

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

COMISSÃO DE ESTÁGIOS

ENDOMETRITE EM ÉGUAS

Autor: Giovani Casanova Camozzato

PORTO ALEGRE

2010/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

COMISSÃO DE ESTÁGIOS

ENDOMETRITE EM ÉGUAS

Autor: Giovani Casanova Camozzato

**Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para
obtenção da Graduação em Medicina
Veterinária**

Orientador: prof. Dr. Rodrigo Costa Mattos

Co-orientador: Dr. Gustavo Winter

PORTO ALEGRE

2010/1

C185e Camozzato, Giovani Casanova

Endometrite em éguas. / Giovani Casanova Camozzato -
Porto Alegre: UFRGS, 2010/1.

35f.;il. – Monografia (Graduação) – Universidade Federal
do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Comissão
de Estágio, Porto Alegre, BR-RS, 2010/1. Rodrigo costa
Mattos, Orient.; Gustavo Winter, Co-orient.

1. Éguas 2. Endometrite 3. Agente etiológico I. Mattos,
Rodrigo Costa, Orient. II. Winter, Gustavo, Co-Orient. III.
Título.

CDD 619

Catlogação na fonte
Preparada pela Biblioteca da Faculdade de
Veterinária da UFRGS

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me proporcionar todo este aprendizado em minha vida inteira, por simplesmente eu me considerar um cara de sorte, sei que deve existir uma força muito grande por trás disso. Pela saúde e paz que tenho.

À minha vó Rozalina, que me deu um empurrão para que eu reiniciasse os estudos, por ter rezado pra mim infinitas vezes quando eu ficava em recuperação no colégio e por ter concedido na minha infância a oportunidade de viver no campo, cuidar e gostar de animais.

Aos meus pais Luiz Carlos e Ana, pelo exemplo extraordinário de vida. Exemplos de honestidade e trabalho. Ninguém espera tanto este momento como eles, quando me torno um veterinário. Sei que nenhuma dificuldade vai me derrotar sem antes eu procurar meus pais, pois, confio que sempre me receberão de braços abertos e me apontarão o melhor caminho a seguir.

À minha irmã Andreza e meu sobrinho Bernardo (futuro jogador de futebol e doutor) por povoar ainda mais minha vida, pois, quando morei sozinho não gostei muito.

À minha namorada Brunna, por me proporcionar carinho, afeto e tapas que me fizeram levar mais a sério os estudos.

Ao restante dos familiares, todos importantes pra mim.

Às pessoas com quem convivi em meu estágio no Reprolab, local de muito aprendizado, colegas e professores, em especial Rodrigo Mattos que é um grande sábio e tem muita facilidade de ensinar quem quer aprender.

Aos colegas de veterinária da UFRGS.

Aos meus supervisores de estágio Andrea Keller que trabalha demais e com muita sapiência e Jorge Carluccio, que com muita paciência me ensinou muito. Ao Gustavo Winter, co-orientador de monografia por me ajudar sempre que é solicitado.

Por fim, à UFRGS, por me proporcionar um ensino gratuito e de alta qualidade.

RESUMO

A equinocultura é uma atividade cada vez mais difundida no Brasil. Para que se tenha êxito em produção de cavalos é necessário que as matrizes tenham boa fertilidade, que é a principal característica fisiológica sob o ponto de vista econômico. Várias causas podem diminuir o índice de fertilidade de uma égua, a endometrite é a principal delas. A endometrite é a inflamação aguda ou crônica do endométrio uterino, podendo estar associada a uma infecção bacteriana ou fúngica ou não. O principal agente etiológico desta afecção é a bactéria *Streptococcus zooepidemicus*, porém, pode ser causada também por outros fatores como a cobertura pelo garanhão, inseminação artificial, pela entrada de material estranho ao útero como ar ou urina. As éguas, conforme suas características intrínsecas como posição e contratilidade uterina, drenagem linfática e defesa celular, são capazes ou não de eliminar esta inflamação. As éguas que eliminam este processo inflamatório em pouco tempo são denominadas de éguas resistentes. Alguns sinais clínicos podem ser evidenciados durante uma endometrite como corrimento de muco pela vulva, útero flácido com aumento de volume, presença de líquido intra-uterino verificado através do ultrassom, porém, algumas vezes somente é verificado o retorno repetido ao estro. O diagnóstico é realizado enfatizando-se o histórico reprodutivo da égua, palpação retal e ultrassonografia, citologia, cultura bacteriológica e biópsia uterina. Os tratamentos mais indicados são antibióticos locais ou sistêmicos, lavagens uterinas a administração de agentes ecbólicos que induzem a contratilidade uterina para sua limpeza. Para um melhor procedimento de diagnóstico e tratamento desta enfermidade sempre é aconselhável o serviço de um veterinário que tenha prática nas atividades reprodutivas eqüinas.

Palavras-chave: éguas, endometrite, agente etiológico, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

*The equine industry is expanding every year in Brazil. The success in horse breeding depends on the good fertility of mares, which is the main physiological characteristic under the economic point of view. Several causes may decrease the rate of fertility and mare endometritis is the main one. The term endometritis refers to the acute or chronic inflammatory process involving the endometrium. These changes frequently are results of microbial infection, but they also can be due to noninfectious causes. The main organisms of this disease is the bacterium *Streptococcus zooepidemicus*, however, endometritis can also be caused by other factors such as mating, artificial insemination, the entrance of foreign material into the uterus as air or urine. The mares, according to their intrinsic characteristics such as position and uterine contractions, lymphatic drainage and cellular defense, can or not eliminate this inflammation. The mares that eliminate this inflammatory process in a short time are called resistant mares. Some clinical signs may be evident during an endometritis as vulval discharge, flaccid uterus with swelling, presence of intrauterine fluid checked by ultrasound. However, sometimes none of those clinical signs are detected, and the information of repeated return to estrus the only evidence of reproductive disorder. The diagnosis is based on mare's reproductive history, rectal palpation and ultrasonographic examination, uterine culture and cytology examination and biopsy. The most appropriate treatments are intrauterine antibiotics, uterine flushings, administration of ecbolics agents that stimulate uterine contractility. For a better diagnosis and treatment of the equine endometritis is always advisable the service of a veterinarian who has practice on equine reproduction.*

Keywords: *mares, endometritis, organisms, diagnosis, treatment.*

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Doses recomendadas para terapia intrauterina de antibióticos em éguas com endometrite bacteriana.....	26
Tabela 2	Antifúngicos e antibióticos utilizados como terapia intrauterina de endometrite fúngica.....	27

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	ASPECTOS MORFOLÓGICOS DO ÚTERO DA ÉGUA.....	9
3	ENDOMETRITE.....	10
4	MECANISMOS DE DEFESA	10
4.1	Barreiras Físicas.....	11
4.2	Limpeza Física do Útero.....	11
4.3	Mecanismos Celulares e Imunológicos de Defesa.....	12
5	CLASSIFICAÇÃO DAS ENDOMETRITES.....	13
5.1	Endometrite persistente pós-cobertura.....	13
5.1.1	Éguas susceptíveis à endometrite.....	14
5.2	Endometrite por doenças sexualmente transmissíveis.....	15
5.3	Endometrite crônica.....	16
5.4	Endometrite crônica degenerativa ou endometrose.....	16
6	AGENTES ETIOLÓGICOS	17
7	FATORES PREDISPONENTES À ENDOMETRITES.....	17
7.1	Conformação Perineal.....	17
7.2	Idade da Égua.....	18
7.3	Posição do útero.....	19
8	SINAIS CLÍNICOS.....	20
9	DIAGNÓSTICO.....	20
9.1	Histórico.....	20
9.2	Inspeção.....	21
9.3	Palpação retal.....	21
9.4	Vaginoscopia.....	21
9.5	Citologia Endometrial.....	22
9.6	Cultura Bacteriológica.....	22
9.7	Biopsia Endometrial.....	23
9.8	Ultrassonografia.....	25
10	TRATAMENTOS.....	25
11	PREVENÇÃO E CONTROLE.....	29
12	CONCLUSÃO.....	30
	REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

A equinocultura nos últimos tempos tem ganhado um grande espaço no mercado econômico. O agronegócio do cavalo movimentava 7,5 bilhões de reais e gera 3,2 milhões de empregos diretos e indiretos no campo e na cidade, segundo um dado levantado há 2 anos pela Confederação Nacional da Agricultura. O Brasil possui 6 milhões de animais, o que faz possuir o 3º maior rebanho do mundo (NASCIMENTO, 2009)

A espécie equina foi, por muito tempo, considerada a de menor fertilidade entre as espécies domésticas (VOSS, 1984). Isto foi atribuído a características de seleção e também a problemas relacionados ao manejo reprodutivo.

A fertilidade, em todas as espécies domésticas, é uma característica fisiológica de maior importância sob o ponto de vista econômico. Na espécie equina, as endometrites são consideradas como uma das causas mais frequentes de infertilidade (VOSS, 1984), sendo responsáveis por grandes prejuízos em sua reprodução e conseqüentemente sua produção. Estas inflamações são responsáveis por grandes perdas econômicas, pois, são as principais causas de reabsorção embrionária na égua (DARENIUS, 1992).

Na maioria das espécies animais o sêmen é depositado na vagina e os espermatozoides migram para o lúmen uterino através da cérvice uterina. Já na espécie equina os espermatozoides são depositados no interior do útero devido a características anatômicas da cérvice da égua que se encontra aberta durante o estro, e da adaptação desta ao processo uretral, exposto durante a ereção da glândula do pênis e à característica da ejaculação que acontece em jatos. Por conta disso, são muito comuns as inflamações uterinas, denominadas endometrites. Geralmente o lúmen uterino da égua fértil é estéril, apesar do fato de ser contaminado no coito, consegue eliminar os elementos indesejáveis em algumas horas. Após o coito é necessário que o ambiente uterino esteja apto para receber o embrião em torno dos 5,5 dias de prenhez.

Segundo Wingfield-Digby (1982), a frequência de éguas com bacteriologia positiva varia entre 10% a 37%. Essa elevada frequência pode ser atribuída a certos fatores predisponentes da espécie ou de certas raças. O índice de prenhez de éguas com endometrite é muito inferior ao de éguas híginas (MATTOS, 1984), o que comprova que a inflamação uterina está altamente relacionada com a fertilidade da égua.

O Médico Veterinário tem uma função fundamental no desenvolvimento de atividades reprodutivas relacionadas a várias espécies inclusive os equinos. Portanto, cabe a ele aplicar técnicas geradas por muitos estudos nestes últimos anos na tentativa de diminuir o prejuízo

causado pela endometrite. Muitas técnicas são utilizadas hoje em dia favorecendo o status reprodutivo das éguas e serão descritos ao longo deste trabalho.

2 ASPECTOS MORFOLÓGICOS DO ÚTERO DA ÉGUA

O útero é um órgão central para a reprodução. Ele permite o acesso do espermatozóide até o oviduto, reage à presença de sêmen e à contaminação causada pela cobertura e ainda garante um ambiente capaz de manter o desenvolvimento do embrião e do feto durante o longo período de gestação, característico da espécie eqüina.

O útero da égua é formado por três camadas: endométrio (mucosa), miométrio (muscular) e perimétrio (serosa). A mucosa do lúmen uterino é revestida por células epiteliais que variam de cúbicas a cilíndricas altas. Abaixo do epitélio está a lâmina própria que teve sua divisão sugerida por Kenney (1978) em estrato compacto e esponjoso. O estrato compacto é formado por muitas células do estroma e capilares. No estrato esponjoso encontram-se algumas células do estroma, artérias, veias, vasos linfáticos e também as glândulas endometriais. A camada entre o endométrio e o miométrio é o estrato subglandular (VOGEL et al, 1973), este é rico em vasos e pobre em glândulas. O miométrio é formado por uma grossa camada circular interna e uma fina camada longitudinal externa e, entre elas, está o estrato vascular. Sobreposto ao miométrio fica o perimétrio, formado por tecido conjuntivo frouxo, vasos e nervos, coberto por mesotélio peritoneal (DELLMANN e BROWN, 1987).

3 ENDOMETRITE

A endometrite é um estado inflamatório agudo ou crônico do endométrio. Esta situação pode ocorrer associada a uma infecção bacteriana ou não (Kenney, 1992). Éguas susceptíveis á inflamação uterina crônica representam a maioria dos problemas de infertilidade e subfertilidade na reprodução eqüina (TROEDSSON et al., 1993). Esta inflamação que ocorre após inseminação ou cobertura precisa ser eliminada pela égua em até 96 horas (LEBLANC et al., 1994), pois, o embrião chega ao lúmen uterino no 5° ou 6° dia após a fertilização (FREEMAN et al., 1992). A presença de fluido, bactérias e produtos inflamatórios pode prejudicar o transporte espermático e a fertilização e pode ser incompatível com a sobrevivência do embrião (WAITES e BELL, 1982). Uma inflamação persistente geralmente resulta em luteólise prematura e perda embrionária, devido a concentrações aumentadas de prostaglandina (NEELY et al., 1979).

As fêmeas da espécie equina podem ser divididas em dois grandes grupos: éguas susceptíveis e éguas resistentes, conforme a capacidade de seus neutrófilos fagocitarem os agentes bacterianos e a capacidade de sua musculatura uterina eliminar mecanicamente o conteúdo em até 96 horas (WATSON, 1988). As éguas resistentes respondem à invasão bacteriana com um mecanismo de defesa altamente eficiente, e as bactérias introduzidas no útero durante a cobertura ou parto são geralmente eliminadas após poucas horas (ASBURY et al., 1982). Quando este sistema falha (éguas susceptíveis), o organismo contaminante se estabelece produzindo inflamação e ambiente uterino desfavorável à gestação (HUGHES e LOY, 1969).

Mecanismos de defesa físicos, celulares e humorais estão envolvidos na resistência contra a inflamação uterina persistente na égua. Entre os fatores que contribuem para o acúmulo de fluido intra-uterino estão o atraso na limpeza mecânica via cérvix (TROEDSSON e LIU, 1991) e reduzida drenagem linfática que são controladas pelas contrações miométriais (LE BLANC et al., 1994). As éguas susceptíveis à infecção uterina crônica demonstram reduzida atividade miométrial durante o pico da resposta inflamatória e uma diminuição da eliminação dos produtos desta inflamação em 96 horas após a infecção. Este acúmulo de produtos da inflamação no útero de éguas susceptíveis parece provocar um efeito prejudicial na fagocitose, o qual resulta em infecção uterina persistente e subfertilidade (TROEDSSON et al., 1993).

As falhas dos mecanismos de defesa promovem aderência de bactérias à mucosa uterina, levando uma infecção bacteriana e à persistência da inflamação por danificar a integridade da barreira mucosa. Nestes casos, a inflamação passa a ser patológica e este quadro é denominado endometrite persistente pós-cobertura. A falha reprodutiva é devido a um ambiente uterino incompatível com a sobrevivência do embrião, ou da liberação constante de prostaglandina-F_{2α} devido à inflamação, o que leva à lise de corpo lúteo e à falta de níveis de progesterona necessário para a manutenção da prenhez (LEBLANC, 2003).

4 MECANISMOS DE DEFESA

As éguas podem apresentar inflamações uterinas pós-cobertura, pós-inseminação, pós-parto, ou após manipulação intra-uterina. Éguas normais eliminam as bactérias e os restos da inflamação rapidamente. Algumas éguas, no entanto, não são capazes de fazê-lo. O útero dispõe de mecanismos de defesa, físicos e celulares, para promover uma rápida eliminação dos agentes causais da inflamação (HUGHES e LOY, 1969; PETERSON et al., 1969).

4.1 Barreiras Físicas

As barreiras físicas são constituídas pela vulva, vestíbulo e cérvix, que impedem a entrada de ar, material fecal e urina no útero. Na espécie eqüina, independentemente do método de cobertura, o sêmen é depositado na luz uterina. Portanto, neste momento, as barreiras físicas são ultrapassadas, sendo o espermatozóide, proteínas do plasma seminal e bactérias do sêmen e do pênis do garanhão, responsáveis pela indução de uma resposta inflamatória aguda (Troedsson, 1997). Os defeitos na conformação do períneo interferem nas barreiras que separam o ambiente uterino do meio exterior (CASLICK, 1937), ocasionando pneumovagina e expondo o útero a agentes irritantes e contaminantes e favorecendo o estabelecimento de infecção. Além disso, aderências e lacerações de cérvix dificultam a limpeza mecânica do útero durante o estro, podendo causar acúmulo excessivo de líquido durante o diestro e impedindo o fechamento adequado da cérvix, o que impede a manutenção da prenhez.

4.2 Limpeza Física do Útero

Um importante mecanismo para a eliminação rápida do agente agressor e dos componentes e subprodutos inflamatórios é a contratilidade miometrial, que é imprescindível para a limpeza física da luz uterina (Evans *et al.*, 1987). Durante o estro, ocorrem períodos de atividade contrátil de aproximadamente 5 minutos, alternados com períodos equivalentes de repouso.

As contrações do miométrio facilitam esta drenagem, ao comprimir os vasos linfáticos, que movem o fluido em direção aos linfonodos (GUYTON, 1991). Em outro experimento, os autores infundiram nanquim no útero de éguas resistentes e susceptíveis durante o diestro e verificaram uma drenagem linfática mais lenta nas éguas susceptíveis (LEBLANC *et al.*, 1995).

A limpeza deficiente do útero durante o estro é a maior causa de endometrite recorrente na égua (TROEDSSON e LIU, 1991). Éguas velhas e susceptíveis têm uma disfunção mecânica na limpeza de produtos do útero e acumulam fluidos após inoculação de bactérias durante o estro (LEBLANC *et al.*, 1989). Troedsson *et al.* (1993) observaram uma atividade miometrial semelhante em éguas susceptíveis e resistentes nas primeiras 6 a 8 horas após inoculação de *Streptococcus zooepidemicus*, que diminuiu após este período nas éguas susceptíveis. A demora na limpeza de subprodutos da inflamação permite a aderência das

bactérias no endométrio (LEBLANC et al, 1994). Durante o diestro, quando a cérvice está fechada, é provável que os vasos linfáticos façam a reabsorção de algum fluido ou partícula remanescente no útero (LEBLANC et al., 1995).

4.3 Mecanismos Celulares e Imunológicos de Defesa

Em éguas clinicamente saudáveis, a infiltração de neutrófilos para o endométrio e lúmen uterino parece ser responsável pela remoção inicial de bactérias invasoras (LIU e CHEUNG, 1986). Além da infiltração de neutrófilos, ocorre um influxo de proteínas séricas e o endométrio tem a capacidade de desenvolver uma resposta imune típica, com produção e secreção seletiva de imunoglobulinas A e G (WIDDERS et al., 1985).

Os leucócitos, em especial os neutrófilos polimorfonucleares, migram do vaso sanguíneo para o tecido adjacente e, dele, para o sítio da inflamação. Estudos feitos em câmaras quimiotáticas constataram que neutrófilos polimorfonucleares nas secreções uterinas de éguas susceptíveis têm menor capacidade de migrar e fagocitar bactérias, quando comparados com éguas resistentes (LIU et al., 1985; WATSON et al., 1987). Mais tarde Troedson et al. (1993) sugeriram que a fagocitose deficiente pelos neutrófilos seria resultado da influência negativa das secreções uterinas de éguas susceptíveis, que seriam mais pobres em opsoninas que as secreções uterinas de éguas resistente à endometrite.

A migração de neutrófilos da corrente sanguínea para os tecidos é um processo importante na inflamação. As células fagocíticas migram para o interior do útero cerca de 30 minutos após a contaminação (PYCOCK e ALLEN, 1988). Deficiências na produção, migração, ingestão e lise intracelular dos neutrófilos podem ser a causa de infecções bacterianas resistentes a tratamentos (BRENNEIS e HÄNSCH, 1993). Em alguns estudos foi observado que o pico de neutrófilos no útero ocorre 6 horas após infusão de interleucina recombinante humana (ZERBE et al., 2003).

Imunoglobulinas, IgG, IgT, IgA e IgM, foram encontradas nas secreções uterinas de éguas (KENNEY e KHALEEL, 1975), sendo observadas concentrações mais altas de imunoglobulinas nas secreções uterinas do que no soro, o que demonstra a produção de imunoglobulinas no endométrio (LIU et al., 1981; WIDDERS et al., 1984).

5 CLASSIFICAÇÃO DAS ENDOMETRITES

As endometrites podem ser classificadas de acordo com a etiologia e a fisiopatologia, segundo Watson (2000) estas categorias não são absolutas, as éguas podem mudar de categoria entre uma estação e outra ou até mesmo dentro da mesma estação de monta e podem também se ajustar em mais de uma categoria.

5.1 Endometrite persistente pós-cobertura

A introdução de espermatozóides na genitália da fêmea produz uma forte resposta neutrofílica em várias espécies animais (COHEN, 1984), inclusive em éguas. Independente do método de cobertura, o sêmen é depositado na luz uterina, portanto, neste momento, as barreiras físicas são ultrapassadas, sendo o espermatozóide, proteínas do plasma seminal e bactérias do sêmen e do pênis do garanhão, responsáveis pela indução de uma resposta inflamatória aguda. O propósito dessa inflamação é limpar o útero do excesso de espermatozóides, dos espermatozóides defeituosos ou mortos e de outros agentes contaminantes (TROEDSSON, 1999).

O útero reage rapidamente à presença do sêmen, através de um aporte de neutrófilos, que já são identificados em 30 minutos após a cobertura conforme Kotilainen et al (1994). O pico inflamatório ocorre por volta das 12 horas e o processo deve ser visto como um evento fisiológico necessário para a eliminação de espermatozóides mortos ou com anormalidades morfológicas, bactérias, células inflamatórias e outros subprodutos da inflamação (TROEDSSON, 1997). Após a ovulação, quando a cérvix está fechada, o sistema linfático tem uma importância grande na drenagem de subprodutos do processo inflamatório, no entanto, para que este mecanismo exerça sua função, é fundamental uma boa contratilidade endometrial. (LEBLANC et al, 1995).

Espermatozóides eqüinos, tanto *in vivo* como *in vitro*, são capazes de induzir quimiotaxia de neutrófilos através da ativação do complemento, sendo a atividade do complemento previamente identificada no útero da égua (TROEDSSON, 1993).

Após o início do processo inflamatório, entra em cena uma série de mediadores pró-inflamatórios, que são liberados pelos neutrófilos que realizam fagocitose, pelas células do endotélio vascular, células endometriais lesadas e macrófagos ativados pela inflamação. As principais funções dos mediadores são atrair mais células de defesa para o local de inflamação, facilitar o acesso de celulase melhorar a eficiência da eliminação do agente

agressor. As prostaglandinas atuam induzindo alterações na permeabilidade vascular, as citocinas mantendo a inflamação ativa e as collagenases, elastases e gelatinases favorecendo o aporte de células e iniciado imediatamente o processo de reparação. O óxido nítrico é responsável pela lise de bactérias no interior dos neutrófilos (McKAY, 2000).

A fim de evitar a ação de anticorpos, ou a resposta imune celular contra os espermatozoides no trato reprodutivo da fêmea, componentes do sistema imunológico, sem memória específica, precisam atuar na limpeza uterina do excesso de sêmen e contaminantes introduzidos no útero no momento da cobertura. O influxo de neutrófilos no útero resulta, também, na liberação $PGF2\alpha$, a qual causa as contrações miométriais necessárias para a limpeza uterina através da cérvix ou dos vasos linfáticos (TROEDSSON, 1999). Além disso, a liberação endógena de ocitocina, em resposta à cobertura e à interação social com o garanhão, pode ser um importante mecanismo de limpeza uterina após a cobertura (ALEXANDER, 1995). Kotilainen et al. (1994), observando uma maior reação inflamatória após a inseminação com sêmen congelado, sugeriu que esta poderia ter sido causada pelo grande número de espermatozoides mortos, porém Katila (1997) não verificou diferença na resposta inflamatória após inseminação com 1×10^9 espermatozoides vivos ou mortos.

Kotilainen et al. (1994) observaram que a reação inflamatória é maior quando o sêmen está mais concentrado, devido ao efeito irritante do espermatozoide no útero. Estudos concluíram que um volume pequeno infundido resultaria em prejuízo na drenagem mecânica. Nikolakopoulos e Watson (2000) detectaram números maiores de PMNs 48 horas após infusão de 40 ml de sêmen diluído contendo apenas 2×10^9 espermatozoides de que após infusão de 40 ml de sêmen contendo 20×10^9 espermatozoides, concluindo que a reação inflamatória mais intensa favorece uma recuperação mais rápida do endométrio.

5.1.1 Éguas susceptíveis à endometrite

As éguas denominadas de susceptíveis são caracterizadas pela sua incapacidade de eliminar o processo inflamatório até 48 horas após a cobertura. Geralmente estas éguas apresentam algumas características em comum como a idade avançada, histórico de falhas reprodutivas em algumas temporadas, histórico de endometrites e perdas gestacionais (TROEDSSON, 1997). Estas éguas também apresentam maior grau de lesões degenerativas tanto do endométrio como de vasos sanguíneos e linfáticos, o que pode dificultar a atividade dos hormônios circulantes e alterar o aporte de células à luz do útero e dificultar a drenagem linfática. Segundo Leblanc (1998) o posicionamento do útero nestas éguas apresenta uma

angulação maior e um nível mais baixo em relação ao assoalho da pelve comparando-se com éguas mais jovens e sadias. Esta posição dificulta a drenagem do conteúdo uterino. Troedsson (1997) também cita que a maioria destas éguas apresenta deficiência no fechamento vulvar.

Contudo, o ponto central da susceptibilidade parece ser a menor capacidade de limpeza física do útero destas éguas em relação àquelas classificadas como resistentes. Elas apresentam um retardo de aproximadamente duas horas em iniciar a resposta contrátil na presença de espermatozóide e bactérias em relação a éguas sadias. Segundo Troedsson (1993) esta atividade é menos intensa nestas éguas. Foi observado que a direção das contrações das fibras musculares é diferente nas éguas susceptíveis. Enquanto em éguas sadias a contração ocorre a partir da ponta do corno uterino em direção à cérvix, nas éguas susceptíveis a contração não apresenta padrão rítmico e tende a contrair em direção à ponta do corno uterino, o que dificulta a eliminação do conteúdo do órgão. De acordo com Nikolakopoulos et al (2000b) as éguas susceptíveis apresentam menor liberação de prostaglandina F_{2α} em resposta à inseminação artificial ou aplicação de ocitocina exógena, o que ajuda a explicar a menor contratilidade nesses animais. Ocorre então um acúmulo de fluido na luz uterina, por vários dias após a cobertura acompanhada de um quadro inflamatório e na maioria dos casos de uma infecção bacteriana, enquanto em éguas sadias não se observa fluido intra-uterino após 48 horas da cobertura. Este acúmulo de fluido dificulta a fagocitose por neutrófilos devido o ambiente uterino hostil (TROEDSSON, 1993). Este acúmulo de fluido leva também um acúmulo de óxido nítrico liberado pelos neutrófilos degenerados e conseqüentemente reduzindo a contratilidade da musculatura lisa uterina, gerando assim um ciclo vicioso (ALGHANDI et al, 2002).

5.2 Endometrite por doenças sexualmente transmissíveis

Esta infecção é conhecida como metrite contagiosa equina (MCE), o agente etiológico é a bactéria *Taylorella equigenitalis*, algumas cepas de outras bactérias como a *Klebsiella pneumoniae* e a *Pseudomonas aeruginosa* também podem causar este tipo de endometrite. Foi diagnosticada pela primeira vez em haras na Inglaterra e Irlanda em 1977. Em 1978 foi diagnosticado no Missouri e em Kentucky nos EUA, ambos os casos originados de garanhões infectados importados da Europa. Devido esta doença que causa grandes perdas econômicas, foi imposto nos EUA uma regulação de importação que requer quarentena de cavalos importados de países não listados como livre de metrite contagiosa equina (TROEDSSON, 1997)

Os garanhões são carreadores assintomáticos desta doença. Éguas infectadas geralmente apresentam sinais clínicos de 2 a 10 dias após a cobertura. A metrite contagiosa é causa de temporária, porém, marcado decréscimo nas taxas de concepção. Algumas éguas não apresentam sinais de endometrite outras apenas uma temporária redução na fertilidade. O diagnóstico é baseado em sinais clínicos e o isolamento de *T. equigenitalis* do trato genital da égua.

5.3 Endometrite crônica

Na endometrite crônica, a contaminação pode ser espontânea, quando a égua estiver no estro e/ou por defeito de conformação perineal e/ou no momento do parto ou manejo (exame ginecológico) ou durante a inseminação ou cobertura, sendo esta última a causa mais freqüente. A infecção uterina causado por *Streptococcus zooepidemicus* e *Escherichia coli* são resultados da infecção do útero pela flora genital e fecal. A infecção com estes patógenos é complexa e envolve participação ativa de todos os mecanismos de defesa uterina. Éguas com a defesas uterinas funcionais são capazes de eliminar a contaminação bacteriana em 36 a 48 horas.

O diagnóstico é confirmado por uma cultura endometrial bacteriana ou fúngica positiva associado à presença de polimorfonucleares.

5.4 Endometrite crônica degenerativa ou endometrose

Endometrose é definida como uma ativa ou inativa fibrose endometrial periglandular e/ou do estroma incluindo alterações glandulares com lacunas fibróticas (SCHOON et al, 1992). O primeiro sinal de endometrose é morfologia atípica e diferenciação funcional de células do estroma endometrial periglandular.

É um processo degenerativo que pode ocorrer em função da idade, pode ser agravado pelo número de partições; outros fatores que também podem provocar a endometrose são sucessivas endometrites agudas e o uso de agentes irritantes em infusões uterinas. A habilidade dessas éguas de conceber e levar a gestação a termo é comprometida. O diagnóstico é confirmado por uma biopsia endometrial.

6 AGENTES ETIOLÓGICOS

Os agentes microbianos das endometrites na espécie equina mais encontrados são bactérias e fungos.

As bactérias mais encontradas são: *Streptococcus equi* subespécie *zooepidemicus* (B hemolítico), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* (RICKETTS, 1977). As bactérias *Haemophilus equigenitalis*, hoje classificada como *Taylorella equigenitalis*, é causa venérea de endometrite, conhecida como metrite contagiosa equina, assim como alguns tipos capsulares de *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* (WINGFIELD DIGBY e RICKETTS, 1982).

Os fungos mais frequentes são: *Cândida spp.* e *Aspergillus spp.* (DASCANIO et al., 2001) Infecções com fungos geralmente ocorrem em éguas multíparas que foram tratadas contra endometrite bacteriana no passado. Cerca de 2 a 3% das culturas endometriais são positivas ao crescimento de fungos.

Num estudo feito por Mattos (1984) de 25 éguas com crescimento bacteriano, 68% foram positivas à *Streptococcus zooepidemicus*, 16% de *Escherichia coli*, 8% de *Klebsiella* e 4% de fungos.

Cabe aqui lembrar que muitos casos de endometrite não estão associados a microorganismos patogênicos, pois são desencadeados por processos irritativos como o ar, urina e inclusive pelo sêmen, espermatozóide e plasma seminal, após cobertura ou inseminação artificial.

7 FATORES PREDISPONENTES À ENDOMETRITES

Alguns fatores tornam as éguas predispostas a infecções uterinas. Estes fatores incluem um longo período de cio, uma cérvice que é relativamente fraca como barreira contra a invasão bacteriana e ejaculação intra-uterina durante a cópula (TROEDSON et al., 1993).

Existem também outros fatores de grande importância que são: conformação perineal, idade da égua e posição do útero.

7.1 Conformação Perineal:

O mal fechamento vulvar está associado com baixa fertilidade (CASLIK, 1937), sendo um dos principais mecanismos de defesa contra infecções uterinas. Os defeitos na

conformação do períneo interferem nas barreiras que separam o ambiente uterino do meio exterior. Essas barreiras são constituídas pelos lábios vulvares, anel himenal ou prega do vestibulo, vestibulo e cérvix, que impedem a entrada de ar, material fecal, urina ou qualquer outro material estranho na vagina e útero.

A pneumovagina é a consequência mais comum, expondo sucessivamente o útero a agentes contaminantes e irritantes, facilitando o estabelecimento de uma endometrite (PASCOE, 1979). Algumas éguas mostram alterações de forma permanente e outras esporadicamente, especialmente durante o cio. Estas éguas não demonstram sintomas quando estão em diestro, o que não raramente dificultam o diagnóstico. Esta manifestação intermitente de pneumovagina é, no entanto, suficiente para levar a infertilidade (SILVA, 1983). Éguas com anormalidades genitais tais como pneumovagina, lesões retovaginais ou cervicais, ou ainda éguas que possuem seus mecanismos de defesa local prejudicados, desenvolvem endometrites persistentes, as quais geralmente podem resultar em falhas na concepção ou morte embrionária precoce (HUGHES e LOY, 1969).

A conformação perineal de 9020 éguas foi estudada por Pascoe (1979), que desenvolveu um índice denominado Índice de Caslick (IC), em homenagem ao Dr. E. A. Calisck que em 1937 descreveu a importância conformação vulvar com a infertilidade das de éguas. O estudo de Pascoe relaciona o ângulo de inclinação da vulva com o comprimento da comissura vulvar total (IC) e faz referência ao fechamento efetivo (comissura dorsal da vulva) pelo nível do assoalho da pelve. Tal classificação foi utilizada para determinar a necessidade de sutura dos lábios vulvares em éguas que não apresentaram sinais associados com pneumovagina. As éguas classificadas como candidatas á vulvoplastia apresentaram um índice de prenhez significativamente menor do que aquelas que não necessitavam de cirurgia, ou do de éguas suturadas.

7.2 Idade da Égua

A idade pode prejudicar o desempenho reprodutivo em éguas mais velhas, como resultado de alterações vulvares e perineais que predisõem a infecções ascendentes e endometrites (SHIDELER, 1993). Éguas com mais de 14 anos de idade apresentam mais frequentemente retardo na eliminação de fluidos uterinos após cobertura (LE BLANC et al., 1998). A presença de fluido intra-uterino é maior em éguas mais velhas quando comparados com éguas mais jovens (CARNEVALE e GINTHER, 1992).

Relacionada à idade, a multiparidade gera um inevitável grau de transtorno inflamatório crônico do endométrio, na forma de alterações glandulares, degenerações progressivas e fibrose (ROCHA, 1994). Em biópsias endometriais de éguas não lactantes com 15 anos ou mais, foram encontradas uma maior infiltração de células inflamatórias, maiores alterações fibróticas e uma menor densidade glandular do endométrio, comparada com éguas jovens de 5 a 7 anos (CARNEVALE e GINTHER, 1992). Mattos et al (1995), trabalhando com 154 éguas paridas, encontraram diferença significativa na taxas de prenhez de éguas com menos de 10 anos de idade (59%) em relação àquelas com mais de 10 anos (41%), confirmando o resultado de que éguas mais jovens apresentam uma maior capacidade de contração e limpeza do útero. Através da avaliação de biópsias endometriais, Ricketts e Alonso (1991) concluíram que éguas virgens de idade adiantada apresentaram sinais de avançada degeneração do endométrio devido à inexistência de desafios endometriais provocados pela presença de sêmen, infecção, prenhez, parto e involução uterina. A progressiva degeneração endometrial está mais associada, portanto, aos efeitos da idade do que a multiparidade.

7.3 Posição do útero

A posição do útero pode afetar a capacidade da égua em eliminar rapidamente os contaminantes do lúmen uterino. De acordo com estudos realizados por cintilografia, éguas que apresentaram o útero em posição mais ventral em relação à cervice falharam em eliminar o radiocolóide do útero. Por outro lado, aquelas que apresentaram uma relativa horizontalidade entre o útero e a cervice, eliminaram mais de 50% do radiocolóide num período de 2 horas. Este resultado sugere que a visceroptose impede o livre fluxo de fluidos do lúmen uterino através da cervice para o exterior. As contrações uterinas podem não ser capazes de deslocar o fluido dorsal e caudalmente. Assim sendo, existe a possibilidade de que éguas apresentando uma localização mais ventral do útero no abdômen possam ser predispostas à retenção de fluido intra-uterino após a cobertura. A perda de suporte estrutural do trato reprodutivo caudal e o alongamento do ligamento largo por repetidas gestações podem resultar na inclinação caudal e ventral do útero no abdômen (LE BLANC et al., 1998).

8 SINAIS CLÍNICOS

É preciso ter cuidado em afirmar que uma égua está com endometrite sem exames complementares, pois, a infertilidade na espécie também pode ser desencadeada por fatores como alterações hormonais, anatômicas e nutricionais. Alguns sinais clínicos como presença de secreções pela comissura ventral vulvar e aumentado de volume são indicativos de inflamação uterina. No exame com o espéculo pode demonstrar a presença de exsudato na vagina. Com a utilização de ultrassonografia, é possível observar áreas hipocogênicas no lúmen uterino, referente ao acúmulo de fluido inflamatório contido neste. No entanto, há casos de endometrite que não apresentam alterações ao exame clínico, e nesses casos a principal queixa no histórico reprodutivo da égua é o retorno repetido ao cio ou morte embrionária.

9 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das endometrites baseia-se num exame ginecológico completo incluindo histórico, inspeção, palpação retal, e vaginoscopia. Outras técnicas complementares, como o uso da citologia endometrial, cultura bacteriológica, biópsia uterina e ultrassonografia passaram, também, a fazer parte da rotina de muitos haras, nos últimos anos.

9.1 Histórico

Um importante aspecto do histórico reprodutivo das éguas é o número de temporadas que permanecem vazias (quando expostas ao garanhão). Considera-se duas temporadas sucessivas vazias como um sério indicativo de infertilidade da égua sugerindo um prognóstico reservado. Tem sido demonstrado que a idade é um fator ainda mais importante que o número de crias. Éguas mais velhas apresentam taxas de prenhez menores do que éguas mais novas (CARNEVALE e GINTHER, 1992). De acordo com Kenney e Doig (1986), éguas a partir dos 13 anos de idade começam a apresentar sinais de endometrite crônica degenerativa. Foi demonstrado, também, que com o aumento da idade e grau de biópsia a porcentagem de prenhez diminui, assim como ocorre um aumento na taxa de reabsorção embrionária (HELD e ROHBACH, 1991).

9.2 Inspeção

A conformação perineal é um dos mais importantes aspectos da inspeção. Deve-se dar especial atenção à pneumovagina. Éguas que apresentam pneumovagina geralmente têm inflamações do útero. Em alguns casos, através da simples inspeção clínica, é possível verificar esta alteração, pois se pode ouvir o som do ar penetrando no trato genital da égua em movimento (SILVA, 1983). Estas éguas apresentam a comissura dorsal da vulva a mais de 2 cm da base da pelve e uma inclinação da linha vulvar que tende a se acentuar com a idade. Éguas que apresentam secreções na região perineal podem ser portadoras de inflamação no útero (CASLICK, 1937).

9.3 Palpação retal

Como a endometrite se restringe ao endométrio, geralmente a palpação retal da parede uterina tem pouco valor diagnóstico isoladamente, porém é importante associado ao exame visual pela ultrassonografia de acúmulo de fluido intraluminal (secreções inflamatórias) ou cistos endometriais. É importante a verificação da atividade ovariana para que essa seja relacionada com o tônus uterino permitindo a diferenciação de uma atrofia uterina fisiológica de casos de atonia de útero decorrente de alterações degenerativas (piometra) e senis (SHIDELER, 1993).

9.4 Vaginoscopia

A vaginoscopia é uma parte essencial da avaliação reprodutiva. É extremamente útil para auxiliar na identificação do estágio do ciclo estral, alterações patológicas e variações anatômicas. Alterações inflamatórias como hiperemia da mucosa, presença de exsudato, podem ser observados. Além disso, hímem persistente, urovagina e outras condições que podem afetar a fertilidade podem ser confirmadas (LEBLANC, 1993). O procedimento é realizado através da introdução de um espelho previamente flambado na vagina da égua após cuidadosa limpeza da região perineal. Se este procedimento não for realizado com rigorosa higiene, pode levar a contaminações vaginais e uterinas.

9.5 Citologia Endometrial

O exame citológico do endométrio é o mais importante método auxiliar no controle da saúde genital da égua devido ao seu baixo custo, fácil emprego e a possibilidade de rápido diagnóstico de processos inflamatórios (MATTOS et al., 1984) mesmo que subclínicos. O exame de um esfregaço corado a partir de um “swab” introduzido na cavidade uterina permite a identificação de leucócitos polimorfonucleares (PMN), sempre que houver inflamação do endométrio (COUTO e HUGHES, 1984). Trata-se de uma técnica de exame rápido que permite o diagnóstico objetivo de endometrite, a avaliação terapêutica e decisão sobre cobertura ou não de uma determinada égua durante o cio.

Rotineiramente a técnica do “swab” é mais utilizada, porém, há outras técnicas de citologia endometrial como a substituição do swab por uma escova ginecológica (ALVARENGA & PASTORELLO, 1994), e também a técnica do lavado endometrial que consta de infusão de pequeno volume de solução fisiológica no interior do útero, realizando uma lavagem e, posteriormente, a recuperação do volume infundido, o qual é centrifugado formando um precipitado que é esfregado em uma lâmina para posterior coloração e análise microscópica (BALL et al., 1988).

De acordo com Wingfield e Ricketts (1982), em esfregaços de éguas sadias não são encontrados leucócitos polimorfonucleares em nenhuma fase do ciclo, a não ser nos seguintes casos: após o parto, após cobertura e nos primeiros cios após o anestro (fase de transição vernal). A presença de PMNs em todos os casos indica um processo inflamatório do útero. Porém, essa técnica não permite prognóstico nem identificação do agente.

9.6 Cultura Bacteriológica

O “swab” uterino para exame bacteriológico deve ser realizado previamente ao exame citológico ou biópsia, para se tentar obter uma amostra livre de contaminação iatrogênica. Serve para identificar o agente e realizar um antibiograma para futuro tratamento. O exame bacteriológico, quando isolado pode dar um resultado irreal devido à existência de flora saprófita vaginal que pode contaminar as amostras (SILVA et al., 1987). Tem significado clínico quando associado à citologia e/ou biópsia positivas, indicando inflamação do endométrio. Além disso, deve indicar um agente potencialmente patogênico (*Streptococcus zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*), preferencialmente em cultura pura. O emprego da cultura de um

“swab” uterino para exame bacteriológico apenas tem sido insatisfatório para o diagnóstico de infecções uterinas uma vez que potenciais patógenos podem ser isolados de úteros sadios (BENNET, 1987). Apenas 40% dos casos de inflamação uterina mostram crescimento bacteriológico significativo e 13% de éguas sem endometrite mostram crescimento positivo (ROSSDALE e RICKETTS, 1980).

Há casos de inflamação uterina que não estão associados a crescimento bacteriano, pois, podem ser causados por agentes irritantes como ar (pneumovagina) e urina (urovagina).

9.7 Biópsia Endometrial

Por definição, biópsia refere-se ao exame de um tecido coletado de um indivíduo vivo (McENTEE, 1980). Entretanto, o uso consagrou o termo “biópsia endometrial” tanto para coleta como para exame. A importância da biópsia do endométrio reside na avaliação histológica do endométrio ao detectar a presença de infecção aguda ou crônica e a degeneração endometrial. O resultado da biópsia endometrial permite prognosticar sobre o potencial reprodutivo da fêmea; se o útero pode levar a gestação a termo (KENNEY, 1975), bem como orientar o tratamento e manejo reprodutivo (KENNEY, 1978). O simples exame de 0,1% do endométrio é representativo do todo e permite um prognóstico muito aproximado da probabilidade da égua de gerar um potro (BERGMAN e KENNEY, 1975).

Na maioria dos casos, o exame de apenas um fragmento de biópsia quando combinado com um completo exame clínico, provém informações adequadas sobre a condição do endométrio da égua (GORDON e SARTIN, 1986). Porém, Keller et al. (2006) levantam a suspeita de que uma única biópsia endometrial pode não ser representativa quando a fibrose endometrial é considerada isoladamente. Ao avaliar o efeito de sucessivas infecções experimentais no progresso da fibrose endometrial, os autores observaram uma grande variação no grau de endometrose, em períodos curtos de tempo. No período de 12 meses em que o estudo foi realizado, 9 éguas apresentaram variação de 2 graus de biópsia e 10 apresentaram 3 graus de alteração. As alterações foram para graus piores ou melhores e algumas foram registradas em um intervalo de apenas 10 dias.

A biópsia endometrial permite, além de caracterizar as variações histológicas do endométrio decorrentes das estações do ano, ou seja, atividade ovariana, observar alterações de natureza inflamatórias e/ou degenerativas. A resposta inflamatória pode ser aguda ou crônica. Ocasionalmente pode-se verificar um processo crônico com uma reação aguda sobreposta. Nas reações agudas predominam neutrófilos no estrato compacto e/ou eptélio

luminal. A inflamação crônica é caracterizada pela infiltração de linfócitos (mais raramente plasmócitos, eosinófilos, siderócitos e mastócitos). A reação crônica geralmente envolve o estrato compacto e o estrato esponjoso, e a infiltração pode ser focal, difusa ou disseminada. A presença de plasmócitos é indicativo de estímulo antigênico contínuo e prolongado. Siderócitos são macrófagos que fagocitam hemácias, transformando-as em hemosiderina e são observados com abundância após o parto, aborto ou mortalidade embrionária (GINTHER, 1992). Eosinófilos podem ser encontrados em metrites causadas por fungos, mas, frequentemente, estão associados à pneumovagina. Uma seqüela inevitável dos processos inflamatórios é a fibrose endometrial que, ao contrário dos processos inflamatórios, é irreversível (KENNEY, 1978). Ocorre um depósito de colágeno, que pode ser dividido em três etapas, segundo Kenney (1978):

1- Inicialmente ocorre uma fibrose difusa que determina uma perda de uniformidade de distribuição das células do estroma e seus núcleos.

2- posteriormente começa a ocorrer um depósito de colágeno ao redor das glândulas causando uma fibrose peri-glandular.

3- numa última etapa, essa fibrose peri-glandular acontece em diversas glândulas próximas, englobando-as numa “cápsula fibrosa” onde a luz das mesmas se apresenta distorcida, formando os chamados “ninhos”. Numa biópsia, podem ser observados ainda “lacunas linfáticas”, cistos endometriais e glândulas císticas. Segundo Liu (1993), uma combinação da história reprodutiva, sinais clínicos e histologia endometrial, é mais eficaz do que a utilização de qualquer um destes métodos de diagnóstico apenas.

Verificada a fibrose endometrial, estima-se subjetivamente, a percentagem da porção glandular do endométrio comprometida mediante microscopia óptica com aumento de 100 vezes. Escore 0 (zero) é dado quando menos de 20% do epitélio glandular do endométrio está afetado e o efeito da fibrose sobre a fertilidade não é significativo. Escore 1 é atribuído quando mais de 20% dos cortes das glândulas observados numa lâmina apresentam tais alterações e a fertilidade passa a ser comprometida. A fertilidade observada em um estudo em éguas crioulas com escore 0 foi de 84,4% e com escore 1 foi de 47% (PIMENTEL, 2000). Existe uma classificação histopatológica do endométrio conforme inflamação, degeneração e drenagem de lacunas linfáticas e atrofia. No G1, considera-se o endométrio normal com uma chance de prenhez de mais de 80%. O G2 se divide em G2a, onde as chances de prenhez são de 50 a 80% e G2b com 10 a 50% de chances. No G3, onde as chances de prenhez são menores que 10%, é verificada uma atrofia endometrial na estação reprodutiva.

9.8 Ultrassonografia

Trata-se de uma técnica não invasiva de se examinar o sistema genital da égua, permitindo, além do diagnóstico de gestação precoce, manejo de gestações gemelares e detecção de mortalidade embrionária, ainda o diagnóstico de anormalidades uterinas tais como: presença de ar, presença de líquido (secreção inflamatória; cistos; neoplasias; função e anormalidades ovarianas (McKINNON, 1996). O mesmo autor cita trabalhos que relacionam a quantidade e qualidade do fluido intra-uterino com o grau de inflamação, cistos endometriais com a idade e com endometrites crônicas. A ultrassonografia possibilita ainda a visualização de alterações que não são detectadas quando se utiliza apenas palpação retal.

Em um estudo realizado por Mckinnon (1987), para verificar a eficácia das técnicas de diagnóstico individual para endometrite clínica, observou-se que a ultrassonografia foi tão eficaz quanto os outros métodos de diagnósticos.

10. TRATAMENTOS

O tratamento das inflamações uterinas é dependente da idade da égua, natureza e extensão do processo, agente etiológico e comprometimento degenerativo do endométrio.

A terapia da endometrite deve iniciar com a eliminação dos fatores predisponentes, como a correção de pneumovagina através de vulvoplastia e a prevenção da contaminação bacteriana durante a cobertura ou inseminação. O embrião só chega ao lúmen uterino no 5° ou 6° dia após a fertilização, e durante este período, o corpo lúteo é refratário à prostaglandina liberada pelo endométrio. Estas características permitem a realização de tratamentos intra-uterinos desde uma hora após a cobertura até o terceiro ou quarto dia após a ovulação (ASBURY, 1987). Tratamentos pós-cobertura devem ser realizados em relação ao momento da cobertura, mais do que em função do momento da ovulação (MATTOS et al., 2003).

A lavagem uterina é empregada como forma de promover uma limpeza física do endométrio, facilitando a ação de drogas a serem infundidas posteriormente, como antibióticos, que não agem satisfatoriamente em presença de pus ou tecidos necróticos (SILVA, 1989). A lavagem é suspensa quando o líquido retornar limpo e translúcido. Geralmente, utiliza-se de 3 a 5 litros por dia (1 litro por vez), pois, foi verificado através de um densímetro óptico que a segunda e terceira lavagem era sempre mais densa que a primeira de modo que a lavagem com apenas 1 litro não é muito eficaz. Com a lavagem uterina ocorre também uma estimulação do endométrio, com um aumento subsequente da migração de

neutrófilos para o lúmen uterino. Vários estudos demonstram os benefícios da lavagem uterina com solução salina, associada a outros tratamentos ou não (TROEDSSON et al., 1995; MATTOS et al., 1997).

O antibiótico utilizado vai depender da sensibilidade encontrada no antibiograma do agente cultivado no exame bacteriológico. Quando o processo inflamatório atingir somente as camadas mais superficiais do endométrio (estrato compacto), somente a infusão intra-uterina é suficiente (utiliza-se antibiótico dissolvido em 60 a 100 ml de solução fisiológica). Alguns antibióticos são administrados via intra-uterina e estão listados na **tabela 1**.

Tabela 1 – Doses recomendadas para terapia intra-uterina de antibióticos em éguas com endometrite bacteriana

Antibiótico	Dose	Indicação
Sulfato de Amicacina	2g	Gram-positivos
Sulfato de gentamicina	1-2g	Gram-negativos
Sulfato de Neomicina	3-4g	<i>E. Coli</i>
Penicilina	5 milhões UI	<i>S. zooepidemicus</i>
Polimixina B	1 milhão UI	<i>Pseudomonas</i>
Ceftiofur	1g	Ampla espectro

FONTE: TROEDSSON (1997)

A endometrite bacteriana é a causa mais comum de infertilidade na égua (SILVA, 1989). Os antibióticos tem sido amplamente utilizados para eliminar a infecção bacteriana do endométrio (LEBLANC, 1989). Porém, o surgimento das penicilinas e sulfonamidas e o uso disseminado dos antibióticos não melhorou os índices de fertilidade da égua ao longo dos anos. Além disso, o uso excessivo e repetido de antibióticos no útero tem sido associado ao desenvolvimento de endometrites fúngicas (BLUE, 1983; FREEMAN et al., 1986).

De acordo com o antibiograma será recomendado o fármaco e o procedimento de melhor eficácia. A infecção com *Streptococcus zooepidemicus* poderá ser resolvido conforme o quadro com vulvoplastia, lavagens uterinas com 5×10^6 UI de Penicilina por 5 dias, também poderá ser utilizada penicilina sistêmica. Com infecção por *Escherichia coli*, provável contaminação por deficiência da barreira física composta pela vulva, vestíbulo da vagina, uma simples vulvoplastia se mostra muito eficiente associado com algumas lavagens uterinas.

Poderá também ser utilizado 2g de amicacina por 5 dias assim como as infecções por *Staphilococcus*, *Pseudomonas* e *Klebsiella*.

Para o tratamento de éguas contaminadas com fungo, é recomendado a infusão local de 5000 UI de Nistatina por 7 a 10 dias, ou 3200 mg de Cetoconazol pelo mesmo período. Alguns antifúngicos e suas doses estão listados na **tabela 2**. Estes fármacos geralmente são dissolvidos em 30ml de solução salina e administrados diariamente por 7 a 10 dias.

Tabela 2 – Antifúngicos e antibióticos utilizados como terapia intra-uterina de endometrite fúngica

Antifúngico/ Antibiótico	Dose
Nistatina	500 mil UI
Clotrimazole	500 a 700 mg
Amfotericina B	100 a 200 mg
Fluconazole	100 mg

FONTE: DASCANIO (2007)

A aplicação de ocitocina visa promover a limpeza física do endométrio pela contração miometrial. Em experimentos usando cintilografia, observaram que éguas susceptíveis eliminaram o radiocolóide com eficiência semelhante às éguas resistentes, após a administração de 20UI de ocitocina entre o 3º dia de cio e 48 horas pós-ovulação (LEBLANC et al., 1994). Mattos et al., (1999) observaram melhora na taxa de prenhez de éguas com potro ao pé tratadas apenas com ocitocina ou com ocitocina mais infusão de plasma com leucócitos. Porém, em estudo realizado com éguas susceptíveis, infectadas experimentalmente, foi observado que o uso isolado de ocitocina não promoveu limpeza uterina em menos de 96 horas. O uso de ocitocina associada a lavagens uterinas promoveu o mesmo tempo de eliminação bacteriana (2,7 dias) que a lavagem combinada com plasma autólogo com leucócitos. Éguas que acumulam líquido no útero tratadas com ocitocina 7 a 8 horas após a ovulação apresentaram melhores taxas de prenhez que aquelas sem tratamento (RASH et al., 1996), e Mattos et al. (2003) sugerem o uso de ocitocina entre 4 a 6 horas após inseminação, principalmente em éguas susceptíveis.

A infusão intrauterina de plasma homólogo tem sido utilizada para tratamento de endometrite na égua. Acredita-se que as opsoninas do plasma incrementam a fagocitose das bactérias pelos neutrófilos no útero. Foi preconizado por Castilho (1994) a utilização de

infusão de plasma homólogo acrescido de neutrófilos. Após infecção experimental com *Streptococcus zooepidemicus*, Mattos et al. (1999) observaram que as éguas que receberam este tratamento eliminaram a bactéria mais rapidamente que as tratadas com plasma homólogo ou com lavagens uterinas. Em um estudo comparando diferentes tratamentos pós-cobertura em 394 éguas, Mattos et al. (1997) observaram que o plasma homólogo acrescido de leucócitos melhorou a taxa de prenhez das éguas vazias no ano anterior. Mattos et al. (1999) observaram que a lavagem uterina, combinada com posterior infusão de plasma com leucócitos, foi efetiva na eliminação das bactérias após experimental, quando comparada à utilização de drogas ecbólicas.

Independente das condições endometriais, quando o clínico opta por tratar um processo inflamatório endometrial, o uso de ciclos curtos pode ser utilizado, associado ou não a qualquer outro tipo de tratamento já citado, sempre com benefícios evidentes. Esse processo consiste em reduzir a fase progesterônica e antecipar a estrogênica mediante a indução de cio pela PGF_{2a}. Durante a fase estrogênica há maior resistência dos epitélios, maior afluxo sanguíneos, maior secreção de IgA e maior capacidade fagocítica dos leucócitos. Sob o domínio estrogênico característico do estro, o útero apresenta-se edemaciado, com aumento da produção de muco. A hiperemia favorece o aporte de neutrófilos e as contrações miometriais ocorrem de forma rítmica, favorecendo a evacuação do conteúdo uterino através da cérvix, que nesta fase encontra-se aberta. Por outro lado, com altas concentrações de progesterona, a cérvix encontra-se fechada e a contratilidade miometrial passa a apresentar longos períodos de contração, com baixa amplitude, o que caracteriza o tônus uterino típico da égua nesta fase. Todos estes fatores fazem com que a égua em diestro apresente uma menor capacidade de eliminação de uma possível contaminação e inflamação uterina (Evans *et al.*, 1987). Além disso, há um efeito físico que facilita a drenagem do útero das secreções anormais, pela maior sensibilidade do miométrio à ação da ocitocina, pelo aumento das secreções das glândulas endometriais. Por outro lado, durante a fase progesterônica há uma maior facilidade de proliferação de agentes infecciosos patogênicos e redução das defesas naturais do endométrio (GANJAM *et al.*, 1980).

O tratamento com corticóides no período peri-ovulatório foi indicado por Dell'Aqua Jr (2006). Com base no histórico de acúmulo de fluido uterino, 30 éguas resistentes e 15 susceptíveis foram submetidas ao tratamento com acetato de prednisolona a cada 12 horas, iniciando 2 dias antes e continuando 1 dia após a ovulação. Todas as éguas foram inseminadas com sêmen congelado em dois ciclos reprodutivos, sendo o primeiro sem tratamento e o segundo com a utilização de corticóide. Enquanto em éguas sadias não se observou diferença

nas taxas de prenhez de éguas tratadas e não tratadas (40% e 48%), em éguas co histórico de endometrite persistente pós-cobertura, uma taxa de prenhez superior foi obtida nas éguas tratadas (67%) em relação ao controle (5%). Embora tenha sido observada uma redução na função dos neutrófilos coletados 2 horas após a inseminação artificial no grupo tratado, uma redução no volume de fluido uterino com um aspecto mais límpido coletado foi descrito.

11 PREVENÇÃO E CONTROLE

Em eqüinos de vida livre, a égua pode ser coberta várias vezes durante um mesmo estro, com intervalos curtos entre as coberturas. É comum que ocorra 5 a 10 coberturas no mesmo cio (FRASER, 1992).

A monta controlada é uma grande arma para prevenir infecções uterinas. A prevenção da endometrite visa, sobretudo, torná-la menos intensa uma vez que sempre haverá endometrite após uma cobertura ou inseminação artificial. Algumas técnicas podem amenizar o problema como a realização de uma única cobertura, preferencialmente antes da ovulação, o que pode ser obtido com um bom controle reprodutivo e com a utilização de agentes indutores de ovulação. Embora o espermatozóide seja o principal causador da inflamação pós-cobertura, é fundamental um controle da higiene da região perineal da égua, seja antes da monta natural ou da inseminação artificial (MALSCHITZKY, 2007). A inseminação quando permitida é muito benéfica para o controle de endometrite.

È muito importante saber que uma conformação vulvar deficiente também pode causar uma endometrite devido irritações causadas pela pneumovagina. Portanto, é imprescindível fazer inspeção da vulva e correção através de vulvoplastia caso seja necessário.

Se as éguas são reconhecidas como susceptíveis à endometrite persistente pós-cobertura ou inseminação é conveniente um intensivo monitoramento após estes processos e também um tratamento será necessário para melhorar as chances de concepção. Alguns autores citam o aumento de taxas de prenhez e subsequente taxa de parição através da adoção de rotina de tratamento de éguas pós-cobertura.

12. CONCLUSÃO

Visto a importância cada vez maior dada aos equinos, e sabendo-se que a maior perda econômica nesta área é devido a falhas reprodutivas, cabe aos médicos veterinários a tarefa de diagnosticar e resolver estes problemas. Várias pesquisas foram feitas sobre a reprodução e com o avanço tecnológico podemos ir mais além em nossos estudos. O tratamento de uma endometrite começa ser realizada a partir de um correto diagnóstico, por isso, é muito importante ter em mente a fisiologia reprodutiva equina e não “fugir de etapas” como o histórico reprodutivo da égua e todos outros aspectos que podem interferir neste, inclusive avaliação funcional do garanhão. Algumas técnicas, tanto de diagnóstico como de tratamentos, requerem do veterinário muita prática e conhecimento de fisiologia e patologia. È importante lembrar que erros de procedimentos virão interferir na vida reprodutiva de uma égua e também de sua progênie, por vezes de alto valor econômico estimado.

REFERÊNCIAS

- ALGHAMDI, A.S.; TROEDSSON, M.H.T. Concentration of nitric oxide in uterine secretion from mares and resistant to chronic post-breeding endometritis **Theriogenology**, v. 58, p. 445-448, 2002.
- ALEXANDER, S.L.; IRVINE, C.H.G.; SHAND, N.; EVANS, M.J. Is luteinizing hormone secretion modulated by endogenous oxytocin in the mare? Studies on the role of oxytocin and factors affecting its secretion in estrous mares. **Biology of Reproduction**, v. 1, p. 361-371, 1995.
- ALVARENGA, M. A. ; PASTORELLO, M. . Comparação entre a eficiência da escova ginecológica e swab de algodão na coleta de material endometrial de éguas. In: **I Congresso Brasileiro de Medicina Equina**, 1994, São Paulo-SP. Ars Veterinária, 1994.
- ASBURY, A.C.; SCHULTZ, K.T.; KLEISIUS, P.H.; FOSTER, G.W.; WASHBURN, S.M. Factors affecting phagocytosis of bacteria by neutrophils in the mare's uterus. **Journal of Reproduction and Fertility Suppl.**, v. 32, p. 151-159, 1982.
- ASBURY, A.C. Failure of uterine defense mechanisms. In: ROBINSON, N.E. **Current Therapy in Equine Medicine 2**. Filadélfia, W. B. Saunders, 1987.
- BALL, B.A.; SHIN, S.J.; PATTON, V.H.; LEIN, D.H.; WOODS, G.L. Use of a lowvolume uterine flush for microbiologic and cytologic examination of the mare's endometrium. **Theriogenology**. v. 29(6), p. 1269-1283, 1988
- BENNETT, D.G. Diagnosis and treatment of equine bacterial endometritis. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 7, p. 345-352, 1987.
- CARNEVALE, E.M.; GINTHER, O.J. Relationships of age to uterine function and reproductive efficiency em mares. **Theriogenology**. v. 37, p. 1101-1115, 1992.
- CASLICK, E.A. the vulva and the vulvo-vaginal orifice and its relation to genital health of the thoroughbred mare. **Cornell Vet.**, v. 27, p. 178-187, 1937.
- CASTILHO, L.F.F. Endometrites na égua: plasma autólogo acrescido de leucócitos como forma de tratamento. **Dissertação** (Mestrado em Ciências Veterinárias). Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, RS, 1994.
- COHEN, J. immunological aspects of sperm selection and transport. In: **Immunological Aspects of reproduction in Mammals**, p. 77-89, 1984.
- COLLINS, S.M. A study of the incidence of cervical and uterine infections in thoroughbred mares in Ireland. **Vet. Rec.**, v. 76, p. 673-675, 1964.
- DARENIUS, K. Early foetal death in the mare. Histological, bacteriological and cytological findings in the endometrium. **Acta Vet. Scand.**, v. 33, p.147-160, 1992.
- DASCANIO, J.J.; SCHWEIZER, C.; LEY, W.B. Equine fungal endometritis. **Equine Veteriinary Education**, v. 13, n. 6, p. 324-329, 2001.

DELL'AQUA JR., J.A.; PAPA, F.O.; LOPES, M.D.; ALVARENGA, M.A.; MACEDO, L.P.; MELO, C.M. Modulation of acute uterine inflammatory response after artificial insemination with equine frozen sêmen. **Animal Reproduction Science.**, v. 94, p. 270-273, 2006.

Evans MJ, Hamer JM, Gason LM, Irvine AC. Factors affecting uterine clearance of inoculated materials in mares. **Journal of Reproduction and Fertility Suppl**, v.35, p.327-342, 1987.

FREEMAN, k.P.; ROSZEL, J.F.; SLUSHER, S.H.; PAYNE, M. Mycotic Infections of the Equine Uterus. **Equine Practice**, v. 8, n.1, p. 34-42, 1986.

FREEMAN, D.A.; WOODS, G.L.; VANDERWALL, D.K.; WEBER, J.A. Embryoinitiated oviductal transport in the maré. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 95, p. 535-538, 1992.

GINTHER, O.J. **Reproductive Biology of the Mare**. Cross Plains, Equiservices, p. 276, 1992.

GORDON, L.R. & SARTIN, E.M. Endometrial biopsy as na aid to diagnosis and prognosis in equine infertility. **Journal of Equine Medicine Surgery.**, v. 2, p. 328-336, 1986.

GUYTON, A.C. The lynphatic system. In: **Text-book of Medical Phisiology**, Philadelphia, W.B. Saunders, p.180-184, 1991.

HELD, J.P.; ROHRBACH, B. Ability of endometrial results, parity and age to predict subsequent pregnancy in the maré. **American Association of Equine Practitioners**, p.133-137, 1991.

HELD, J.P.; SCHNEIDER, J.F. Value of endometrial culture and histopathology in assessing uterine infection in the maré. **American Association of Equine Practitioners**, p. 27, 1994.

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

KATILA, T. Interactions of the uterus and sêmen. **Pferdeheilkunde**, v. 13, n. 5, p. 508-511, 1997.

KELLER, A.; NEVES, A.P.; AUPPERLE, H.; STEIGER, K.; GARBADE, P.; SCHOON, H.A.; KLUG, E.; MATTOS, R.C. repetitive experimental bacterial infections do not affect the degree of uterine degeneration in the maré. **Animal Reproduction Science**. v. 94, p. 276-279, 2006.

KENNEY, R.M., BERGMAN, R.V., COOPER, W.L., MORSE, G.M. Minimal contamination technique for breeding mares. Technics and preliminary findings. In: Annual Convention of American Association on Equine Practice. **America Association of Equine Practitioners**, v. 21, p. 237-336, 1975.

KENNEY, R.M. Prognostic value of endometrial biopsy of the mare. **Journal of Reproduction and Fertility**, supl. 23, p. 347-348, 1975.

KENNEY, R.M. Cyclic and pathological changes of the mare endometrium as detected by biopsy with a note on early embryonic death. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 172, p. 241-262, 1978.

KENNEY, R.M.; DOIG, P.A. Equine endometrial biopsy. In: MORROW, D.A. **Current Therapy in Theriogenology**. W. B. Saunders Comp., p. 723-729, 1986.

KENNEY, R.M. The etiology, diagnosis and classification of chronic degenerative endometritis. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, n. 3, p. 185-186, 1992.

KOTILAINEN, T.; HUHTINEN, M.; KATILA, T. Sperm-induced leucocytosis in the equine uterus. **Theriogenology**, v. 41, p. 629-636, 1994.

LEBLANC, M.M.; ASBURY, A.C.; LYLE, S.K. Uterine clearance mechanisms during the early postovulatory period in mares. **American Journal Veterinary**, v. 50, p. 864-867, 1989.

LEBLANC, M.M. Oxytocin – the new Wonder drug for treatment of endometritis? **Equine Veterinary Education**, v. 6, p. 39-43, 1994.

LEBLANC, M.M.; JOHNSON, R.D.; CALDERWOOD, M.B.; VALDERRAMA, C. Lymphatic clearance of India Ink in reproductively normal mares and mares susceptible to endometritis. **Biology of Reproduction**, v. 1, p. 501-506, 1995.

LEBLANC, M.M.; NEUWIRTH, ; ASBURY, A.C.; TRAN, T.; MAURAGIS, D.; KLAPSTEIN, E. Scintigraphic measurements of uterine clearance in normal mares and mares with recurrent endometritis. **Equine Veterinary Journal**, v.26, n. 2, p. 109-113, 1994.

LeBLANC, M.M.; NEUWIRTH, L.; JONES, L.; CAGE, C.; MAURAGIS, D. Differences in Uterine Position of Reproductively Normal Mares and Those with Delayed Uterine Clearance Detected by Scintigraphy. **Theriogenology**, v. 50, p. 49-54, 1998.

LIU, I.K.M.; MITCHELL, G.; PERRYMAN, L.E.; STEWART, E.W. Immunological defence mechanisms of the uterus in the mare. **Theriogenology**, p. 265-267, 1981.

LIU, I.K.M.; CHEUNG, A.T.W.; WALSH, E.M. MILLER, M.E.; LINDENBERG, P.M. Comparison of peripheral blood and uterine-derived polymorphonuclear leucocytes from mares resistant and susceptible to endometritis: chemotactic and cell elastometry analysis. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 46, n.4, p. 917-920, 1985.

LIU, I.K.M.; CHEUNG, A.T.W. Immunoglobulin and neutrophil defense against uterine infection in mares resistant and susceptible to chronic endometritis: a review. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 189, n. 6, p. 700-702, 1986.

MCCRAY, R.J. Inflammation in Horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. V. 16, n.1, p. 15-17, 2000.

MALSCHITZKY, E.; JOBIN, M.I.M.; MATTOS, R.C.; GREGORY, R.M. Endometrite na égua, novos conceitos, **Revista brasileira de reprodução animal**. V. 31, n. 1, p. 17-26, 2007.

MATTOS, R.C., MATTOS, A.L.G., KLUG, E. A.R. Citologia endometrial na égua auxiliar e complementar. **Revista brasileira de Reprodução Animal**, v. 8, p. 83-90, 1984.

MATTOS, R.C.; ROCHA, A.L.A.; ZIMMER, O.; MATTOS, R.; WALD, V.B.; GREGORY, R.M. Use of methylergonovine Maleate and Cloprostenol during uterine Involution to improve Conception Rates of Foal Heat. **Biology of Reproduction**, p. 533-537, 1995.

MATTOS, R.C.; CASTILHO, L.F.F.; MALSCHITZKY, E.; MATTOS, R.; GREGORY, R.M. Treatment of endometritis os experimentally infected mares: i – effect of lavage, plasma and leucocytes on uterine bacterial clearance. **Arquivo Faculdade de Veterinária UFRGS**, v. 27, n. 1, p. 49-69, 1999.

MATTOS, R.C.; MALSCHITZKY, E.; JOBIM, M.I.M. Endometrite na égua. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 27, n. 2, p. 150-157, 2003.

McKINNON, A.O. Reproductive ultrassonografy. In. **Equine Stud Medicine Proceedings**, p. 375-430, 1996.

NASCIMENTO, S. Mercado a galope. **Revista Globo Rural**, n. 287, p. 36-43, 2009.

NIKOLAKOPOULOS, E.; WATSON, E.D. Effect of infusion volume and sperm numbers on persistence of uterine inflammation in mares. **Equine Veterinary Journal**, v.32, n.2, p. 164-166, 2000.

NICOLAKOPOULOS, E.; KINDAHL, H.; WATSON, E.D. Oxytocin and PGF2 α release in mares resistant and susceptible to persistent mating induced endometritis. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.56, p. 363-372, 2000b.

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. Suppl. V. 27**, p.299-305, 1979.

PYCOCK, J.F. Inflammatory components in the uterine fluido f mares with acute endometritis. Proc. Of the John Hughes intern Workshop on Equine Endometrits. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, p. 189, 1993.

RICKETTS, S.W.; ALONSO, S. The effect of the age and parity on the development of equine chronic endometrial disease. **Equine Veterinary Journal**. v. 23, n. 3, p. 189-191, 1991.

ROCHA, A.L.A. Características puerperais, taxas de concepção e morte embrionária em éguas puro sangue de corrida cobertas no cio do potro. **Dissertação** (Mestrado em Ciências Veterinárias). Faculdade de Veterinária, UFRGS, Porto Alegre, RS, 1994.

ROSSDALE, D.P. & RICKETTS, S.W. **Equine Stud Farm Medicine**. 2nd Ed., p. 52-53, 1980.

SHIDELER, R.K. Retal palpation. In: McKINNON, A.O.; VOSS, J.L. **Equine Reproduction**. Philadelphia, Lea & Febiger, p.204-210, 1993.

SILVA, C.A.M. Uma nova técnica para a correção cirúrgica da pneumovagina na égua. **Turf e Fomento**. p. 247-248, 1983.

SILVA, C.A.M.; BARROS, S.S.; ESQUERE, R.S. & SILVA, J.H.S. A biopsia endometrial na avaliação da fertilidade da égua. **Pesquisa Veterinária brasileira** 7, p. 131-133, 1987.

TROEDSSON, M.H.T.; LIU, I.K.M. Uterine clearance of non-antigenic markers in response to a bacterial challenge in mares potentially susceptible and resistant to chronic uterine infection. **Journal of Reproductino and Fertility Suppl.**, v. 44, p. 283, 1991.

TROEDSSON, M.H.T.; LIU, I.K.M.; THURMOND, M. Function of uterine and blood-derived polymorphonuclear neutrophils in mares susceptibles and resistant to chronic uterine infection: Phagocytosis and Chemotaxis. **Biology of Reproduction**, n. 49, p. 507-514, 1993.

TROEDSON, M.H.T.; SCOTT, M.A., LIU, I.K.M. Comparative treatment of mares susceptible to chronic uterine infection. **American Journal of Veterinary Research**, v. 56, n. 4, p. 468-472, 1995.

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

TROEDSSON, M.H.T. Diseases of the uterus. In: ROBINSON, N.E. **Current Terapy in Equine Medicine 4**. Philadelphia, W.B. Saunders, p. 517-524, 1997.

VOGEL, H.J.; HUMKE, E. Der Formenzyklus der Uterindrüsen der Stute im Vergleich anderer Säugetiere und des Menschen. **Anat. Histol. Embryol.**, v. 2, p. 271-279, 1973.

WAITES, G.T.; BELL, S.C. Glycogen-induced intrauterine leucocytosis and its effect on mouse blastocystis implantation in vivo and in vitro. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 66, p. 563-569, 1982.

WATSON, E.D. Uterine defence mechanisms in mares resistant and susceptible to persistent endometritis: A review. **Equine Veterinarian Journal**, v. 20, p. 397-400, 1988.

WATSON, E.D.; STOCKES, C.R.; BOURNE, F.J. Cellular and humoral defence mechanisms in mares susceptible and resistant to persistent endometritis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 16, n. 2, p. 107-121, 1987.

WATSON, E.D. Post-breeding endometrites in the mare. **Animal reproduction Science**, v. 60-61, p. 221-232, 2000.

WINGFIELD DIGBY, N.J.; RICKETTS, S.W. Results os concurrent bacteriological and cytological examinations of the endometriun of mares in routine stud farm practice 1978-1981. **Journal of Reproduction and Fertility Suppl.**, v. 32, p. 181-185, 1982.