Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XVII Jornada de Extensão

ENDOMETRITE BACTERIANA EM ÉGUA DA RAÇA CRIOULA- RELATO DE CASO¹

**Rafael Moreno De Oliveira², Rafael Pagliarini³, Roberta Carneiro Da Fontoura Pereira⁴,
Felipe De Azeredo Jardim Siqueira⁵.**

¹ Projeto de extensão realizado no curso de Medicina Veterinária da Unijuí.

² Médico Veterinário, raf_moreno99@hotmail.com

³ Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI, rafael.pagliarini@outlook.com

⁴ Professor (a) Doutor (a) em Medicina Veterinária da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul - UNIJUI, betacfp@hotmail.com

⁵ Médico Veterinário, fsiqueira.vet@bol.com.br

Introdução

As endometrites ocupam a maior casuística entre as afecções uterinas responsáveis pela infertilidade dos animais domésticos (BRINSKO et al., 2011). Em geral, vêm a ser associada a éguas de idade avançada e múltiparas (PYCOCK, 2007). É descrita como um processo inflamatório do endométrio em resposta a uma irritação, causada principalmente por espermatozóides, podendo ser relacionada ou não a infecções bacterianas (PYCOCK, 2007), ocorrendo de forma aguda ou crônica (LEY, 2004). O útero das éguas é comumente exposto a microorganismos no momento da cobertura/inseminação artificial (CADARIO, 2011), culminando em uma endometrite transitória, sendo expelida em questão de horas através de uma resposta fisiológica (LEY, 2004), o que implica na ativação de mecanismos de proteção físicos, humorais e imunológicos em casos de éguas sadias (ENGLAND, 2005). A classificação quanto à habilidade de limpeza uterina é dividida em persistente e susceptível (PYCOCK, 2007).

A sintomatologia clínica oriunda da invasão de microorganismos no útero de éguas varia de intensidade, desde subclínica, até uma inflamação exacerbada, com descarga purulenta (LEBLANCK, 2003). O diagnóstico desta enfermidade normalmente é feito através da ultrassonografia, onde é possível visualizar fluído no lúmen uterino, sendo esse, o principal indicativo de inflamação (PYCOCK, 2007), entretanto, o diagnóstico definitivo da endometrite bacteriana é realizado a partir do exame citológico e microbiológico (TROEDSSON, 2011). Deste modo, a utilização de cultura bacteriológica de secreção do endométrio vem sendo muito usada, com objetivo de identificar o microorganismo presente no útero do paciente, (LEBLANC, 2003), visto que, segundo Brinsko et al. (2011), 80% da casuística das endometrites persistentes pós cobertura (EPPC) são causadas por bactérias gram negativas. A partir do isolamento destes microorganismos, o tratamento torna-se específico, através do antibiograma, facilitando assim o controle da infecção (ENGLAND, 2005).

O presente trabalho tem por finalidade descrever um caso clínico de um equino, fêmea, da raça crioula, diagnosticada com endometrite bacteriana, enfatizando seu papel na taxa de infertilidade da

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XVII Jornada de Extensão

espécie equina e destacando a importância dos exames complementares no diagnóstico desta patologia uterina nesta espécie.

Metodologia

Um equino da raça Crioula, fêmea, 20 anos de idade, aproximadamente 400 kg, foi recebido na central de reprodução Recreio, com o objetivo de emprenhá-la. Na anamnese, foi relatado que a égua foi servida por diferentes garanhões durante dois anos, porém, sem emprenhar. Diante ao relato descrito pelo proprietário, o paciente foi submetido ao exame clínico do sistema reprodutor, com intuito de avaliar suas condições ginecológicas e ciclo estral.

Primeiramente, foi realizada a inspeção completa do aparelho reprodutor, o qual não apresentou alterações significativas. No exame de palpação retal, a cérvix apresentou-se relaxada, útero com tônus reduzido e penduloso e ovários com presença de folículos. Após foi realizado exame de ultrassonografia, onde foi possível observar no útero presença de edema grau 4 (escala de 1 a 5), ovário esquerdo com múltiplos folículos medindo de 24 a 28 mm e, no ovário contra lateral, um folículo dominante medindo 37 mm com flutuação 3 (escala de 1 a 4). A partir do exame de palpação retal e ultrassonografia, constatou-se que o animal apresentava-se no período de estro, desta forma, visando a cobertura, foi utilizado o hormônio hCG (2500 UI, via EV) para induzir a ovulação e dexametasona (0,1 mg/kg, via EV), com intuito de minimizar o edema uterino.

Passadas 24 horas, a égua foi novamente submetida à ultrassonografia, onde o edema uterino estava reduzido, o folículo dominante do ovário direito estava medindo 40 cm, com as extremidades espessas e conformação irregular, sendo desta forma, o momento correto da cobertura. No laboratório para manipulação de sêmen, o sêmen destinado a inseminação artificial (IA) foi avaliado, o qual apresentava 80% de motilidade, vigor 3/4 e concentração de um bilhão de espermatozoides. No dia seguinte, já havia ocorrido à ovulação, e ao exame ultrassonográfico foi encontrado líquido no lúmen uterino (em torno de 2 cm), sendo optado por realizar lavagem uterina com ringer com lactato aquecido (38°C), e administração de ocitocina (20 UI, QID, durante quatro dias, EV). Aos 16 dias pós ovulação, o diagnóstico da gestação foi negativo.

Durante um novo ciclo estral, a sintomatologia da égua foi semelhante, entretanto, observou-se fluido intraluminal ainda antes da ovulação, sendo que, o tratamento instituído foi equivalente ao anterior, acrescentando infusão de peróxido de hidrogênio, diluído a 5% em ringer com lactato. Passados cinco dias da ovulação, o útero apresentava-se em condições ideais para receber o embrião, porém, novamente o diagnóstico de gestação foi negativo.

Após duas tentativas de insucesso para emprenhar a paciente, optou-se pela realização de cultura bacteriana, logo, a coleta do material uterino para análise foi realizada através de swab estéril. O material coletado foi mantido em tubo especial, contendo o meio Stuart (meio de transporte) e enviado ao laboratório especializado. Como resultado da cultura bacteriana, foi constatado o crescimento bacteriano de *Escherichia coli* na amostra uterina, que, através do antibiograma, foi confirmada sensibilidade a gentamicina. Diante do exame clínico e ultrassonográfico do trato reprodutivo da fêmea associado aos exames laboratoriais, confirmou-se a suspeita clínica de EPPC.

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XVII Jornada de Extensão

Os sinais clínicos no novo ciclo estral iniciado permaneceram da mesma forma dos antecedentes, porém, o tratamento instituído foi específico para combater a classe de bactéria presente no útero do animal. Diante ao seu quadro clínico, optou-se pela realização de inseminação artificial diretamente na ponta do corno uterino onde o folículo dominante encontrava-se, através de desvio de pipeta, guiado por palpação retal. Na preparação do sêmen, realizou-se a centrifugação a 2.200 rpm/10min, sendo ressuspenso em diluente específico, totalizando 5 ml, cuja concentração de espermatozoides viáveis foi de 500x10⁶.

Após 16 horas da ovulação, foi realizado lavado uterino e infusão de gentamicina associada à bicarbonato de sódio (2g; 1,5g, respectivamente) no lúmen uterino. A cada 24 horas era realizado exame ultrassonográfico para avaliação do lúmen uterino na busca por acúmulo de fluido. Além do tratamento intrauterino, utilizou-se via parenteral, gentamicina (6,6 mg/kg, SID, durante 4 dias), meloxicam (0,6mg/kg, SID, durante 2 dias) e ocitocina (20 UI, EV, QID, durante 4 dias). Quinze dias após a ovulação, foi efetuado exame ultrassonográfico via transretal, onde foi observado uma vesícula anecóica no útero, medindo 8 mm de diâmetro, com formato esférico e pólos hiperecóticos e, presença de corpo lúteo hiperecogênico e homogêneo, confirmando a prenhez.

Resultados e discussão

A EPPC na égua tem diferentes etiologias, podendo a sua causa ser oriunda de processos infecciosos (bacteriana, fúngica), irritantes (urina e ar) ou até mesmo fisiológico (deposição de sêmen) (LEY, 2004). Os índices de fertilidade e a eficiência reprodutiva em éguas oscila notavelmente de acordo com fatores como: manejo errôneo do ciclo estral, momento incorreto da cobertura ou IA, alterações do endométrio sem diagnóstico e ou tratamento específico. A endometrite com causa infecciosa está correlacionada como a principal causa de baixa taxa de concepção em éguas de diferentes raças (WATSON, 2000). Troedsson (1997) considera endometrite infecciosa como a terceira enfermidade mais acometida na espécie equina, podendo ser relacionada com a habilidade de o útero manter-se em condições favoráveis para o desenvolvimento embrionário (PYCOCK, 2007).

A endometrite transitória é um fenômeno fisiológico da égua, baseado na indução de um processo inflamatório local, induzido pela cópula, seja ela monta natural ou inseminação artificial (PYCOCK, 2007). Devido às características anatômicas da égua, o sêmen é depositado diretamente no lúmen uterino (TROEDSSON, 2011), ultrapassando todas as barreiras físicas de proteção (TROEDSSON, 1997). O espermatozoide é o principal elemento responsável pela indução da resposta inflamatória pós-cobertura, sendo oscilada de acordo com a concentração espermática e volume infundido (BRINSKO et al., 2011; PYCOCK, 2007). Em éguas resistentes, a EPPC tem resolução em um período inferior a 72 horas após a cobertura, no qual por mecanismos fisiológicos de contratilidade uterina, ocorre a remoção de espermatozoides excedentes e outros contaminantes seminais, tais como bactérias e debris. (CADARIO, 2011). Animais incapazes de debelar a inflamação em menos de 72 horas, são considerados susceptíveis, manifestando a endometrite de forma exacerbada, logo, estes apresentam incompetência dos mecanismos de proteção, sejam eles, físicos, celulares ou humorais (BRINSKO et al., 2011).

Modalidade do trabalho: Relato de experiência

Evento: XVII Jornada de Extensão

Éguas susceptíveis têm como característica em comum, a idade avançada (TROEDSSON, 1997), associada a deformidades anatômicas do sistema reprodutor (CADARIO, 2011). Dentre as anormalidades encontradas, destacam-se, pneumovagina (ENGLAND, 2005), falha na dilatação da cérvix durante o estro (BRINSKO et al., 2011), útero pendular, deslocado crânio ventral para o abdômen (LEBLANC, 2003) e deficiência na contratibilidade do miométrio (TROEDSSON, 2011). Entretanto, a endometrite não se origina somente através do coito, outras fontes de contaminação incluem o parto, exames ginecológicos, ou então devido às conformações anatômicas atípicas (BRINSKO et al., 2011).

Diante a presença de agentes exógenos no útero, os mecanismos de proteção do útero são estimulados, ocorrendo primeiramente o recrutamento de células polimorfo nucleadas (PMN) para o lúmen uterino, através de mecanismos quimiotáticos (ALVARENGA et al., 2014). Os neutrófilos são as primeiras células inflamatórias a migrar até o lúmen uterino (BRINSKO et al., 2011), cuja sua função é realizar a fagocitose, tendo sua eficiência dependente da opsonização realizada por imunoglobulinas, destacando-se a IgM e sistema complemento (VARNER & BLANCHARD, 1990). Que segundo Pycock (2007), seu pico de concentração é entre 6 a 12 horas após a entrada do agente, diminuindo a inflamação dentro de 24 a 36 horas em casos de éguas resistentes à endometrite, ou então persistindo, tornando o ambiente uterino impróprio para o desenvolvimento embrionário (ALVARENGA et al., 2014).

Animais com histórico de falha reprodutiva, perdas embrionárias e episódios anteriores de endometrite, devem ser submetidos ao exame clínico genital, que consiste na avaliação da conformação e aparência de vulva e cérvix, palpação retal e, ultrassonografia (ENGLAND, 2005). A identificação precoce da suscetibilidade do animal é de muita importância. Através da ultrassonografia via retal, é possível identificar o fluido intra-uterino, quando presente, logo, éguas consideradas resistentes podem apresentar pequeno acúmulo de 1 a 2 cm de fluido anecóico no período de estro, sendo controlado naturalmente (BRINSKO et al., 2011). Em contrapartida, quando este fluido apresentar mais de 2 cm e aspecto hiperecogênico, já deve ser considerado característica de suscetibilidade à endometrite pós cobertura (CADARIO, 2011; BRINSKO et al., 2011). A ecogenicidade da imagem ultrassonográfica sugere o nível de contaminação no lúmen uterino, onde quanto mais ecogênico for o fluido, maior será a contaminação (PYCOCK & MCKINNON, 2011).

No entanto, para a confirmação desta patologia uterina se faz necessário a realização de exames complementares, tais como, cultura bacteriana, citologia e biópsia endometrial, preconizando sempre realizá-los durante o período de estro (ENGLAND, 2005). O swab endometrial é o método mais usado para a coleta de amostra a ser submetida a exame laboratorial (LYLE, 2003). Além da coleta através de swab's, amostras podem ser obtidas através de lavagem uterina com baixo volume de solução salina (LEBLANC & MCKINNON, 2011), a qual abrange grande porção do útero, mantendo íntegras as células capturadas, entretanto, esse procedimento causa irritação moderada de endométrio (COCCHIA et al., 2012).

A citologia endometrial consiste na análise microscópica de lâmina obtida a partir de um esfregaço endometrial, cujo objetivo é identificar a presença ou não de neutrófilos, os quais condizem à

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XVII Jornada de Extensão

infecção (BRINSKO et al., 2011). Cadario (2011) considera que a presença de 2 ou mais PMN's em ampliação x100 no microscópio já é indicativo de inflamação. A cultura bacteriana por sua vez, baseia-se na detecção do agente etiológico, porém, o seu resultado positivo não indica necessariamente a enfermidade, tendo em conta que pode haver contaminação no momento da coleta da amostra, levando ao resultado falso positivo (TROEDSSON, 2011). Logo, o diagnóstico definitivo de endometrite bacteriana deve ser obtido através da associação dos resultados positivos do exame microbiológico e citológico, além dos achados no exame clínico do trato reprodutivo (LEBLANC & McKINNON, 2011).

Essa enfermidade é frequentemente associada à infecção por patógenos oportunistas (ENGLAND, 2005), enfatizando a ocorrência por bactérias, que em estudo realizado por Ley (2004), em que foram avaliadas 11.922 culturas uterinas, 54% apresentou crescimento bacteriano. Pode-se encontrar variados gêneros de bactérias no interior do útero de éguas portadoras de endometrite, no entanto, *Streptococcus equi*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* são os que possuem maior incidência (BRINSKO et al., 2011).

A patogenicidade da bactéria contaminante é variável, sendo correlacionada com sua habilidade de adesão à parede do endométrio e capacidade de permanecer aderida diante aos mecanismos de proteção em ação (TROEDSSON, 2011). A *E. coli* é uma espécie aeróbica gram negativa (HARTMAN & BLISS, 2011), considerado o segundo microorganismo mais encontrado em culturas endometriais na espécie equina (LEY, 2004; BRINSKO et al., 2011). A presença dessa classe de bactérias no lúmen uterino não necessariamente está relacionada à resposta neutrofílica, visto que em estudo realizado por LeBlanc (2010), obteve o isolamento da bactéria em cultura endometrial, porém, a amostra citológica do mesmo animal apresentou menos de 2 PMN's por campo em análise microscópica. Donlan e Costerton (2002) enfatizam a capacidade da *E. coli* aderir-se a superfície endotelial, o que dificulta sua remoção pelo organismo da égua acometida.

A terapia de éguas susceptíveis é baseada em duas etapas, primeiramente a intervenção terapêutica visa melhorar as condições uterinas para o recebimento dos espermatozoides, posterior a este momento, o objetivo das intervenções é proporcionar ao útero, um ambiente propício para o desenvolvimento embrionário (ALVARENGA et al., 2014). Portanto, os fármacos utilizados em geral auxiliam no funcionamento dos mecanismos de proteção do útero, favorecendo o combate do processo inflamatório (LEBLANC, 2003). Em casos de infecção uterina persistente causada por bactérias, é fundamental ter o conhecimento do agente etiológico, e os antibióticos sensíveis ao microorganismo, para então direcionar uma terapia específica, extinguindo-o (BRINSKO et al., 2011).

O ambiente uterino favorável para o embrião está diretamente relacionado à limpeza do útero, a qual consiste na remoção de detritos resultantes da inflamação uterina. Desta forma, a lavagem uterina é uma técnica utilizada rotineiramente quando há acúmulo de fluido intraluminal, podendo ser considerada como a melhor forma para limpeza física do útero (TROEDSSON, 1997). Este procedimento tem por ação principal, a remoção de agentes exógenos do lúmen uterino, além estimular contrações miométriais e migração de novos neutrófilos para o local (BRINSKO et al.,

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XVII Jornada de Extensão

2011). A utilização de fármacos ecbólicos (ocitocina, carboxina, PGF2α) estimula contratibilidade ao miométrio, podendo ser administrados isolados ou então associados à lavagem uterina, de acordo com a severidade do acúmulo de fluídos inflamatórios (BRINSKO et al., 2011).

Diante a uma endometrite bacteriana, se faz necessário a antibioticoterapia, logo, o antibiótico deve ser selecionado a partir do resultado do antibiograma (BRINSKO et al., 2011), sendo baseado na sensibilidade do agente (TROEDSSON et al., 2011). A administração de antibiótico pode ser via IM, EV ou local (LEY, 2004), no entanto, Troedsson (2011), ressalta que maiores concentrações são encontradas no tecido endometrial quando aplicado intrauterino, comparando à via sistêmica. A gentamicina, pertencente ao grupo dos aminoglicosídeos, possui atividade predominantemente sobre microorganismos gram-negativos (LEY, 2004), sendo comumente utilizada através de infusão intrauterina, após lavagens uterinas para retirada do fluido uterino, devendo ser associada à um agente tamponante, como o bicabornato de sódio, ambos com o mesmo volume, evitando assim, uma possível irritação ao endométrio, que vem a ser causada devido a seu pH ácido (BRINSKO et al., 2011).

Conclusão

A identificação de éguas susceptíveis a EPPC é muito importante no que visa a obtenção de um melhor índice de fertilidade, sabendo que, para se chegar ao diagnóstico definitivo de endometrite infecciosa, deve-se considerar o resultado de exames laboratoriais em conjunto, visto que a citologia e a cultura bacteriana completam-se. O tratamento instituído para a EPPC deverá ser de acordo com a apresentação clínica de cada animal acometido, dessa forma, seu êxito está relacionado diretamente com a acurácia do diagnóstico.

Palavras chave: Equino; biotécnicas da reprodução; fertilidade.

Referências Bibliográficas

- ALVARENGA, M.A.; NETO C.R.; CASTRO, M.M.B. Avanços na terapia de problemas reprodutivos na Égua: enfoque na Endometrite. Spermova, v. 4(1), p. 17-19, 2014.
- BRINSKO, S.P., et al. Endometritis. In:_____Manual of Equine Reproduction, 3 ed. Estados Unidos: Mosby Elsevier, 2011. cap. 6, p. 73-84.
- CADARIO, M.E. Endometritis. In: CARLETON, C.L. Blackwell's five minute Veterinaty Consult Clinical Companion Equine Theriogenology. Estados Unidos: Blackwell, 2011. cap. 26, p. 220-234.
- COCCHIA, N.; PACIELLO, O.; AULETTA, L., et al. Comparison of cytobrush, cottonswab, and low-volume uterine flush techniques to evaluate endometrial cytology for diagnosing endometritis in chronically infertile mares. Theriogenology. v. 77, p. 89-98, 2012.
- DONLAN, R.M.; COSTERTON, J.W. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. Cli Microbiol, v. 15, p. 167-193, 2002.
- ENGLAND, G.C.W. Infectious Infertility. In:_____Fertility and Obstetrics in the Horse, 3 ed. Estados Unidos: Blackwell, 2005. cap. 13, p. 116-127.
- HARTMANN, D.L.; BLISS, S. Laboratory methods for isolation and evaluation of Bacteria, Fungi and Yeasts. In McKINNON A.O.; SQUIRES E.L.; VAALA W.E.; VARNER D.D. Equine Reproduction, 2 ed. Estados Unidos: Wiley-Blackwell, 2011 cap. 278, p. 2674-2681.

Modalidade do trabalho: Relato de experiência
Evento: XVII Jornada de Extensão

- LEBLANC, M.M. Persistent Mating-Induced Endometritis. In: ROBINSON, N.E. Current Therapy in Equine Veterinary Medicine, 5 ed. Estados Unidos: Elsevier, 2003. cap. 5.5, p. 234-236.
- LEBLANC, M. M. Advances in the diagnosis and treatment of chronic infectious and post mating induced endometritis in the Mare. Reproduction in Domestic Animals. Supplement 2, v. 45, p. 21-27, 2010.
- LEBLANC M.M.; MCKINNON A.O. Breeding the Problem Mare. In MCKINNON A.O.; SQUIRES E.L.; VAALA W.E.; VARNER D.D. Equine Reproduction, 2 ed. Estados Unidos: Wiley-Blackwell, 2011 cap. 272, p. 2620-2642.
- LEY, W.B. Infectious Causes of Endometritis and Treatment Options. In: _____ Broodmare Reproduction for the Equine Practitioner. Estados Unidos: Teton, 2004. cap. 10, p. 161-178.
- LYLE, S.K. Endometrial Culture and Antimicrobial Therapy. In: ROBINSON, N.E.; SPRAYBERRY, K.A. Current Therapy in Equine Veterinary Medicine, 5 ed. Estados Unidos: Elsevier, 2003. cap. 5.2, p. 229-231.
- PYCOCK, J.F. Therapy for Mares with Uterine Fluid. In: SAMPER, J.C.; PYCOCK J.F.; MCKINNON, A.O. Current Therapy in Equine Reproduction. Estados Unidos: Elsevier, 2007. cap. 14, p. 93- 101.
- PYCOCK J.F. Treatment of Fluid Accumulation. In: MCKINNON A.O.; SQUIRES E.L.; VAALA W.E.; VARNER D.D. Equine Reproduction, 2 ed. Estados Unidos: Wiley-Blackwell, 2011. cap. 275, p. 2655-2664.
- TROEDSSON, M.H.T. Therapeutic considerations for mating-induced endometritis. Pferdeheilkund. v. 13, p. 516-520, 1997.
- TROEDSSON, M.H.T. Endometritis. In: MCKINNON A.O.; SQUIRES E.L.; VAALA W.E.; VARNER D.D. Equine Reproduction, 2 ed. Estados Unidos: Wiley-Blackwell, 2011 cap. 271, p. 2608-2619.
- VARNER D.V.; BLANCHARD T.L. An update on uterine defense mechanisms in the mare. Equine Veterinary Science, v. 10, p. 169-175, 1990.
- WATSON, E.D. Post-breeding endometritis in the mare. Animal Reproduction Science, 2000. v. 60, p. 221-232.