

CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE ESTRADIOL-17 β EM ÉGUAS TRATADAS PARA PLACENTITE ASCENDENTE INDUZIDA EXPERIMENTALMENTE

TATIANE LEITE ALMEIDA¹; NATHÁLIA DE OLIVEIRA FERREIRA²;
FERNANDA TIMBÓ D'EL REY DANTAS³; GABRIELA CASTRO DA SILVA⁴;
LUCIANA DE ARAUJO BORBA⁵; BRUNA DA ROSA CURCIO⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – tatianteitealmeida@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – nati.of@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – nandadelrey@hotmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – gabicastrovini@hotmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – luaraujo-sm@hotmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – curciobruna@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A placenta é um órgão fundamental na relação materno-fetal e deve ser considerada como um reflexo das condições nutricionais, metabólicas, endócrinas e vasculares maternas, além de ser um indicativo da condição clínica e metabólica do neonato (ROSSDALE, 2004), sendo o órgão responsável pela homeostase e excreção de fluídos e eletrólitos fetais, além de atuar nas trocas respiratórias entre égua e feto (VAALA, 1999). Dentre as enfermidades de origem placentária, podemos destacar a placentite como a mais importante delas, responsável por mais de 30% dos partos prematuros e mortes neonatais dentro das primeiras 24 horas de vida, e considerada a causa mais frequente de abortos e natimortos (MCKINNON, 2009).

Esta infecção ocorre no terço final da gestação e em geral é causada de forma ascendente, tendo a cérvix como porta de entrada. Alterações placentárias podem causar o comprometimento fetal decorrentes de hipóxia, infecção e transtornos no desenvolvimento dentro do útero e resultar no nascimento de um potro prematuro ou dismaturo (MCKINNON, 2009).

Em geral os tratamentos para esta enfermidade são realizados de forma empírica, devido à falta de entendimento de alguns processos metabólicos. Por tais circunstâncias, estudos sobre a utilização de hormonioterapia no tratamento da placentite equina e de marcadores de prognóstico se fazem necessários para estabelecer melhores abordagens terapêuticas para equinos.

O presente trabalho tem por objetivo avaliar a concentração de estradiol-17 β em resposta ao tratamento da placentite ascendente induzida experimentalmente.

2. METODOLOGIA

Para o estudo foram utilizadas 18 éguas gestantes saudáveis do plantel do Centro de Ensino e Experimentação em Equinocultura da Palma (CEEEP/UFPEl) com 300 dias de gestação, que foram distribuídas aleatoriamente em éguas saudáveis (grupo controle, CONT, n = 5) e éguas com placentite ascendente induzida experimentalmente (n = 13). A placentite foi induzida por inoculação intracervical de *Streptococcus zooepidemicus* (10⁷ unidades formadoras de colônias).

Nos animais destinados ao grupo “placentite” foram instituídos dois distintos tratamentos. No grupo “ALT” as éguas receberam uma combinação de

Sulfametoxazol e Trimetoprima (TMS, 30mg/kg, intravenoso, a cada 24h), flunixin meglumine (FM, 1mg/kg, intravenoso, a cada 24 horas) e Altrenogest (ALT, 0,088mg/kg, intramuscular, a cada 7 dias). Já no grupo ECP, o tratamento foi constituído por TMS e FM nas mesmas doses utilizadas no grupo citado anteriormente associado ao Cipionato de Estradiol (ECP, 10mg/égua, intramuscular, a cada 72 horas).

Os tratamentos foram iniciados 48 horas após a inoculação e realizados por 10 dias consecutivos. Diariamente até o parto foram realizadas coletas sanguíneas e avaliação para sinais de placentite, como secreção vulvar, desenvolvimento da glândula mamária, e descolamento e espessura da junção útero placentária (JUP) via ultrassonografia transretal.

Foram mensuradas as concentrações de estradiol-17 β , as quais foram analisadas por método de quimiluminescência (Immulite 2000, Siems Healthcare). Os dados foram analisados por ANOVA para medidas repetidas e a significância foi fixada em $p < 0,05$.

Todos os procedimentos realizados foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), sob o protocolo de número 4750.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As concentrações de estradiol-17 β foram significativamente diferentes entre os grupos. Éguas com placentite ascendente induzida experimentalmente e tratadas com TMS + FM + ALT apresentaram concentrações consideravelmente reduzidas de estradiol-17 β aos 7, 10 e 12 dias pós-inoculação (figura 1), enquanto não houve redução significativa do hormônio nos outros dois grupos. Um estudo recente demonstrou que após a indução experimental de placentite bacteriana, as éguas apresentaram um declínio perceptível no estradiol-17 β também medido com um imunoensaio quimiluminescente (CANISSO, 2017).

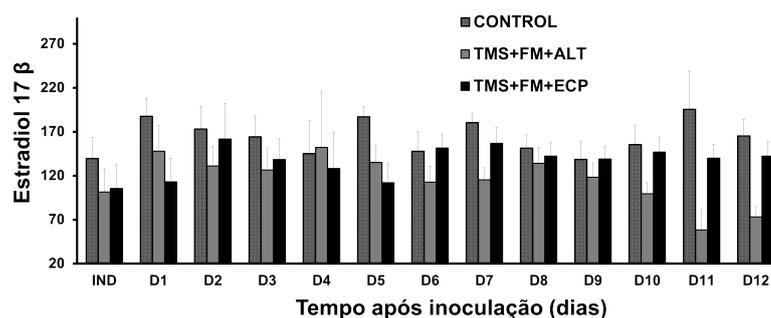


Figura 1. Concentrações de estradiol-17 β em éguas prenhes no final da gestação com placentite ascendente induzida experimentalmente e éguas controle saudáveis de mesma idade gestacional.

O tratamento para placentite bacteriana destina-se a eliminar ou reduzir a disseminação de microrganismos dos envoltórios fetais e feto, à vista disto é indicada a terapia com agentes antimicrobianos, também objetiva manter o útero quiescente e reduzir a resposta inflamatória com o uso de anti-inflamatórios (CANISSO, 2015). Instituiu-se a terapia com TMS por ser um dos poucos antimicrobianos de amplo espectro capazes de atravessar a placenta equina e

atingir altas concentrações nos fluidos fetais, sendo aparentemente seguro para o feto (CANISSO, 2015; LEBLANC, 2010).

Além disto, se faz necessário que o tempo de gestação seja equivalente ao normal para que haja maturação completa do feto e este possa nascer a termo. As éguas dos grupos TMS + FM + ECP tiveram gestações de 346 ± 5 dias e CONT de 335 ± 5 , sendo mais longas que as éguas do grupo ALT, onde a média de tempo de gestação foi de 322 ± 5 dias. As gestações associadas à terapia com ECP, um estrógeno de longa ação, reduziu as complicações da placentite ascendente. Este hormônio é essencial para o desenvolvimento e maturação fetal (CANISSO, 2015), e uma vez associado ao tratamento, pode permitir a duração normal da gestação, possibilitando o desenvolvimento e maturação fetal adequados (CURCIO, 2017).

Sabe-se que potros nascidos de éguas com placentite são, em sua maioria, subdesenvolvidos, com características de prematuridade ou dismaturidade (BARR, 2005) e também apresentam alto risco de doenças perinatais que requerem cuidados intensivos, tendo o prognóstico reservado (BARR, 2005). Neste estudo foi possível observar que os potros nascidos das éguas do grupo ALT tiveram menor peso ao nascer (28 ± 2 kg) quando comparados aos grupos CONT (39 ± 2 kg) e ECP (36 ± 2 kg). Além disto, os potros do grupo ALT apresentaram maiores riscos de vida, já os potros nascidos de éguas tratadas com ECP associado tiveram características semelhantes aos potros nascidos de éguas saudáveis, com peso corporal similar e características de maturidade. Num estudo realizado por MULLER (2019) os potros nascidos de éguas com placentite ascendente induzida tratadas com o mesmo tratamento do grupo ECP apresentaram perfis hormonais semelhantes aos potros nascidos de éguas saudáveis, sendo os níveis adequados de cortisol e progesterona, além de peso ao nascer adequado e nenhum sinal de doença clínica ou dismaturidade, enquanto os potros de alto risco tiveram alteração no perfil de cortisol e progestágenos, sendo estes potros provenientes de gestações tratadas com o mesmo tratamento do grupo ALT ou sem suplementação hormonal no tratamento.

4. CONCLUSÕES

Em conclusão, a inclusão de Cipionato de Estradiol como parte do tratamento para placentite ascendente experimental parece ser mais favorável do que o uso de Altrenogest, e a determinação de estradiol- 17β com o presente imunoensaio pareceu ser uma ferramenta útil para avaliar o prognóstico do tratamento da placentite induzida experimentalmente.

Agradeço a minha bolsa PIBIC, assim como as agências de fomento CAPES, CNPq e FAPERGS pelo financiamento de bolsas e recursos que permitem a realização da pesquisa.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARR, B. S. The outcome of foals born to mares treated for placentitis. Uterine Infections in Mares and Women: a Comparative Study II, p. 49-50, 2005.

CANISSO, I.F.; BALL, B.A.; EROL, E.; SQUIRES, E.L.; TROEDSSON, M.H.T. Comprehensive review on equine placentitis. **Proc. Am. Assoc. Equine Pract.** Vol. 61. 2015.

CANISSO, I.F.; BALL, B.A.; ESTELLER-VICO, A.; WILLIAMS, N.M.; SQUIRES, E.L.; TROEDSSON, M.H; Changes in maternal androgens and oestrogens in mares with experimentally-induced ascending placentitis. **Equine veterinary journal**, v. 49, n. 2, p. 244-249, 2017.

CURCIO, B.R.; CANISSO, I.F.; PAZINATO, F.M.; BORBA, L.A.; FEIJÓ, L.S.; MÜLLER, V. Estradiol cypionate aided treatment for experimentally induced ascending placentitis in mares. **Theriogenology** v. 102, p. 98-107, 2017.

LeBLANC, M. M. Ascending placentitis in the mare: an update. **Reproduction in domestic animals**, v. 45, p. 28-34, 2010.

McKINNON, A.O. Maintenance of pregnancy. Proceedings of the Annual Resort Symposium of the Am Assoc of Eq Prac, v.11, p.81-117, 2009.

MÜLLER, V., CURCIO, B. R., TORIBIO, R. E., FEIJÓ, L. S., BORBA, L. A., CANISSO, I. F., & NOGUEIRA, C. E. Cortisol, progesterone, 17 α OHprogesterone, and pregnenolone in foals born from mare's hormone-treated for experimentally induced ascending placentitis. **Theriogenology**, v. 123, p. 139-144, 2019.

ROSSDALE, P.D. The maladjusted foal: influences of intrauterine growth retardation and birth trauma. **Proceedings of the Am. Assoc. of Eq. Prac.**, v.50, p.75-126, 2004.

VAALA, W.E. Transfusion therapy. In: **KOTERBA, A.M.; DRUMMOND, W.A.; KOSH, P.C. Equine clinical neonatology**. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990. pp. 701-711.