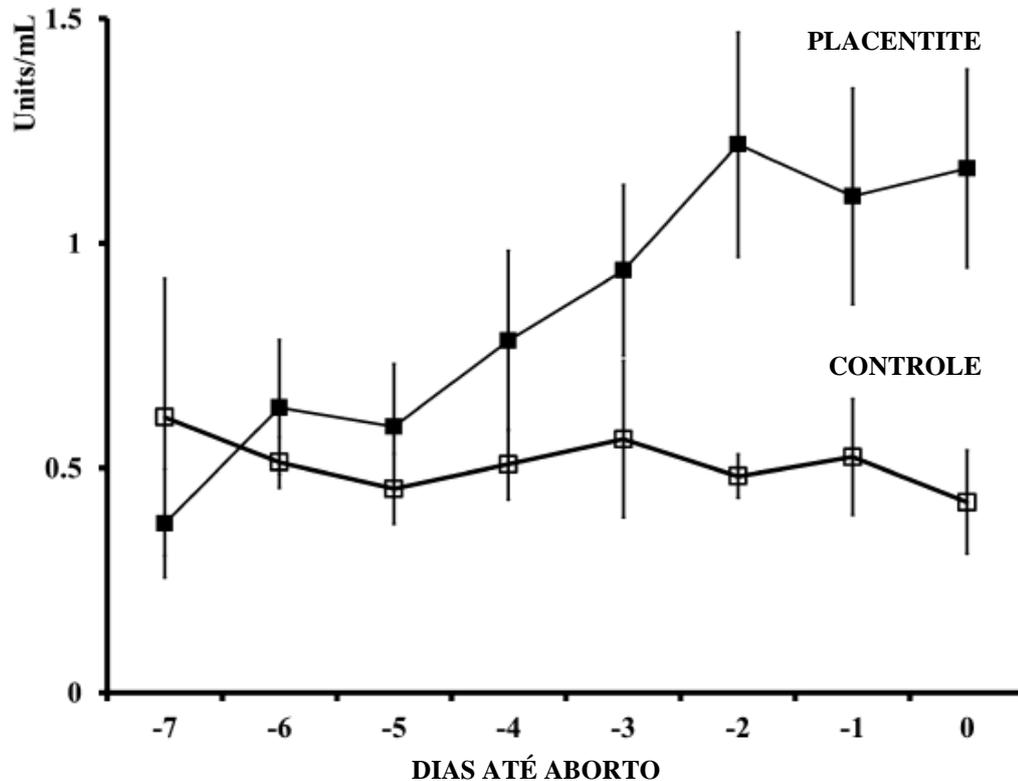
Canisso *et.al.* (2015), compararam as concentrações de AFP no plasma de fêmeas com placentite induzida experimentalmente e fêmeas controle. O grupo controle foi composto por fêmeas entre os dias 260 e 280 de gestação e o grupo tratamento composto por fêmeas com placentite induzida. Amostras de sangue foram coletadas diariamente desde a inoculação até 12 dias pós inoculação. As concentrações de AFP foram mensuradas do plasma. Como resultado, observaram que a concentração de AFP no plasma de fêmeas do grupo placentite induzida foi significativamente mais alta comparando com o grupo controle (figura 12), assim como os níveis de AFP aumentaram nas fêmeas com placentite até o dia do aborto (figura 13). Segundo Canisso *et.al.* (2015), este aumento pode ser devido ao aumento da permeabilidade vascular da placenta envolvida no processo patológico da placentite.

Figura 121- Concentração de AFP no plasma de éguas do grupo controle e com placentite



Fonte: Modificado de Canisso *et.al.* (2015)

Figura 13 -Padrão da concentração de AFP no plasma de éguas do grupo controle e com placentite até o aborto.



Fonte: Modificado de Canisso *et.al.* (2015)

Segundo Canisso *et.al.* (2015), não está bem elucidado se EQFP e AFP possuem a mesma composição ou se diferem entre si, sendo ambas provenientes da união fetoplacentária. Se forem similares os resultados concordam entre si, porém Canisso *et. al.* (2015), ressaltam que a elevação da AFP ocorreu no curso tardio da doença, indicando sua limitação como marcador precoce de placentite, ao contrário do que Soerensen *et. al.* (1990) afirmaram.

5.2. Proteínas de Fase Aguda

As proteínas de fase aguda (PFAs) têm sido cada vez mais estudadas como marcadores para graus e tempo de inflamação. Em resposta a alguma lesão ou infecção, essas proteínas são rapidamente liberadas na corrente sanguínea, suas concentrações estão relacionadas à gravidade da injúria. Quantificar essas proteínas na circulação pode facilitar na tomada de decisão frente alguma patologia, guiando no diagnóstico e prognóstico (CRISMAN; SCARRAT & ZIMMERMAN, 2008). As PFAs são sintetizadas pelos hepatócitos em situações de lesões teciduais, em que ocorre a produção de citocinas que servem como mensageiros entre o local

da lesão e o local de produção das PFAs. Sua principal função é contribuir para a defesa do organismo durante um processo inflamatório (PETERSEN; NIELSEN & HEEGAARD, 2003).

Elas são classificadas como Positivas, quando aumentam no plasma em situações de inflamação, e Negativas, quando diminuem em situações patológicas. Fazem parte do grupo das PFAs positivas a α 1-glicoproteína ácida, Haptoglobulina e a Amilóide A sérica. No grupo das negativas, destacam-se a Albumina e a Transferrina. (CRISMAN; SCARRAT & ZIMMERMAN, 2008).

Foi realizado um estudo por Haetinger *et.al.* (2014a), em que o objetivo era caracterizar a concentração de PFAs no pós-parto de éguas com placentite e seus neonatos. Foram utilizadas 24 éguas e seus respectivos neonatos, divididas no grupo Placentite (n=11) e grupo Hígdas (n=13). Foi realizada coleta de sangue no momento do parto, 18 horas e 7 dias após o parto. A proteína sérica total apresentou-se elevada no momento do parto em ambos os grupos. As éguas hígdas apresentaram maior concentração de albumina no parto, diminuindo até 18 horas e diminuindo ainda mais até 7 dias, a IgG de cadeia leve apresentou maior concentração no parto, diminuindo até 18 horas e mantendo-se estável até 7 dias. Nas éguas do grupo Placentite, observou-se aumento nas concentrações de proteína total, IgG de cadeia leve e IgG total no parto e nas 18 horas após o parto, quando comparadas com as éguas do grupo Hígido. Nos neonatos do grupo Hígdos, a Proteína Total, IgG de cadeia leve, IgG de cadeia pesada e IgG total demonstraram-se com menor concentração no parto, aumentando nas 18h após e mantendo-se estáveis em 7 dias. Já a ceruloplasmina e a IgA mantiveram a concentração mais baixa no parto e 18h, elevando-se nos 7 dias. Nos neonatos do grupo Placentite, a Proteína Total, IgG de cadeia leve, IgG de cadeia pesada e IgG total apresentaram-se com concentrações mais baixas no momento do parto, aumento nas 18 horas após o parto. A albumina apresentou-se significativamente menor nos potros provenientes de éguas com placentite. Nas 18 horas após o nascimento, os potros do grupo Placentite apresentaram maior concentração de α 1-glicoproteína ácida, em relação aos do grupo Hígdas.

Haetinger *et.al.* (2014a) afirmam que a queda nas concentrações de albumina em éguas com injúrias se deve ao fato de ser uma Proteína de Fase Aguda negativa. O aumento da Proteína total e ambos os grupos se deve ao fato da desidratação das éguas decorrente do parto. Já a maior concentração de frações proteicas em éguas com placentite se deve ao fato do crescimento microbiano. Os resultados encontrados nos neonatos indicam maior concentração proteica após ingestão de colostro (COHEN, 1994). Assim como as éguas, os potros nascidos de fêmeas com placentite apresentaram menor concentração de albumina e maior concentração de ceruloplasmina, sendo compatíveis com achados hematológicos e bioquímicos em potros

provenientes de éguas com placentite. Nas 18 horas pós-parto houve um aumento na concentração de α 1-glicoproteína ácida no grupo de neonatos provenientes de fêmeas com injúria, esse resultado pode indicar esta fração proteica como marcador inflamatório para potros de risco (HAETINGER *et. al.*, 2014a; LOUX & BALL, 2018).

Em outro estudo realizado por Haetinger *et.al.* (2014b), em que foram mensuradas as mesmas PFAs, porém antes e depois da indução da placentite por inoculação de bactéria, percebeu-se que a α 1-glicoproteína ácida teve aumento gradativo a partir de 48 horas após inoculação da bactéria, atingindo maiores concentrações no dia prévio ao parto e após o parto. Sendo assim, tem-se como conclusão que a α 1-glicoproteína ácida possui um grande valor como marcador para detecção da doença em estágios mais iniciais, podendo ser traçado um tratamento com melhores prognósticos.

6. CONCLUSÃO

Por ser uma das principais causas de abortos e partos prematuros em éguas, a placentite é uma patologia de extrema importância e relevância, sendo essencial o estudo sobre métodos diagnósticos e tratamentos desta injúria. A placentite não só afeta o bem estar animal, mas também tem grande impacto econômico relacionado diretamente ao investimento do produtor com tratamento e indiretamente, relacionado a possível perda de um bem econômico, o potro.

As técnicas de tratamento para placentite ainda não são completamente eficazes, mas intervir no estágio inicial da doença é a chave para o melhor prognóstico possível. Para que isso ocorra é de extrema importância que se realize o monitoramento de éguas, principalmente as de alto valor, através da ultrassonografia, desde o início da gestação. Com o avançar de estudos sobre novos marcadores possíveis de serem utilizados como aliados para a realização de diagnósticos precoces, o sucesso na prevenção e tratamento nos estágios iniciais da doença tende a ser cada vez maior.

REFERÊNCIAS

- ABD- ELNAEIM, M.M *et. al.* Structural and Haemovascular Aspects of Placental Growth Throughout Gestation in Young and Aged Mares. **Science Direct**. v. 27, p. 1103-1113, 2006
- ANUALPEC. **Anuário da Pecuária Brasileira**, 20th edn. Instituto FNP, São Paulo, SP, Brasil, 2018.
- ARAÚJO, L.O. *et. al.* Acompanhamento Clínico de Potro Neonato Proveniente de gestação com Placentite. **Acta Science Veterinariae**. v. 43, 2015.
- BAILEY, C.S. *et. al.* Treatment Efficacy of Trimetoprim Sulfamethoxazole, Pentoxifylline and Altrenogest in Experimentally Induced Equine Placentitis. **Theriogenology**. v. 75, p. 402-412. 2010.
- BRISKO, S.P. *et. al.* Pregnany- Physiology and Diagnosis. *In: Manual of Equine Reproduction*. 3ed. Mosby Elsevier. 2011. Cap. 7. P. 85-93.
- BUCCA, S. Diagnosis of the Compromised Equine Pregnancy. **Veterinary Clinics**. v.22, p. 749-761, 2006.
- CALDERWOOD, M.B; LE BLANC, M.M.; PACCAMONTI, D. Route of Fetal Infection in a Model of Ascending Placentitis. **Theriogenology**. v. 58, p. 791-792, 2002.
- CANISSO, I.F. *et. al.* Alpha-fetoprotein is Present in the Fetal Fluids and Increased in Plasma of Mares With Experimentally Induced Ascending Placentitis. **Animal Reproduction Science**. 2015.
- CARNEIRO, A.L; NOWACKI, L.C. Alfafetoproteína. **Biociências, Biotecnologia e Saúde**. v. 20, p. 26-32, 2018.
- CARR, E.A. Systemic Inflammatory Response Syndrome. *In: SPRAYBERRY, K.M; ROBINSON, N.E. Current Therapy in Equine Medicine*. 7 ed. Elsevier Saunders, 2015, cap. 177, p. 741-745.
- CHRISTENSEN, B.W. Parturition. *In: MCKINNON, A.O. et. al. Equine Reproduction*. 2 ed, Wiley-Blackwell: West Sussex, 2011, cap 233, p. 2268- 2276.
- CRISMAN, M.V.; SCARRAT, W.K.; ZIMMERMAN, K.L. Blood proteins and Inflammation in the Horse. **Veterinary Clinics Equine**. v. 24, p. 285-297, 2008.
- CUMMINS, C. *et. al.* Ascending placentitis in the mare: A review. **Irish Veterinary Journal**, Belfield, v. 61, n. 5, p. 307-313, 2008.
- CURCIO, B. R. *et. al.* Estradiol cypionate aided treatment for experimentally induced ascending placentitis in mares. **Theriogenology**. 2017. v. 102, p. 98–107.
- DOS SANTOS, R.S. *et. al.* Avaliação hematológica e hemogasométrica de potros nascidos de éguas com placentite ascendente. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 69, n. 1, p. 48-56, 2017.

ENGLAND, G.C.W. Normal Pregnancy. *In: Fertility and Obstetrics in the Horse*. 3 ed, Blackwell Publishing, 2005, cap. 7, p. 60-71.

HEATINGER, C. *et. al.* Proteínas de Fase Aguda no Periparto de Éguas com Placentite e seus Respectivos Neonatos. Dissertação (Mestre em Ciências – Sanidade Animal). Submetido a revista **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. 2014a

HEATINGER, C. *et.al.*. Resposta de Fase Aguda no Periparto de Éguas com Placentite Ascendente e seus Respectivos Neonatos. Dissertação (Mestre em Ciências – Sanidade Animal). Submetido a revista **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. 2014b.

HONG, C.B *et. al.* Etiology and Pathology of Equine Placentitis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 5, p. 56-63, 1993.

JOHNSON, A.K. *et. al.* Infection of an equine placenta with a novel mycobacterial species leading to abortion. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 24, p. 785-790, 2012.

JONES, H.N; POWELL, T.L.; JANSSON, T. Regulation of Placental Nutrient Transport- A Review. **Science Direct**. v. 28, p. 763-774, 2007.

KLONISCH, T. *et. al.* Placental Localization of Relaxin in the Pregnant Mare. **Placenta**. v. 18, p. 121-128, 1997.

LEBLANC, MM. Ascending Placentitis in the Mare: An Update. **Reproduction in Domestic Animals**, Lexington, v. 45, p. 28-34, 2010

LEBLANC, MM; MACPHERSON, M.; SHEERIN, P. Ascending Placentitis: What We Know About Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *In: Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, 50., 2004, Denver, American Association of Equine Practitioners, Dec. 2004.

LESTER, G.D. Prematurity. *In: ROBINSON, N.E. Current Therapy in Equine Medicine*. 5 ed, Saunders, 2003, cap, 12.3, p. 641-644.

LOUX, S.C. *et. al.* Characterization of the cervical mucus plug in mares. **Reproduction**. v.153, p. 197-210, 2017.

LOUX, S.C.; BALL, B.A. The Proteome of Fetal Fluids in mares With Experimentally-induced Placentitis. **Placenta**. v. 64, p.71-78, 2018.

LYLE, S.K. Infectious Problems in the Last trimester of Pregnancy. *In: SAMPER, J.C. Equine Breeding Management and Artificial Insemination*. 2 ed, Saunders Elsevier, 2009, cap. 21, p 249-254.

MACPHERSON, M.; Diagnosis and Treatment of Equine Placentitis. **Veterinary Clinics**. v. 22, p. 763-776, 2006.

MACPHERSON, M. Placentitis. *In: SPRAYBERRY, K.M; ROBINSON, N.E. Current Therapy in Equine Medicine*. 7 ed. Elsevier Saunders, 2015, cap. 168, p. 702-705.

MACPHERSON, M.; Treatment strategies for mares with placentitis. **Theriogenology**, V. 64, P.528-534, 2005.

MACPHERSON, M.; BAILEY, C.S. A clinical approach to managing the mare with placentitis. **Theriogenology**, Gainesville, v. 70, p. 435-440, 2008

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2016. **Revisão do Estudo do Complexo do Agronegócio Cavalos**.

MC GLOTHLIN, J.A., *et. al.* Alteration in uterine contractility in mares with experimentally induced placentitis. **Reproduction**. v. 127, p. 57-66, 2004.

MCKENZIE, H.C.; FURR, M.O. Equine Neonatal Sepsis: The Pathophysiology of Severe Inflammation and Infection. **Compendium: Equine Edition**. v. 23, n^o. 7, p. 661-672, 2001.

MORRESEY, P.R. Prenatal and Perinatal Indicators of Neonatal Viability. **Clinical Techniques in Equine Practice**. v. 4, p. 238-249, 2005.

MURCHIE, T.A. *et. al.* Continuous Monitoring of Penicillin G and Gentamicin in Allantoic Fluid of Pregnant Pony Mares by *in vivo* Microdialysis. **Equine Veterinary Journal**. v. 38, p. 520-525, 2006.

NIEKEREK, C.H & ALLEN, W.E. Early Embryonic Development in the Horse. **Journal of Reproduction and Fertility**. n. 23, p. 495-498, 1975.

OUSEY, J.C. Endocrinology of Pregnancy. *In*: MCKINNON, A.O. *et. al.* **Equine Reproduction**. 2 ed, Wiley-Blackwell: West Sussex, 2011, cap 229, p. 2222-2233.

PACCAMONTI, D. Parturition and Evaluation of the Placenta. *In*: SAMPER, J.C. **Equine Breeding Management and Artificial Insemination**. 2 ed, Saunders Elsevier, 2009, cap. 22, p. 255-259.

PARADIS, M.R. Neonatal Septicemia. *In*: ROBINSON, N.E. **Current Therapy in Equine Medicine**. 5 ed, Saunders, 2003, cap 12.6, p. 656-662.

PETERSEN, H.H.; NIELSEN, J.P.; HEEGAARD, P.M. Application of Acute Phase Protein Measurements in Veterinary Clinical Chemistry. **Veterinary Research**. v. 35, p. 163-187, 2004.

PROCHNO, H.C. *et. al.* Placentite em Éguas: Uma Revisão. **Nucleus Animalium**. v. 10, n. 2, p. 35-46, 2018.

RENAUDIN, C.D, *et. al.*, Transrectal ultrasonographic diagnosis of ascending placentitis in the mare: a report of two cases. **Equine Veterinary Education**, v. 6, p. 11-15, 2003.

RENAUDIN, C.D.; *et. al.* Ultrasonographic evaluation of the equine placenta by transrectal and transabdominal approach in the normal pregnant mare. **Theriogenology**, v.47, p.559-573, 1997.

SANCHEZ, L.C., Equine Neonatal Sepsis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 21, p. 273-293, 2005.

SANCHEZ, L.C, Sepsis. *In*: MCKINNON, A.O. *et. al.* **Equine Reproduction**. 2 ed, Wiley-Blackwell: West Sussex, 2011, cap 16, p. 154-163.

SANTOS, B.E.; BRANDI, R.A.; GARNEIRO, A.H. Estudo do Mercado e Produção do cavalo Brasileiro de Hipismo no Estado de São Paulo. **PUBVET**. v. 12, n. 2, p. 1-11, 2018.

SENGER, P.L. **Pathways to Pregnancy and Parturition**. ed. 2, Current Conception, cap. 14, p.304-326, 2003

SLOVIS, N.M, The Respiratory System. *In*: MCAULIFFE.S.B.; SLOVIS, N.M. **Color Atlas of Diseases na Disorders of the Foal**. Saunders Elsevier, 2008, cap. 5, p. 132- 166.

SORENSEN, K. Measurement and Clinical Significance of Equine Fetal Protein in Pregnant Mares Serum. **Equine Veterinary Science**. v. 10, n. 6, p. 417-421, 1990.

SOUZA, A.M.; GREGORY, R.M. & MATTOS, R.C. Variações da Espessura da Unidade Útero Placentária (EUUP) e Características da Conformação Vulvar em Éguas Gestantes da Raça Crioula. **Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias na área de Reprodução Animal UFRGS**. 2008.

SPRAYBERRY, K.A. Fetal Monitoring in Broodmares. *In*: SAMPER, J.C. **Equine Breeding Management and Artificial Insemination**. 2 ed, Saunders Elsevier, 2009, cap. 20, p. 241-248.

STAWICKI, R.J. Endocrinological Findings in na Experimental Modelo of Ascending Placentitis in the Mare. **Theriogenology**. v. 58, p. 849-852, 2002.

TROEDSSON, M.H.T. High risk pregnant mare. **Acta Veterinaria Scandinavica**. v. 49, 2007.

TROEDSSON, M.H.T. Placentitis. *In*: ROBINSON, N.E. **Current Therapy in Equine Medicine**. 5 ed, Saunders, 2003, cap. 5.24, p. 297-300

TROEDSSON, M.H.T; MACPHERSON, M.L. Placentitis. *In*: MCKINNON, A.O. *et. al.* **Equine Reproduction**. 2 ed, Wiley-Blackwell: West Sussex, 2011, cap. 242, p. 2359-2357.

VINCZE, B *et. al.* Assessment of equine alpha-fetoprotein levels in mares and newborn foals in the periparturient period. **Theriogenology**. v. 122, p. 53-60, 2018.

WILKINS, P.A. Perinatology/ Monitoring the Pregnant Mare. *In*: ORSINI, J.A.; DIVERS, T.J. **Equine Emergencies: treatment and procedures**. 3 ed, Saunders Elsevier, 2008, cap. 22, p. 523-531.

WILSHER, S.; ALLEN, W.R. Development and Morphology of the Placenta. *In*: MCKINNON, A.O. *et. al.* **Equine Reoproduction**. 2 ed, Wiley-Blackwell: West Sussex, 2011, cap 230, p. 2234-2244.

WILSHER, S.; ALLEN, W.R. The Effects of Maternal Age and Parity on Placental and Fetal Development in the Mare. **Equine Veterinary Journal**. v. 35, p. 476-483, 2003.

WYNN, M. A. A. *et. al.* Changes in maternal pregnane concentrations in mares with experimentally-induced, ascending placentitis. **Theriogenology**. v. 122, p. 130–136, 2018.