

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

A CONFORMAÇÃO VULVAR E A ESPESSURA PLACENTÁRIA SÃO
INDICATIVOS DE PLACENTITE ASCENDENTE NA ÉGUA?

Autor: Henrique Kurtz Löff

PORTO ALEGRE
2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

A CONFORMAÇÃO VULVAR E A ESPESSURA PLACENTÁRIA SÃO
INDICATIVOS DE PLACENTITE ASCENDENTE NA ÉGUA?

Autor: Henrique Kurtz Löff
Dissertação apresentada como
requisito parcial para obtenção do
grau de Mestre em Ciências
Veterinárias na área de Reprodução
Animal
Orientador: Rodrigo Costa Mattos

PORTO ALEGRE
2009

Henrique Kurtz Löff

A CONFORMAÇÃO VULVAR E A ESPESSURA PLACENTÁRIA SÃO
INDICATIVOS DE PLACENTITE ASCENDENTE NA ÉGUA?

Aprovada em 31 de agosto de 2009

APROVADO POR:

Prof. Dr. Rodrigo Costa Mattos
Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr. Carlos Antonio Mondino Silva
Membro da Comissão

Prof. Dr. Eduardo Malschitzky
Membro da Comissão

Profa. Dra Sandra Fiala
Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul pela oportunidade proporcionada.

Ao Prof. Dr Rodrigo Costa Mattos por sua orientação, amizade e competência.

À Dra Adriana Pires Neves e seus estagiários por sua colaboração na realização deste trabalho.

À Joana Weber Gregory pelo extenso trabalho e dedicação com as amostras de placenta.

Ao Setor de Patologia Veterinária da UFRGS, especialmente ao Prof. Dr David Driemeier e Pedro Pedroso pelo auxílio no processamento das amostras de placenta.

Aos criatórios que cederam os animais, seu valioso tempo e seus veterinários que muito colaboraram neste experimento. Foram eles: Haras Anderson, Haras Balada, Haras Cordilheira do Sul, Haras Cruz de Pedra, Haras Espantoso, Haras Eternamente Rio, Haras Fronteira, Haras Old Friends, Haras Santa Ana do Rio Grande, Haras Santa Maria de Araras, Haras Santa Zélia do Caiboaté e Stud TNT.

Ao Prof. Dr Carlos Antônio Mondino Silva por me possibilitar a chance de aprender, trabalhar e crescer com ética e companheirismo.

À minha família, exemplo de caráter e dignidade, mesmo estando distante sempre me ajudou a seguir em frente.

Por fim agradeço a todos que de alguma forma ajudaram a concretizar este projeto.

RESUMO

A conformação vulvar e a espessura placentária são indicativos de placentite ascendente na égua?

Dissertação de Mestrado

Autor: Henrique Kurtz Löf

Orientador: Rodrigo Costa Mattos

RESUMO

O presente trabalho objetivou verificar se a conformação vulvar e a espessura da união útero placentária (EUUP) são indicativos de placentite ascendente em éguas Puro Sangue de Corrida no final da gestação. Foram utilizadas 333 éguas Puro Sangue de Corrida, com idades que variaram de 3 a 28 anos. As éguas foram examinadas nos últimos 30 dias que antecederam a previsão de parto, para avaliação da condição corporal, análise da conformação vulvar, medida da espessura da união útero placentária (EUUP). Os parâmetros de conformação vulvar foram avaliados pelo comprimento vulvar efetivo e total (CE e CT), maior ângulo de inclinação (MA) da vulva, ângulo de inclinação até a comissura dorsal (A). O resultado $CE \times A$ forneceu o Índice Caslick (IC). Após o parto uma amostra da região da estrela cervical foi retirada para exame histopatológico do cório alantóide para diagnóstico de placentite. A condição corporal média das reprodutoras foi $4,1 (\pm 0,6)$; o maior ângulo de inclinação (A) médio foi de $11,5^\circ (\pm 8,8)$; o ângulo até a comissura dorsal médio foi de $10,5^\circ (\pm 8,3)$, o comprimento vulvar efetivo (CE) médio foi de $2,3 \text{ cm} (\pm 1,6)$ e o comprimento vulvar total (CT) médio foi de $7,2 \text{ cm} (\pm 1,9)$; o Índice Caslick (IC) médio foi de $24,9 (\pm 29,6)$. O modelo de equação logística utilizou como variável resposta o resultado do exame histopatológico da placenta, e como variáveis explicativas o comprimento efetivo e a espessura média da união útero placentária (EUUP) e suas interações, por terem P inferiores a 0,3. Não se observaram diferenças significativas entre os termos do modelo. Conclui-se que a conformação vulvar e a espessura da união útero placentária (EUUP) não são indicativos de placentite ascendente na égua Puro Sangue de Corrida no final da gestação.

Palavras-chave: égua, placentite, conformação vulvar e EUUP

ABSTRACT

The vulvar conformation and the combined thickness of the uterus and placenta (CTUP) are indicatives of ascending placentitis?

Master of Science Dissertation

Author: Henrique Kurtz Löff

Adviser: Rodrigo Costa Mattos

The present study aims to verify if the combined thickness of the uterus and placenta (CTUP) and vulvar conformation are indicative of ascending placentitis on thoroughbred broodmares in the end of gestation. 333 thoroughbred broodmares, with ages between 3 and 28 years old were used. The broodmares were examined 30 days prior to the expected birth date for evaluation of body condition, vulvar conformation, CTUP. The parameters of vulvar conformation were evaluated by its total length and effective length (TL and EL), vulva greater declination angle, declination angle until dorsal commissure (A). A Caslick Index (IC) was obtained upon A x CE measurements factor (IC). A sample of the cervical star region was taken after the birth for histopathological exam of the allantochorion for placentitis diagnosis. The average body condition of the broodmares was 4,1 ($\pm 0,6$); average (A) was 11,5° ($\pm 8,8$); average angle until dorsal commissure was 10,5° ($\pm 8,3$), the average effective length (CE) was 2,3 cm ($\pm 1,6$) and the vulvar average total length (CT) was 7,2 cm ($\pm 1,9$); the average Caslick Index (IC) was 24,9 ($\pm 29,6$). The model of logistic equation used as explanation variable the result of the placenta histopathological exam, and as answer variables the effective length and CTUP, and its interactions, by having P lower than 0,3. No significant differences were observed between the terms of the model. It was concluded that vulvar conformation and thickness of the uterus and placenta (CTUP) are not indicatives of ascending placentitis on the thoroughbred broodmares in the end of gestation.

Key-words: broodmare, placentitis, vulvar conformation and CTUP

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Avaliação da conformação vulvar, com o auxílio do vulvômetro.	27
Figura 2 – Imagem ultrassonográfica da EUUP	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –. Valores médios, erro padrão e valor de P dos parâmetros avaliados durante o experimento em 333 éguas Puro Sangue de Corrida com e sem placentite	30
Tabela 2 –. Distribuição das éguas com placentite conforme a EUUP	31

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Conformação Vulvar.....	13
2.2 Índice Caslick.....	13
2.3 Placentite.....	14
2.3.1 Etiologia.....	15
2.3.2 Sinais clínicos e achados histopatológicos.....	15
2.3.3 Diagnóstico.....	17
2.3.4.1 Avaliação ultrassonográfica do feto e da placenta.....	17
2.3.4.1.1 Ultrassonografia transabdominal.....	17
2.3.4.1.2 Ultrassonografia transretal.....	18
2.3.5 Tratamento.....	19
3. ARTIGO.....	22
4. CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS.....	34

1. INTRODUÇÃO

O agronegócio do cavalo no Brasil é responsável pela geração de aproximadamente 3,2 milhões de empregos, dos quais seiscentos mil diretos, o que representa seis vezes a quantidade gerada pela indústria automotiva (SOUZA LIMA et al 2006), sendo, portanto, uma atividade importante para a economia do país, tanto econômica como socialmente.

O aperfeiçoamento das técnicas de diagnóstico e os avanços na compreensão da fisiopatologia reprodutiva equina têm aumentado as taxas de prenhez na égua. Entretanto as perdas reprodutivas no final da gestação (após o quinto mês) representam um dos maiores problemas para a indústria equina. As éguas afetadas não somente deixam de gerar um potro, como podem ter uma baixa taxa de concepção na temporada reprodutiva seguinte (TROEDSSON et al 1997; TROEDSSON & SAGE 2001).

As causas relacionadas com a ocorrência de aborto e natimorto em equinos são variadas mas as placentites são consideradas as mais importantes (HONG et al, 1993; RENAUDIN et al 1997), entretanto pouco se sabe sobre a sua patogenia (CALDERWOOD MAYS et al, 2002).

As placentites na égua geralmente são causadas pela infecção ascendente que penetra no útero através da cérvix com lesões na região da estrela cervical (KOTERBA 1990; TROEDSSON et al 1997; TROEDSSON 2003) se evidenciando os seguintes achados: 1) geralmente ocorre na área da estrela cervical, e 2) os isolados bacterianos de placentite geralmente são isolados do trato genital externo (HONG et al 1993). A infecção via hematogênica ocorre, porém em menor grau do que a rota ascendente (TROEDSSON, 2003).

A dificuldade no diagnóstico de placentite torna o manejo e a eficiência do tratamento nas éguas afetadas um desafio. Muitas éguas exibem sinais de aborto como descarga vaginal e desenvolvimento precoce do úbere, porém outras abortam sem sinais clínicos (RENAUDIN et al 1997).

O diagnóstico definitivo é realizado através de exame macroscópico da placenta, cultura bacteriológica e exame histopatológico do alantocórion e do feto abortado (SERTICH 1993; RENAUDIN et al, 1997; TROEDSSON et al, 1997).

A infecção ascendente pode ser resultado de falhas na barreira externa que protege o útero da invasão bacteriana e fúngica como conformação perineal defeituosa e/ou problemas na prega vestibulo-vaginal e cérvix (TROEDSSON, 2003; WILKINS, 2006).

Ao longo dos últimos anos o monitoramento do feto e da placenta em gestações avançadas vêm ganhando reconhecimento na medicina eqüina (TROEDSSON & SAGE, 2001). Como a maioria das placentites são resultado de infecção ascendente (ACLAND, 1993) os sinais iniciais de anormalidades placentárias podem ocorrer na porção que está em contato com a cérvix (RENAUDIN et al, 1997). Baseado nessa hipótese Renaudin et al (1997) realizaram um estudo medindo mensalmente a espessura da união útero-placentária (EUUP) de éguas prenhes à partir do quarto mês de gestação estabelecendo um padrão fisiológico para a EUUP. Esse método de diagnóstico tem sido amplamente utilizado por veterinários de eqüinos para avaliar a ocorrência de placentite ascendente na égua.

O presente trabalho objetivou verificar se a conformação vulvar e a EUUP são indicativos de placentite ascendente em éguas Puro Sangue de Corrida no final da gestação.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Conformação Vulvar

Em 1937 Caslick fez a primeira referência sobre a importância da conformação vulvar e da pneumovagina em relação as infecções do trato genital e subsequente infertilidade na égua (PASCOE, 2007). Os músculos constritores da vulva realizam o fechamento dos lábios vulvares e formam a primeira barreira de proteção entre o ambiente externo e o útero. Os lábios vulvares devem ser coaptados e estar em posição vertical formando um ângulo menor do que 10 graus com a vertical. Cerca de dois terços da vulva deve estar localizada abaixo do assoalho da pelve para formar uma barreira efetiva de proteção (TROEDSSON, 1997a).

Foi destacada por Caslick (1937) a importância da pneumovagina em relação à infecção genital na égua. O autor descreveu, pela primeira vez, a utilização da vulvoplastia que aumentou o índice de fertilidade em éguas que apresentavam pneumovagina.

Pascoe (1979) em seu estudo sobre conformação vulvar destacou que os principais fatores relacionados à pneumovagina foram a conformação vulvar, condição corporal, atrofia dos músculos vulvares em éguas idosas e o relaxamento dos ligamentos pélvicos durante o estro. Ele considerou um ângulo vulvar de 80° com a horizontal como sendo desejável, enquanto que ângulos menores de 50° podem predispor à pneumovagina.

2.2 Índice Caslick

Foi desenvolvido por Pascoe (1979) um critério objetivo para avaliar a conformação perineal baseado no comprimento da comissura vulvar e o ângulo de inclinação da vulva chamado Índice Caslick. Ele criou um instrumento para medir o comprimento efetivo (CE) que consiste na medida da distância entre a comissura vulvar dorsal até o nível do assoalho

da pelve, em centímetros; e o ângulo (A) de inclinação da vulva. O produto (CE x A) forneceu um índice (Índice Caslick) utilizado para determinar a necessidade de realizar a vulvoplastia. Pascoe, durante 11 anos, avaliou 9.020 éguas das raças Árabe e PSC, utilizando esses dois parâmetros e aplicando a fórmula que produziu o IC (Índice Caslick) caracterizou três tipos de conformação vulvar:

- Grupo I: éguas que possuíam um comprimento efetivo de 2-3 cm, IC<100 e que raramente foram suturadas, mesmo em idade avançada.

- Grupo II: éguas que possuíam um comprimento efetivo entre 6- 7 cm e IC>50. As éguas deste grupo, mesmo aos 3 anos de idade apresentavam o assoalho pélvico a mais de 4 cm da comissura dorsal da vulva. Com a idade, um aumento do comprimento e do ângulo de inclinação resultou num IC >150 devido ao relaxamento dos órgãos e ligamentos pélvicos.

- Grupo III: éguas que possuíam um comprimento efetivo de 5-9 cm e o IC variou de 5 a >200. Estas éguas apresentavam problemas reprodutivos, necessitavam da sutura de Caslick em idade jovem e dificuldade em conceber naturalmente. As éguas suturadas e éguas que possuíam IC<150, obtiveram índices de concepção significativamente maiores do que éguas não suturadas, de idade similar e com IC>150.

2.3 Placentite

A placenta eqüina consiste do alantocórion, alantoâmnion e cordão umbilical. A porção coriônica do alantocórion está ligada ao endométrio através dos microcotilédones que estão presentes no útero, com exceção de uma pequena área que está em contato com a cérvix chamada de estrela cervical. O alantocórion realiza as trocas respiratórias e a nutrição entre a égua e o feto. O alantoâmnion é responsável pela livre movimentação do feto dentro do útero. A única ligação entre o feto e o alantoâmnion é o cordão umbilical. O cordão umbilical possui duas artérias, uma veia e o úraco (TROEDSSON, 2003). O comprimento das partes alantóica e amniótica do cordão umbilical pode variar de 50 a 100cm (TROEDSSON & SAGE, 2001).

Um estudo retrospectivo de Giles et al (1993) envolvendo mais de 3.000 casos de aborto, natimorto e morte perinatal em equinos encontrou infecção fetoplacentária em um terço dos casos de abortos e morte fetal. Em outro estudo semelhante Hong et al (1993a) observaram que dos 954 abortos acompanhados 20% das placentas apresentavam placentite. Tengelsen et al (1997) encontraram uma frequência de 12,7% de placentites em 290 casos de aborto remetidos ao Laboratório.

2.3.1 Etiologia

As placentites são a causa mais comum de aborto e problemas reprodutivos no final da gestação. Geralmente são causadas pela infecção ascendente que penetra no útero via cérvix (KOTERBA, 1990; TROEDSSON et al, 1997; TROEDSSON, 2003). A infecção ascendente pode ser resultado de falhas nas barreiras genitais que protegem o útero da invasão bacteriana ou fúngica, isto é, conformação perineal defeituosa, prega vestíbulo vaginal não funcional ou laceração cervical (TROEDSSON, 2003).

Os microorganismos encontrados com maior frequência nos isolados de placentite são: *Streptococcus zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Nocardioform actinomycete*, *Aspergillus spp.*, e *Candida sp* (HONG et al, 1993; GILES et al, 1993; TROEDSSON, 2003).

2.3.2 Sinais clínicos e achados histopatológicos

Os sinais clínicos de placentite ascendente incluem desenvolvimento do úbere, lactação precoce, relaxamento cervical e descarga vaginal, entretanto abortos podem ocorrer sem a presença de sinais clínicos. Na maioria das vezes a área caudal do córion adjacente à estroma cervical apresenta-se alterada, mais espessa do que o normal e a

superfície do córion mostra-se descolorida e coberta por exsudato fibronecrótico (RENAUDIN et al, 1997; TROEDSSON et al, 1997).

Os achados histopatológicos de Hong et al (1993) apontaram que, exceto os casos de *Leptospira spp* e *Nocardioform actinomycete*, a maioria das placentites se caracterizaram por apresentarem duas formas: placentite aguda difusa com infiltrado de neutrófilos nos espaços entre as vilosidades ou necrose focal das vilosidades coriônicas oriunda de fetos abortados até a primeira metade da gestação; e placentite crônica focal ou multifocal na região da estrela cervical presente em gestações avançadas caracterizada por necrose das vilosidades coriônicas, presença de material eosinofílico no córion e infiltrado de células inflamatórias mononucleares nos espaços entre as vilosidades, estroma das vilosidades, córion, alantóide e camada vascular. Hiperplasia com ou sem metaplasia escamosa do epitélio coriônico e hiperplasia adenomatosa do epitélio alantóide foram notados freqüentemente nas placentites crônicas.

As placentites causadas por *N.actinomycete* apresentam lesões características na porção ventral da base dos cornos grávido e não grávido e na união entre os cornos e o corpo da placenta. A superfície coriônica fica espessada e coberta por um muco marrom-avermelhado (TROEDSSON, 2003).

Histologicamente Hong et al (1993) caracterizaram a placentite causada por *N.actinomycete* por necrose das vilosidades e o córion coberto por uma espessa camada de eosinófilos. Nas áreas menos afetadas o mesmo tipo de exsudato estava presente nas criptas e células mononucleares estavam presente no estroma das vilosidades e no estroma coriônico. Hiperplasia adenomatosa do epitélio alantóide e hiperplasia com ou sem metaplasia escamosa do epitélio coriônico foi freqüentemente notado. Os achados de *Leptospira spp* induziram placentite difusa com presença de um grande número de espiroquetas no estroma tecidual. As placentites fúngicas, com exceção de *Histoplasma sp.* e *Candida sp.*, induziram placentite multifocal na região da estrela cervical semelhante às placentites crônicas bacterianas. *Histoplasma sp.* induziu placentite granulomatosa multifocal e *Candida sp.* induziu placentite proliferativa difusa necrotizante.

As placentites causadas por *Streptococcus zooepidemicus* no estudo de Hong et al (1993a), foram a maior causa de abortos (16,52%), induziram aborto principalmente entre o sexto e nono mês de gestação. A média da idade gestacional foi de 246 dias. Em fetos

abortados antes do oitavo mês de gestação a placentite foi aguda e focal ou difusa e dificilmente identificada no exame macroscópico. Histologicamente os achados se caracterizaram por necrose das vilosidades coriônicas, infiltrado de neutrófilos no córion e presença de colônias bacterianas. Em abortos no final da gestação a placentite foi crônica e focal. Macroscopicamente as lesões na placenta variaram de sutis a severas, sendo a maioria localizada na região da estrela cervical com descoloração e espessura aumentada.

2.3.3 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo de placentite é realizado através de exame macroscópico da placenta, cultura bacteriológica e exame histopatológico do alantocóron e do feto abortado (SERTICH, 1993; RENAUDIN et al, 1997; TROEDSSON et al, 1997).

Os procedimentos para avaliar a viabilidade fetal incluem exame vaginal e retal, ultrassonografia transabdominal e transretal e análises hormonais. Flúido vaginal anormal deve ser cultivado para determinar a sensibilidade antibiótica ou antimicótica. A ultrassonografia transretal da placenta é mais utilizada do que a transabdominal para identificar éguas com infecção ascendente da placenta no final da gestação porque mais de 90% das infecções placentárias são causadas pela via ascendente através da vagina (LE BLANC et al, 2004). No entanto nem todas as éguas com risco de parto prematuro exibem alterações no exame ultrassonográfico. Em um projeto conduzido pela Universidade da Flórida, nove de 15 éguas (60%) que foram infectadas experimentalmente exibiram aumento da espessura útero-placentária e/ou separação prematura da placenta as quais abortaram ou tiveram parto prematuro (SHEERIN et al, 2003).

2.3.4.1 Avaliação Ultrassonográfica do feto e da placenta

2.3.4.1.1 Ultrassonografia transabdominal

O exame pela via transabdominal pode avaliar o bem-estar do feto, assim como os batimentos cardíacos, o tônus e o tamanho do feto. A integridade da placenta, a EUUP e o

caráter dos fluídos fetais também são avaliados utilizando esta técnica (MACPHERSON & BAILEY, 2008).

O exame ultrassonográfico da placenta em éguas consideradas com risco de aborto durante o terço final da gestação pode ser realizado pela via transabdominal (TROEDSSON, 2003). Reef et al (1995) trabalhando com uma sonda de 5 ou 7,5MHz estabeleceram um padrão de espessura para quatro quadrantes da placenta. O lado direito cranial e caudal e o lado esquerdo cranial e caudal. Utilizando esta técnica os valores mínimo e máximo da EUUP foram respectivamente 7,1 +/- 1,6mm e 11,5 +/- 2,4mm. Prenhez com aumento na EUUP foram associadas com o nascimento de potros anormais.

A porção caudal do córioalantóide não pode ser visualizada pela técnica transabdominal, o que dificulta o diagnóstico precoce de placentite ascendente. No entanto aumento da EUUP e separação parcial entre a corioalantóide e o endométrio pode ser observada pelo posicionamento transabdominal em éguas com placentite originária da infecção hematogena ou pela infecção causada pela nocardia. Éguas infectadas por nocardia podem ter separação da placenta e material purulento na base do corno grávido e na junção dos cornos com o corpo uterino. A ultrassonografia transabdominal é o método de eleição para o diagnóstico de gêmeos em gestações avançadas (TROEDSSON, 2003; MACPHERSON & BAILEY 2008).

2.3.4.1.2 Ultrassonografia transretal

Embora a via transabdominal forneça imagens do feto e de grande parte do útero e da placenta, a porção caudal do córioalantóide não pode ser visualizada por essa via, resultando em dificuldades no diagnóstico de placentite ascendente. Porém a ultrassonografia transretal da porção caudal do corioalantóide fornece imagens da placenta próximo a estrela cervical (TROEDSSON & SAGE, 2001).

Examinando éguas Quarto de Milha prenhes Renaudin et al (1997) estabeleceram um padrão para a EUUP pela via transretal com uma sonda de 5MHz desde os quatro meses de gestação. A sonda foi posicionada entre 2,5 a 5cm da junção cervice-placenta e então movida lateralmente até a visualização do ramo médio da artéria uterina, no aspecto ventral

do corpo do útero. As médias das medidas de EUUP de acordo com a idade gestacional foram: 4º mês de gestação: 3,98mm, 5º mês: 3,58mm, 6º mês: 3,84mm, 7º mês: 3,91mm, 8º mês: 4,33mm, 9º mês: 4,38mm, 10º mês: 5,84mm, 11º mês: 7,35mm, 12º mês: 9,52mm.

A medição não deve ser realizada no aspecto dorsal do corpo uterino, local onde a placenta é mais espessa e normalmente apresenta edemas nessa região (LE BLANC et al, 2004).

Troedsson et al (1997) sugerem que em condições de exames de rotina em éguas gestantes os seguintes limites de EUUP sejam observados: entre 271 e 300 dias de gestação >8mm, entre 301 e 330 dias de gestação >10mm e após os 330 dias de gestação >12mm são valores sugestivos de placentite e risco de aborto.

Utilizando éguas com placentite ascendente induzida experimentalmente Morris et al (2007) observaram que todas as éguas desenvolveram placentite ascendente e 13 das 15 éguas infectadas abortaram ou tiveram natimortos. A EUUP foi afetada em nove das 15 éguas infectadas que apresentaram EUUP >10mm.

Objetivando determinar variações da Espessura da Unidade Útero Placentária (EUUP) através do exame ultrassonográfico transretal da placenta durante a gestação de 63 éguas da raça Crioula, Souza (2008) concluiu que a medida da EUUP não deve ser o único parâmetro utilizado no diagnóstico de insuficiência placentária e risco de aborto.

2.3.5 Tratamento

Estratégias de tratamento para éguas com placentite ascendente são indefinidas. Pouco se sabe sobre a penetração das drogas através da placenta equina e a eficácia destas drogas no combate do processo inflamatório que contribui para os partos prematuros em éguas. Protocolos de tratamento utilizados nas placentites, na maioria das vezes, são empíricos. Muitos tratamentos têm sido extrapolados de outras espécies, como os humanos. Os tratamentos são direcionados para combater a infecção, reduzir a inflamação e controlar a atividade miométrial. Os antimicrobianos sistêmicos, anti-inflamatórios, pentoxifilina e altrenogest são comumente utilizados nos tratamentos (MACPHERSON, 2005).

A maioria das infecções placentárias são causadas por bactérias oportunistas que migram do trato reprodutivo caudal para o útero. Os isolados mais comuns de bactérias na placentite e aborto incluem *Streptococcus equi subsp zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e nocardia (GILES et al, 1993). Fungos e vírus podem também infectar a placenta, entretanto, esses organismos geralmente causam aborto no início da gestação. Os tratamentos objetivam antibacterianos de amplo espectro para combater as infecções tanto de organismos gram-positivos como gram-negativos (MACPHERSON, 2005).

Administrando antibióticos comumente utilizados em 11 éguas, no final da gestação, Sertich & Vaala (1992) avaliaram a eficácia da penetração de algumas drogas nas membranas fetais. As éguas foram divididas por tratamento: 1- penicilina potássica G e sulfato de gentamicina, 2-sulfadiazina trimetoprim, 3-sulfato de gentamicina e 4-penicilina potássica G. O antibiótico foi administrado diariamente até o parto. As amostras foram obtidas do líquido alantóide e amniótico e do soro. A penicilina e a gentamicina foram detectadas no soro das éguas em concentração normal, porém não foram detectadas no líquido amniótico nem no soro do potro. A penicilina foi detectada no líquido alantóide de uma égua. A sulfadiazina trimetoprim foi recuperada do líquido alantóide em quatro éguas e amniótico em duas éguas e foi detectado no soro neonatal de dois potros. Estes autores concluíram que a penicilina e a gentamicina podem ter ultrapassado as membranas fetais, porém os ensaios não foram sensíveis o suficiente para detectar essas drogas. Com relação à sulfadiazina trimetoprim esta foi detectada no fluido fetal em níveis consistentes para combater a maioria das bactérias sensíveis a esta droga.

Embora a infecção bacteriana inicie a doença, estudos recentes com modelos experimentais utilizando éguas pôneis têm demonstrado que o nascimento prematuro pode ocorrer secundário à inflamação do córion como consequência da infecção fetal. Este processo inflamatório aumenta a produção de prostaglandinas (PGE2 e PGF2a) e estimula a contratilidade miométrial, resultando em nascimento prematuro (LE BLANC et al, 2002).

Estudos recentes têm contribuído para elucidar a terapia apropriada para éguas com placentite, trabalhos da Universidade da Flórida (MURCHIE et al, 2006; REBELLO et al, 2006) empregando análise *in vivo* para determinar se as drogas atingem concentração terapêutica no fluido alantóide de éguas normais e éguas com placentite induzida

experimentalmente. Foram utilizadas penicilina G potássica (22,000UI/kg q6h), sulfato de gentamicina (6,6mg/kg q24h), sulfamethoxazole trimetoprim (30mg/kg q12h) e pentoxifilina (8,5mg/kg q12h). Todas as drogas foram detectadas no fluído alantóide das éguas normais e infectadas. Macpherson & Bailey (2008) relataram dados não publicados utilizando tratamento com altrenogest (Regumate 0,088mg/kg PO/ SID), sulfamethoxazole trimetoprim e pentoxifilina. Das éguas com placentite induzida experimentalmente, de 12 éguas, 10 pariram potros a termo após o tratamento utilizando este protocolo.

3. ARTIGO

A CONFORMAÇÃO VULVAR E A ESPESSURA PLACENTÁRIA SÃO INDICATIVOS DE PLACENTITE ASCENDENTE NA ÉGUA?

Henrique Kurtz Löff¹, Adriana Pires Neves², David Driemeier^{1, 3}, Ricardo Macedo Gregory^{1,3}, Joana Weber Gregory¹, Maria Inês Mascarenhas Jobim¹, Rodrigo Costa Mattos^{1,3}

1 –Faculdade de Veterinária, UFRGS, Av. Bento Gonçalves 9090, 91570-000 Porto Alegre, Brasil
2- Faculdade de Zootecnia, Unipampa, , Rua Borges de Medeiros 1169, 96450-000 Campus Dom Pedrito, Brasil
3- Pesquisador CNPQ

RESUMO

O presente trabalho objetivou verificar se a conformação vulvar e a espessura da união útero placentária (EUUP) são indicativos de placentite ascendente em éguas Puro Sangue de Corrida no final da gestação. Foram utilizadas 333 éguas Puro Sangue de Corrida, com idades que variaram de 3 a 28 anos. As éguas foram examinadas nos últimos 30 dias que antecederam a previsão de parto, para avaliação da condição corporal, análise da conformação vulvar, medida da espessura da união útero placentária (EUUP). Os parâmetros de conformação vulvar foram avaliados pelo comprimento vulvar efetivo e total (CE e CT), maior ângulo de inclinação (MA) da vulva, ângulo de inclinação até a comissura dorsal (A). O resultado CE x A forneceu o Índice Caslick (IC). Após o parto uma amostra da região da estrela cervical foi retirada para exame histopatológico do cório alantóide para diagnóstico de placentite. A condição corporal média das reprodutoras foi 4,1 ($\pm 0,6$); o maior ângulo de inclinação (A) médio foi de 11,5° ($\pm 8,8$); o ângulo até a comissura dorsal médio foi de 10,5° ($\pm 8,3$), o comprimento vulvar efetivo (CE) médio foi de 2,3 cm ($\pm 1,6$) e o comprimento vulvar total (CT) médio foi de 7,2 cm ($\pm 1,9$); o Índice Caslick (IC) médio foi de 24,9 ($\pm 29,6$). O modelo de equação logística utilizou como variável resposta o resultado do exame histopatológico da placenta, e como variáveis explicativas o comprimento efetivo e a espessura média da união útero placentária (EUUP) e suas interações, por terem P inferiores a 0,3. Não se observaram diferenças significativas entre os termos do modelo. Conclui-se que a conformação vulvar e a espessura da união útero placentária (EUUP) não são indicativos de placentite ascendente na égua Puro Sangue de Corrida no final da gestação.

Palavras-chave: égua, placentite, conformação vulvar e EUUP

ABSTRACT

The present study aims to verify if the combined thickness of the uterus and placenta (CTUP) and vulvar conformation are indicative of ascending placentitis on thoroughbred broodmares in the end of gestation. 333 thoroughbred broodmares, with ages between 3 and 28 years old were used. The broodmares were examined 30 days prior to the expected birth date for evaluation of body condition, vulvar conformation, CTUP. The parameters of vulvar conformation were evaluated by its total length and effective length (TL and EL), vulva greater declination angle, declination angle until dorsal commissure (A). A Caslick Index (IC) was obtained upon A x CE measurements factor (IC). A sample of the cervical star region was taken after the birth for histopathological exam of the allantochorion for placentitis diagnosis. The average body condition of the broodmares was 4,1 ($\pm 0,6$); average (A) was 11,5° ($\pm 8,8$); average angle until dorsal commissure was 10,5° ($\pm 8,3$), the average effective length (CE) was 2,3 cm ($\pm 1,6$) and the vulvar average total length (CT) was 7,2 cm ($\pm 1,9$); the average Caslick Index (IC) was 24,9 ($\pm 29,6$). The model of logistic equation used as explanation variable the result of the placenta histopathological exam, and as explanation variables the effective length and CTUP, and its interactions, by having P lower than 0,3. No significant differences were observed between the terms of the model. It was concluded that vulvar conformation and thickness of the uterus and placenta (CTUP) are not indicatives of ascending placentitis on the thoroughbred broodmares in the end of gestation .

Key-words: broodmare, placentitis, vulvar conformation and CTUP

1. INTRODUÇÃO

Caslick (1937) destacou a importância da pneumovagina em relação à infecção genital na égua. O autor descreveu, pela primeira vez, a utilização da vulvoplastia que aumentou o índice de fertilidade em éguas que apresentavam pneumovagina. A infecção ascendente pode ser resultado de falhas na barreira externa que protege o útero da invasão bacteriana e fúngica, como conformação perineal defeituosa e/ou problemas na prega vestíbulo-vaginal e cérvix (TROEDSSON, 2003; WILKINS, 2006). Pascoe (1979) em seu estudo sobre conformação vulvar destacou que os principais fatores relacionados à pneumovagina foram a conformação vulvar, condição corporal, atrofia dos músculos vulvares em éguas idosas e o relaxamento dos ligamentos pélvicos durante o estro. Ele considerou um ângulo vulvar de 80° com a horizontal como sendo desejável, enquanto que ângulos menores de 50° podem predispor à pneumovagina.

A placentite é uma das maiores causas de aborto no final da gestação em equinos. Na maioria dos casos essa condição é causada pela infecção ascendente que penetra no

útero através da cérvix. Os sinais clínicos de placentite incluem desenvolvimento do úbere, lactação prematura, relaxamento da cérvix e secreção vaginal (TROEDSSON & ZENT, 2004).

O exame vaginal é uma parte fundamental na avaliação reprodutiva. Ele é importante para identificar o estágio do ciclo estral, alterações patológicas e variações anatômicas. Alterações inflamatórias, como mucosa hiperêmica, refluxo vesicovaginal (urovagina), e exsudato supurativo freqüentemente são vistos nesse exame (LE BLANC, 1993). No entanto a crescente utilização da ultrassonografia à partir da década de 80 e principalmente nos anos 90 fez com que o exame vaginal fosse subutilizado.

O aborto resultante da placentite não está totalmente entendido. Estudos recentes sobre os mecanismos pelos quais a placentite ascendente causa o aborto ou parto prematuro sugerem que a infecção bacteriana penetra no córioalantóide promovendo um aumento na expressão dos mediadores inflamatórios, os quais podem induzir contrações miometriais levando a expulsão do feto. O aperfeiçoamento das técnicas de diagnóstico e os avanços na compreensão da fisiopatologia reprodutiva equina têm aumentado as taxas de prenhez na égua. Entretanto, as perdas reprodutivas no final da gestação (após o 5º mês) ainda representam um dos maiores problemas para a indústria equina. As éguas afetadas não somente deixam de gerar um potro, como podem ter uma baixa taxa de concepção na temporada reprodutiva seguinte (TROEDSSON et al 1997; TROEDSSON & SAGE 2001).

A dificuldade no diagnóstico de placentite torna o manejo e a eficiência do tratamento nas éguas afetadas um desafio. Muitas éguas exibem sinais clínicos de aborto como descarga vaginal e desenvolvimento precoce do úbere, porém outras abortam sem sinais clínicos (RENAUDIN et al 1997). O diagnóstico definitivo é realizado através de exame macroscópico da placenta, cultura bacteriológica e exame histopatológico do alantocóxon e do feto abortado (SERTICH 1993; RENAUDIN et al, 1997; TROEDSSON et al, 1997).

Ao longo dos últimos anos o monitoramento do feto e da placenta em gestações avançadas vêm ganhando reconhecimento na medicina equina. Embora o exame ultrassonográfico pela via transabdominal forneça imagens do feto e de grande parte do útero e da placenta, a porção caudal do córioalantóide não pode ser visualizada por essa via, resultando em dificuldades no diagnóstico de placentite ascendente. Porém a

ultrassonografia transretal da porção caudal do corioalantóide fornece imagens da placenta próximo a estrela cervical (TROEDSSON & SAGE, 2001). Como a maioria das placentites são resultado de infecção ascendente (ACLAND, 1993) os sinais iniciais de anormalidades placentárias podem ocorrer na porção que está em contato com a cérvix (RENAUDIN et al, 1997). Baseado nessa hipótese Renaudin et al (1997) realizaram um estudo medindo mensalmente a espessura da união útero-placentária (EUUP) de éguas prenhes à partir do 4º mês de gestação estabelecendo um padrão fisiológico para a EUUP. Esse método de diagnóstico tem sido amplamente utilizado por veterinários de eqüinos para avaliar a ocorrência de placentite ascendente na égua.

O presente trabalho objetivou verificar se a conformação vulvar e a EUUP são indicativos de placentite ascendente em éguas Puro Sangue de Corrida no final da gestação.

2. Material e Métodos

2.1 Éguas

Este estudo foi realizado durante a temporada reprodutiva de 2007, em criatórios particulares de eqüinos da Raça Puro Sangue de Corrida, localizados no estado do Rio Grande do Sul entre as latitudes 29° e 31° sul, Brasil. Foram utilizadas 333 éguas prenhes, com idades que variaram de 3 a 28 anos. As reprodutoras que foram tratadas para placentite ou pariram sem assistência veterinária não participaram do trabalho. Foram avaliadas somente as éguas as quais os partos foram assistidos.

As éguas foram examinadas no final da gestação, preferencialmente nos 30 dias que antecederam o parto, para avaliação da condição corporal, conformação vulvar e para medida da EUUP através do exame ultrassonográfico.

2.2 Exame Clínico

A análise da condição corporal das éguas foi efetuada pela observação visual da condição geral, adaptado do sistema de avaliação criado por Henneke et al (1983). Neste método os escores originais de 1 a 9 foram agrupados dois a dois formando uma escala de 1 a 5, onde o valor intermediário 5 passa a ser o 3 (MALSCHITZKY et al, 2001).

A conformação vulvar foi avaliada pela caracterização do comprimento vulvar (efetivo e total), ângulos de inclinação da vulva, presença e tipo de vulvoplastia.

Para a avaliação das medidas de comprimento vulvar e ângulos da vulva, foi desenvolvido um aparelho, denominado vulvômetro adaptado do modelo utilizado por Pascoe (1979). O aparelho era dotado de uma régua, um semi-círculo graduado e um nível (FIGURA 1). As éguas permaneciam em estação, contidas em um brete de palpação e a cauda era mantida em uma posição uniforme e vertical, padronizando a mensuração. As medidas eram realizadas pelo menos duas vezes por operador experiente. Os parâmetros avaliados foram: o comprimento total da vulva (CT), que é a medida da distância entre comissura vulvar dorsal e a comissura vulvar ventral em centímetros; o comprimento efetivo (CE), que consiste na medida da distância entre a comissura vulvar dorsal até o nível do assoalho da pelve, em centímetros; presença de vulvoplastia; tipo de sutura utilizada na vulvoplastia (caslick ou rebaixamento de teto); maior ângulo de inclinação (MA) em graus, que consiste na angulação da vulva em relação a um posicionamento vertical e ângulo de inclinação vulvar até a comissura dorsal da vulva (A). O Índice Caslick foi obtido pelo produto de CE (comprimento efetivo) x A (ângulo de inclinação) da vulva conforme Pascoe (1979).



Figura. 1: avaliação da conformação vulvar.

2.3 Exame ultrassonográfico

Para realização do exame ultrassonográfico foi utilizado um aparelho de ultrassom, utilizado rotineiramente em reprodução equina¹, equipado com um transdutor linear de 5.0 MHz. Após a palpação retal, o transdutor era introduzido no reto e posicionado a uma distância em torno de 2,5-5 cm cranialmente a cérvix, quando era visualizada a artéria uterina caudal à união útero-placentária. Nesta posição era possível medir a EUUP. Após obter-se a melhor imagem da área, esta era congelada e a EUUP medida em milímetros. A mensuração foi obtida sempre na mesma posição, crânio-ventral à estrela cervical, no aspecto ventral do corpo uterino, conforme a FIGURA 2. De cada reprodutora foram obtidas três medidas da EUUP.

¹ Aloka 500

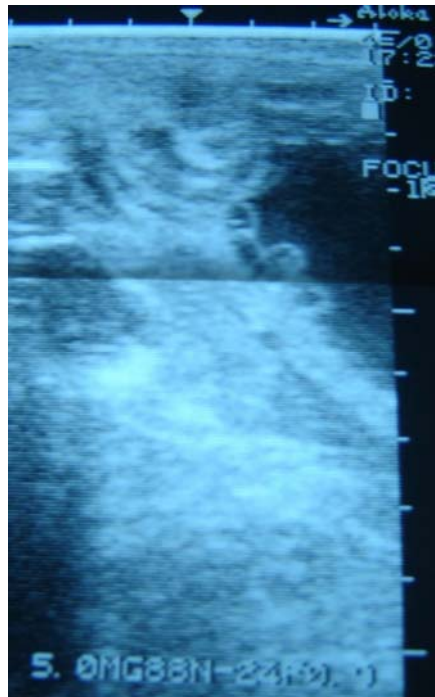


Figura 2: imagem ultrassonográfica transretal da EUUP.

2.4 Exame macroscópico, histopatológico e processamento das amostras da placenta

Após o final do 3º estágio do parto as placentas foram examinadas quanto à alterações de cor, odor, consistência e secreções. Era realizado exame macroscópico da placenta e coletado um fragmento na região da estrela cervical na porção coriônica do córioalantóide. Se houvesse alguma região da placenta suspeita de alteração também era coletado material. As amostras de placenta foram fixadas em solução de formol tamponado 10%. Após a fixação as amostras foram enviadas ao Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, processadas rotineiramente e inclusas em blocos de parafina. Seções de cinco micrômetros foram realizadas, as lâminas foram montadas e coradas com hematoxilina e eosina (HE). Após o processamento das amostras foram realizadas as avaliações verificando a presença de células inflamatórias. Foram consideradas éguas com placentite aquelas em cujas lâminas se observaram células inflamatórias fora dos vasos após um exame de toda a lâmina.

3. Análise Estatística

Foi utilizada a análise de regressão logística. O programa estatístico empregado foi o SPSS 16.0. Para tentar modelar uma equação logística utilizou-se como variável resposta a variável resultado do exame histopatológico da placenta. As variáveis explicativas utilizadas foram: comprimento total da vulva (CT); comprimento efetivo da vulva (CE); maior ângulo de inclinação vulvar (MA); ângulo até a comissura dorsal (A); espessura da união útero-placentária média (EUUP); peso da placenta (PLA); peso do potro (POT); presença de vulvoplastia (SUT); tipo de sutura empregada na vulvoplastia, Caslick (C) ou rebaixamento de teto (RT).

4. RESULTADOS

Foram acompanhadas 333 gestações entre todos os criatórios participantes. As medições vulvares e ultrassonográficas foram realizadas nos 30 dias que antecederam o parto previsto (330 dias). Entretanto, os partos se distribuíram entre um e 60 dias após o exame. Somente foram analisados os dados das éguas cujos partos foram assistidos. A idade média das reprodutoras foi de 10,1 anos ($\pm 4,1$). A condição corporal média das reprodutoras foi de 4,1 ($\pm 0,6$).

Ao exame histopatológico se observou 13 éguas (3,9%) com placentite determinada pela presença de neutrófilos no alantocórion.

Na tabela 1 estão detalhadas as medições vulvares, de peso de placenta, peso do potro e Índice Caslick das éguas com e sem placentite.

Tabela 1 – Valores médios, erro padrão e valor de P dos parâmetros avaliados durante o experimento em 333 éguas Puro Sangue de Corrida com e sem placentite.

	Éguas sem placentite (n=320)	Éguas com placentite (n=13)	P
Espessura União Útero-Placentária	7,8±0,1	7,3±0,6	0,29
Maior ângulo de inclinação vulvar	11,7±0,5	10,4±2,9	0,63
Ângulo de inclin.vulvar até com.dorsal	10,9±0,5	10,4±2,9	0,93
Comprimento vulvar total(cm)	7,2±0,1	7,0±0,6	0,62
Comprimento vulvar efetivo(cm)	2,4±0,1	1,8±0,5	0,25
Índice Caslick(IC)	25,4±1,7	15,1±7,7	0,99
Peso da placenta(kg)	6,52±0,1	7,0±0,5	0,37
Peso do potro(kg)	55,4±0,40	57,1±2,2	0,55

O modelo de equação logística utilizou como variável resposta o resultado do exame histopatológico da placenta, e como variáveis explicativas o comprimento efetivo e a EUUP e suas interações, por terem P inferiores a 0,3. Não se observaram diferenças significativas entre os termos do modelo.

O valor médio da EUUP foi de 7,9mm(±1,9) com valor mínimo de 3,3 e máximo de 16,7, com intervalo de confiança (95%) entre 7,6mm e 8,1mm. A distribuição das éguas com placentite em relação a EUUP superior ou inferior a 8,1mm encontra-se expressa na tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição das éguas com placentite conforme a EUUP

EUUP (mm)	Total de éguas(n)	Éguas com placentite	
		n	%
<8,1mm	194	11 ^a	5,7
>8,1mm	139	2 ^a	1,4

(a, a) letras semelhantes não representam diferença significativa, P=0,8.

Do total de éguas, 209(62,7%) eram suturadas, das quais 181(87,7%) pelo método de Caslick. A prevalência de placentite não foi influenciada pela sutura (P=1,0) nem pela técnica de vulvoplastia (P=0,60).

Os partos foram todos eutócicos e dos 333 potros nascidos, cinco (1,5%) morreram nas primeiras 24 horas de vida. Destes, quatro (80%) (P<0,01) eram filhos de éguas que apresentaram placentite. Por outro lado, somente 30% dos potros de éguas em que se diagnosticou placentite morreram nas primeiras 24 horas após o parto.

5. DISCUSSÃO

A placentite é uma das maiores causas de aborto no final da gestação em eqüinos (TROEDSSON & ZENT, 2004). Os achados do presente experimento estão de acordo com esta afirmação, já que a maioria dos natimortos (80%) foram causados por placentite e um número considerável de placentites (30%) resultaram em aborto. Esses valores foram superiores aos observados por Hong et al (1993) que encontraram 20% de placentites.

Como a maioria das placentites são resultado de infecção ascendente (ACLAND, 1993) os sinais iniciais de anormalidades placentárias podem ocorrer na porção que está em contato com a cérvix (RENAUDIN et al, 1997). Baseado nessa hipótese Renaudin et al (1997), Troedsson et al (1997) e Troedsson e Zent (2004) realizaram estudos medindo mensalmente a espessura da união útero-placentária (EUUP) estabelecendo um padrão fisiológico para a EUUP. Esse método de diagnóstico tem sido amplamente utilizado por veterinários de eqüinos para avaliar a ocorrência de placentite ascendente na égua.

Entretanto, Souza (2008) estudando 63 éguas da raça Crioula mediu a EUUP à partir do 4º mês de gestação encontrou, no último mês de gestação, que 35,5% das medições realizadas ultrapassavam o limite máximo acima do risco de aborto (IC 95%). Estas mesmas éguas com EUUP acima do padrão pariram potros viáveis e a termo indicando que um grande percentual de éguas apresentou aumento da espessura placentária sem comprometimento placentário ou nascimento de potros não saudáveis. No presente experimento se observou que a EUUP não teve relação com placentite diagnosticada pelo exame histopatológico. Nossos resultados, que foram obtidos avaliando somente o último mês de gestação, concordam com a afirmação de Souza (2008) de que provavelmente, muitos tratamentos realizados em éguas com engrossamento placentário são inócuos, aumentando inutilmente os custos da criação.

Geralmente as placentites são causadas por infecção ascendente que penetra no útero via cérvix (KOTERBA, 1990; TROEDSSON et al, 1997; TROEDSSON, 2003). Esta pode ser resultado de falhas nas barreiras genitais que protegem o útero da invasão bacteriana ou fúngica como conformação perineal defeituosa, prega vestibulovaginal não funcional ou laceração cervical (TROEDSSON, 2003). Da mesma forma, Souza (2008) sugeriu, em éguas gestantes, que a conformação vulvar é um parâmetro a ser avaliado no diagnóstico de placentite. No entanto, neste experimento os parâmetros vulvares medidos no último mês de gestação, como Índice Caslick, angulação vulvar e abertura vulvar não influenciaram a ocorrência de placentite. Da mesma forma, a prega vestibulovaginal, a cérvix e os hormônios circulantes devem ter auxiliado na defesa física da égua.

Souza (2008) cita que a simples aplicação de valores matemáticos em modelos biológicos deve ser repensada. Na avaliação do risco de aborto a medida da EUUP deve ser uma das ferramentas para o diagnóstico, porém não a única. Contudo, no presente experimento se utilizou um modelo matemático contendo o comprimento efetivo vulvar, a EUUP, e as suas interações e não se observou relação destes parâmetros com a prevalência de placentite no final da gestação. Provavelmente a vulvoplastia utilizada na maioria das éguas (62,7%) tenha um papel importante na baixa incidência de placentite ascendente na população analisada.

4. CONCLUSÃO

Conclui-se que:

A conformação vulvar e a espessura da união útero placentária (EUUP) não foram indicativos de placentite ascendente avaliando éguas Puro Sangue de Corrida no último mês de gestação.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACLAND, H.M. Abortion in Mares. In: Mckinnon, A.O. e VOSS, J.L. (eds), **Equine Reproduction**. Philadelphia: Lea & Febiger, p.554-562, 1993.

CALDERWOOD MAYS, 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.

CASLICK, E.A. The vulva and the vulvo-vaginal orifice and its relation to genital health of the Thoroughbred mare. **Cornell Veterinarian**. v.27, p.178-187, 1937.

GILES, R.C.; DONAHUE, J.M.; HONG, C.B. Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3,527 cases (1986-1991). **American Veterinary Medical Association**. v. 203, p. 1170-1175, 1993.

HENNEKE, D.R. et al. Relationship between score, physical measurements and body fat percentage in mares. **Equine Veterinary Journal**, v. 15, n.4, p. 317-372, 1983.

HONG, C.B. et al. Etiology and pathology of equine placentitis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 5, p. 56-63, 1993.

HONG, C.B. et al. Equine abortion and stillbirth in central Kentucky during 1988 and 1989 foaling seasons. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v. 5, p. 560-566, 1993.

KOTERBA, A.M. Physical Examination. In: Koterba A.M, Drummond W.H, Kosch P.C. (eds), **Equine Clinical Neonatology**. Philadelphia: Lea & Febiger, p.71-83, 1990.

LE BLANC, M.M. Vaginal Examination. In: Mckinnon, A.O. e VOSS, J.L. (eds), **Equine Reproduction**. Philadelphia: Lea & Febiger, p.221-224, 1993.

LE BLANC, M.M. et al. Premature delivery in ascending placentitis is associated with increased expression of placental cytokines and allantoic fluid prostaglandins E-2 and F-2 alpha. **Theriogenology**. v.58, p.841-844, 2002.

LE BLANC, M.M.; MACPHERSON, M.; SHEERIN, P. Ascending Placentitis: What We Know About Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. **Proceedings of 50th Annual Convention of AAEP**. Lexington. 2004. Disponível em [http:// www.ivis.org](http://www.ivis.org) Acesso em 24/06/2007.

MACPHERSON, M.L. Treatment strategies for mares with placentitis. **Theriogenology**. v.64, p. 528-534, 2005.

MACPHERSON, M.L.; BAILEY, C.S. A clinical approach to managing the mare with placentitis. **Theriogenology** (2008), doi:10.1016/j.theriogenology.2008.04.022.

MALSCHITZKY, E. et al. Artificial photoperiod in pregnant mares and its effect on pregnancy length and postpartum reproductive performance. **Pferdeheilkunde**. v. 17, p. 565-569, 2001.

MORRIS, S. et al. Transrectal ultrasonography and plasma progesterin profiles identifies fetoplacental compromise in mares with experimentally induced placentitis. **Theriogenology**. v.67, p.681-691, 2007.

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.

PASCOE, R.R. Observations on the length and angle of declination of the vulva and its relation to fertility in the mare. **Journal of Reproduction and Fertility**. v.27(Supl.), p.299-305, 1979.

PASCOE R.R. Vulvar conformation. In: **Current Therapy in equine reproduction**. 1ed. USA, cap. 23, p.140-145, 2007.

REBELLO, S.A. et al. Placental transfer of trimethoprim sulfamethoxazole and pentoxifylline in pony mares. **Animal Reproduction Science**. v.94, p.432-433, 2006.

REEF, V.B. et al. Ultrasonographic evaluation of the fetus and intrauterine environment in healthy mares during late gestation. **Veterinary Radiology Ultrasound**. v. 36, p.533-541, 1995.

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.

SERTICH, P.L.; VAALA, W.E. Concentrations of antibiotics in mares, foals and fetal fluids after antibiotic administration in late pregnancy. **Proceedings of the Annual American Association of Equine Practitioners Convention**. v.38, p.727-736, 1992.

SERTICH, P.L. Clinical anatomy and evaluation of equine fetal membranes. **Proceedings. Annual Meeting Society of Theriogenology**. p. 178-184. 1993.

SHEERIN, P.C. et al. Diagnostic efficiency of transrectal ultrasonography and plasma progesterin profiles in identifying mares at risk for preterm delivery. **Proceedings of the Annual American Association of Equine Practitioners Convention**. v.1, p.22-23. 2003.

SOUZA, A.M. Variações da espessura da unidade útero placentária e características da conformação vulvar em éguas gestantes da raça Crioula. **Dissertação** (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Veterinária – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

SOUZA LIMA, R.A; SHIROTA , R; BARROS, G.S.C. Estudo do complexo do agronegócio do cavalo. **Relatório Final**. CEPEA/ESALQ/USP. Piracicaba. 251p. 2006

TENGELSEN, L.A. et al. A 12-year retrospective study of equine abortion in Michigan. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. v 9. p.303-306, 1997.

TROEDSSON, M.H.T. Diseases of the external genitalia. In: Robinson, N.E. **Current Therapy in Equine Medicine**. v. 4. ed. Saunders, p.512-516, 1997a.

TROEDSSON, M.H.T. et al. Transrectal Ultrasonography of the Placenta in Normal Mares and Mares with Pending Abortion: A Field Study. In: **Proceedings of the 43rd annual convention of the American association of equine practitioners (AAEP)**. p. 256–258, 1997.

TROEDSSON, M.H.T.; SAGE, A.M. Fetal/Placental Evaluation in the Mare. In: **Recent Advances in Equine Reproduction**. 2001, Ithaca, New York: IVIS, 2001.

TROEDSSON, M.H.T. Placentitis. In: Robinson, N.E. (ed.) **Current Therapy in Equine Medicine 5**. Philadelphia: WB Saunders, p. 297-300, 2003.

TROEDSSON, M.H.T.; ZENT, W.W. Clinical Ultrasonographic Evaluation of the Equine Placenta as a Method to Successfully and Treat Mares with Placentitis. In: **Proceedings of a Workshop on the Equine Placenta**. Lexington, p.66-67, 2004.

WILKINS, P.A. High-Risk Pregnancy. In: Paradis, M. R. (ed.) **Equine Neonatal Medicine**. Philadelphia: Elsevier Saunders, p. 13-29, 2006.