

## **AValiação DOS NÍVEIS DE PROGesterONA NO MONITORAMENTO DE Éguas COM PLACENTITE**

Ilusca Sampaio Finger<sup>1</sup>; Laura Corrêa de Oliveira<sup>2</sup>; Letícia da Silva Souza<sup>2</sup>; Bruno Albuquerque de Almeida<sup>2</sup>; Lorena Soares Feijó<sup>2</sup>; Bruna da Rosa Curcio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [ilusca-finger@hotmail.com](mailto:ilusca-finger@hotmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [laura.coliveira@hotmail.com](mailto:laura.coliveira@hotmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [curciobruna@hotmail.com](mailto:curciobruna@hotmail.com)

### **1. INTRODUÇÃO**

A causa mais frequente de perda de gestação está associada a placentite que, em éguas, é normalmente causada por infecção ascendente via cervical e representa mais de 30% dos partos prematuros e mortes neonatais dentro das primeiras 24h de vida (McKINNON, 2009). A unidade útero-placentária pode ser comprometida por processos de hipoxemia ou infecção, o que interfere na difusão entre as circulações materna e fetal, reduzindo o aporte de nutrientes e oxigênio para o feto e placenta (ROSSDALE, 2004).

Quando os processos endócrinos são interrompidos, dentre eles, a produção de progestágenos e estrógenos pela unidade feto-placentária, podem ocorrer abortos e partos prematuros. Em estudos experimentais de indução de placentite ascendente é documentada a ocorrência de contratilidade uterina como forma de resposta a injúria. Desta forma, é necessária a instituição de tratamentos eficazes para atuar na redução da atividade contrátil miometrial e dos efeitos inflamatórios deletérios. Assim, além de antibióticos e antiinflamatórios utilizados no tratamento de placentite, a hormonioterapia é realizada no intuito de promover a manutenção da gestação, possibilitando a maturação fetal precoce e o nascimento de um potro viável (MAYS et al, 2002).

A síntese de progestágenos é baseada no metabolismo da pregnanolona produzida pelas glândulas adrenais fetais. Em éguas com histórico de gestações de risco é recomendada a suplementação com progestágenos sintéticos, como altrenogest, para prevenir o aborto. Nestes animais, a hormonioterapia é realizada para manter a quiescência miometrial e a função secretora endometrial na ausência de progestinas endógenas (BAILEY et al., 2007). Estudos in vitro no endométrio de ovelhas demonstraram que a ação da progesterona impediu a ligação da ocitocina ao receptor, além de inibir a liberação de prostaglandinas, que poderiam causar a contratilidade uterina. Na medicina humana, estudos clínicos têm demonstrado efeito positivo do tratamento com agentes progestágenos administrados em mulheres com histórico prévio de parto prematuro (LIM et al., 2010).

O objetivo deste trabalho foi avaliar os níveis de progesterona para o monitoramento obstétrico e neonatal em éguas com placentite.

### **2. METODOLOGIA**

O estudo foi realizado com o plantel de éguas do Centro de Ensino e Experimentação em Equinocultura da Palma (CEEP), da Universidade Federal de Pelotas, no município de Capão do Leão, Rio Grande do Sul. Foram utilizadas neste estudo 10 éguas mestiças submetidas a indução experimental de placentite

conforme protocolo descrito por BAILEY (2010). Após a indução, as éguas eram submetidas a monitoramento intensivo até o momento do parto.

Cinco éguas induzidas não receberam tratamento e cinco éguas induzidas foram tratadas com antibioticoterapia (Sulfametoxazol e Trimetoprim, via endovenosa, na dose de 30mg/Kg, a cada 12 horas durante 10 dias) e antiinflamatório (Flunixin Meglumine, via endovenosa, na dose de 1,1 mg/Kg, a cada 24 horas durante sete dias, a partir de 48 horas pós-indução até o momento do parto ou aborto).

Todas as éguas apresentaram sinais clínicos de placentite, como secreção vulvar purulenta a sanguinolenta, além de desenvolvimento precoce do úbere. Foi observado espessamento da junção útero-placentária (JUP) e descolamento placentário 24 a 48 horas após a inoculação bacteriana. As éguas foram divididas em dois grupos de acordo com as características histológicas da placenta: 1) placentite sub-aguda ou aguda; 2) placentite crônica ou sem alteração. Foram colhidas amostras de soro pré-indução (15 dias), pós-indução (2 a 6 dias) e no dia do parto. Nestas amostras, foi realizada quantificação sérica de progesterona (P4) através do conjunto de diagnóstico comercial Immunotech® (Beckman Coulter Company, Marseille, França) pela técnica de radioimunoensaio.

Imediatamente após o nascimento, os potros neonatos foram submetidos a inspeção para observação das características físicas, avaliação clínica, avaliação dos reflexos posturais e comportamentais. Os potros foram divididos em dois grupos: viáveis e natimortos ou debilitados que não sobreviveram. Os potros viáveis seguiram com acompanhamento diário até os 30 dias de vida.

Todos os procedimentos nos animais foram aprovados pelo Comitê de Ética e Experimentação Animal da Faculdade de Veterinária da UFPel, sob o número 3891.

A análise estatística foi realizada com auxílio do software Statistix 8.0® (Analytical Software, Tallahassee, FL, USA). Os dados estão expressos como média  $\pm$  desvio padrão. Para comparação do intervalo de tempo indução – parto entre os grupos de éguas tratadas e não tratadas foi utilizado o teste T. Para comparação dos níveis de progesterona nos momentos pré-indução, pós-indução e no dia do parto entre os grupos tratamento das éguas, histopatologia das placentas e viabilidade dos potros foi realizado o teste de Kruskal-wallis

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os níveis de séricos de progesterona não diferiram em relação a realização de tratamento com antibioticoterapia e antiinflamatório, assim como em relação as características histopatológicas das placentas, em todos os momento avaliados.

As éguas que receberam Sulfametoxazol e Trimetoprim, Flunixin Meglumine apresentaram maior tempo de gestação ( $P < 0,05$ ). Desta forma, o tratamento foi eficaz para prolongar o período de manutenção da gestação após a indução de placentite. Em estudo realizado por BAILEY et al. (2010) éguas tratadas com sulfametoxazol – trimetoprim e pentoxifilina após indução experimental de placentite prolongaram a gestação.

Todos os potros mortos ou inviáveis foram provenientes do grupo de éguas com placentite subaguda ou aguda (grupo 1) na avaliação histopatológica.

Os níveis de progesterona nos potros viáveis e nos potros debilitados que não sobreviveram estão descritos na Tabela 1. Em relação a viabilidade neonatal, foi observado no momento pós-indução, maior concentração de P4 sérica nas éguas que pariram potros viáveis ( $P = 0,034$ ) em relação aos potros natimortos ou debilitados que não sobreviveram.

Tabela 1 – Níveis de progesterona (ng/mL) nos grupos de viabilidade dos potros durante os momentos pré-indução, pós-indução e parto.

|                               | <b>Pré - indução</b>     | <b>Pós - indução</b>     | <b>Parto</b>             |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Potros viáveis</b>         | 26,89±13,89 <sup>a</sup> | 23,48±20,10 <sup>a</sup> | 30,36±23,60 <sup>a</sup> |
| <b>Natimortos/debilitados</b> | 30,27±14,23 <sup>a</sup> | 8,90±3,47 <sup>b</sup>   | 23,67±26,48 <sup>a</sup> |

Letras diferentes na mesma coluna representam diferença significativa (p<0,05).

Um rápido declínio em progestágenos é mais frequente em condições onde há morte fetal ou aborto (OUSEY, 2006) e segundo ROSSDALE et al. (1991) as concentrações de progesterona plasmática mudam em resposta a anormalidades placentárias. As éguas que pariram potros sem viabilidade apresentaram valores inferiores de progesterona, sugerindo que esta pode ser utilizada como um indicador de viabilidade fetal/ neonatal.

#### 4. CONCLUSÕES

A progesterona não demonstrou ser um bom marcador de alterações placentárias. Porém, os níveis séricos de progesterona apresentaram-se inferiores nas éguas que pariram potros natimortos ou extremamente debilitados que não sobreviveram, podendo ser utilizado como um marcador de viabilidade fetal.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAILEY, C.S.; MACHPHERSON, M.L.; POZOR, M.A.; TROEDSSON, M.H.T.; BENSON, S.; GIGUERE, S.; SANCHEZ, L.C.; LeBLANC, M.M.; VICKROY, T.W. Treatment efficacy of trimethoprim sulfamethoxazole, pentoxifylline and altrenogest in experimentally induced equine placentitis. **Theriogenology**. v.74, p. 402 – 412, 2010.

BAILEY, C.S.; MACPHERSON, M.L.; GRACZYK, POZOR M.A.; TROEDSSON, M.H.T.; LEBLANC, M.M.; VICKROY, T.W. Treatment efficacy of thrimethoprim sulfamethoxazole, pentoxifylline and altrenogest in equine placentitis. **Theriogenology**, v.68, p.492–518, 2007.

LIM, A.C.; GOOSSENS, A.; RAVELLI, A.C.; BOER, K.; BRUINSE, H.W.; MOL, B.W. Use of progesterone treatment for the prevention of recurrent preterm birth: Identification of obstacles to change. **Am J Perinatol**, v.27, p.241–9, 2010.

MAYS, M.B.C.; LEBLANC, M.M.; PACCAMONTI, D. Route of fetal infection in a model of ascending placentitis. **Theriogenology**, v.58, p.791–2, 2002.

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.

OUSEY, J.C.; KOLLING, M.; ALLEN, W.R. The effects of maternal dexamethasone treatment on gestation length and foaln maturation in Thoroughbred mares. **Animal Reproduction Science**, v. 94, p. 436–438, 2006.

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.

ROSSDALE, P.D.; OUSEY, J.C.; COTTRILL, C.M.; CHAVATTE, P.; ALLEN, W.R.; MCGLADDERY, A.J. Effects of placental pathology on maternal plasma progesterone and mammary secretion calcium concentrations and on neonatal adrenocortical function in the horse. **J Reprod Fertil Suppl**, v. 44, p. 579–590, 1991.