



## UTILIZAÇÃO DE MISOPROSTOL NO TRATAMENTO DE INFERTILIDADE DE ÉGUA DURANTE ESTÁGIO EXTRACURRICULAR – RELATO DE CASO

ELIZA MOREIRA PIEMOLINI<sup>1</sup>; BRUNA DA ROSA CURCIO<sup>2</sup>; FELIPE PIRES HARTWIG<sup>3</sup>; TATIANE LEITE ALMEIDA<sup>4</sup>; JARBAS DIAS XAVIER<sup>5</sup>; JUCIMARA BALDISSARELLI<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Pelotas – elizapiemolini@hotmail.com

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – curciobruna@hotmail.com

<sup>3</sup> Universidade Federal de Pelotas e Hartwig Fertilidade Equina – felipe\_hartwig@hotmail.com

<sup>4</sup> Universidade Federal de Pelotas e Hartwig Fertilidade Equina – tatianealtealmeida@gmail.com

<sup>5</sup> Hartwig Fertilidade Equina – jarbasdx@hotmail.com

<sup>6</sup> Universidade Federal de Pelotas – jucimarabaldissarelli@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

O curso de veterinária, devido a limitação de tempo para intensivos práticos, faz com que seja necessária a realização de estágios extracurriculares para o desenvolvimento de habilidades técnicas profissionais (MALDONADO-ZINIBRÓN et al., 2006). Estágios estes que consolidam os conhecimentos teóricos e práticos por meio do modelo de aprendizagem observacional, conhecido como ‘ver, fazer e repetir’ (JENKINS et al., 2008), além de proporcionar experiência e discernimento quanto a futuras decisões profissionais (JUNIOR, et al., 2011).

Desta forma, a presente autora realizou um estágio extracurricular na Central Hartwig Fertilidade Equina, localizada no município de Pelotas/RS, sendo a mesma especializada na reprodução assistida de equinos. O período de estágio teve duração de 3 meses, totalizando 480 horas. Durante este período, foi possível participar do manejo geral da Central, acompanhar atendimentos clínicos e a rotina reprodutiva do local, contando com coletas, resfriamento e congelamento de sêmen e o manejo das éguas matrizes e doadoras de embrião. A partir disso, foi possível aplicar na prática os conhecimentos teóricos relacionados à farmacologia utilizada na espécie, com ênfase na reprodução equina.

Contextualizando a reprodução assistida na espécie equina, é possível identificar que existe uma vasta população de éguas saudáveis aparentemente sem alterações reprodutivas que falham na concepção. Mesmo essas éguas estando no estro, com um desenvolvimento folicular apropriado e independentemente do método de acasalamento e do garanhão (ALLEN et al., 2010). A possível causa desta infertilidade se dá pela formação de massas conhecidas como ‘plugs’ nos ovidutos destas fêmeas (FLOOD et al., 1979), que obstruem a passagem dos espermatozoides até o sítio de fertilização ou do embrião até o ambiente uterino (HUNTER, 1988). A exata origem destas massas permanece incerta, mas aparentemente se formam agregados de fibroblastos originados de debris celulares do fluido folicular que chegam até o oviduto no momento da ovulação (LANTZ; ALLEN, 1998).

Acredita-se que a Prostaglandina E<sup>2</sup> (PGE<sup>2</sup>), produzida pelos jovens embriões (dia 5 pós-ovulação) (WEBER et al., 1991), promove o transporte deste até o útero através do relaxamento e da inibição da contratilidade das fibras musculares do istmo (ALLEN et al., 2010). Desta maneira, Alvarenga; Segabinazzi (2018) comprovaram a eficácia no tratamento da infertilidade decorrente de obstrução de oviduto por meio da infusão em ponta de corno uterino de Misoprostol, um análogo sintético da Prostaglandina E<sup>1</sup> (PGE<sup>1</sup>).

O objetivo do presente trabalho foi relatar o caso de uma égua doadora de embriões com histórico de infertilidade em que foi realizado tratamento com Misoprostol e enfatizar a importância da realização de estágios extracurriculares no curso de Medicina Veterinária.

## 2. RELATO DE CASO

Foi encaminhada para a Central de Reprodução Hartwig Fertilidade Equina, uma égua da raça Crioula, com 19 anos de idade, para inclusão no programa de transferência de embriões. O animal encontrava-se saudável no exame clínico geral e apresentava o trato reprodutivo anatomicamente sem alterações. O garanhão escolhido para o acasalamento era um comprovado reproduutor, com características seminais excelentes. Devido o insucesso consecutivo em coletar embriões deste animal durante 9 meses, após múltiplos ciclos estrais, foi hipotetizada a ocorrência de obstrução de oviduto nessa égua. Desta forma, foi estabelecido o tratamento com base na administração de Misoprostol. A égua era examinada diariamente através da palpação retal com o uso da ultrassonografia para detecção de ovulação. O tratamento foi realizado no dia 5 pós-ovulação, conforme descrito por Alvarenga Segabinazzi (2018). Um comprimido de Misoprostol 200 mcg (Cytotec®, Pfizer, USA) foi diluído em 2,5 ml de Ringer lactato e infundido na ponta de ambos os cornos uterinos, utilizando pipeta longa flexível (Minitube, Porto Alegre, Brasil), visando o alcance mais próximo da junção útero tubárica (oviduto).

A inseminação com sêmen fresco foi realizada no ciclo estral subsequente ao tratamento, tendo acompanhamento, da mesma forma, do exame ultrassonográfico para avaliação de edema endometrial e do tamanho folicular. Realizou-se a indução de ovulação quando havia um folículo de 42 mm um dia antes da inseminação, com a associação de 5000 UI de hCG e 1,5 mg de Deslorelin intramuscular e regressão de edema uterino. O lavado uterino foi realizado no dia 9 pós ovulação, tendo resultado positivo. Na avaliação microscópica o embrião estava no estágio de blastocisto, media 250 micras e foi classificado dentro dos padrões de grau 1 (ideal, esférico, com tamanho, cor e textura uniforme) (MCKINNON; SQUIRES, 1988). A transferência do embrião para a receptora escolhida previamente foi realizada no mesmo dia da coleta.

## 3. DISCUSSÃO

O oviduto é um importante órgão reprodutor nas fêmeas, já que têm funções secretoras e de transporte. Ele atua como um reservatório de espermatozoides, abriga e nutre os óócitos, além de ser o local de fertilização e posterior incubação e maturação embrionária. Contudo, óócitos não fertilizados que permanecem nessa região, são incapazes de secretar PGE<sup>2</sup> (WEEMS, et al., 2006), permanecendo retidos no lúmen do oviduto durante alguns meses (FLOOD, et. al., 1979). Esses, juntamente com os debríss celulares resultantes da ovulação, promovem a formação de massas de diferentes tamanhos que obstruem a passagem de embriões até o útero, resultando em éguas inférteis.

O misoprostol é um análogo sintético da Prostaglandina E1 que se liga aos receptores da família prostanoide, como a PGE<sup>2</sup>. Essa medicação pode ser utilizada para o aumento do tônus e de contrações uterinas (TANG, et al., 2007), na indução de aborto em mulheres no terço inicial de gestação (FJERSTAS, et al., 2009) e indução de partos a termo (ALAN; TASAL, 2002). Em equinos, o Misoprostol é



indicado no tratamento de úlceras gástricas (SANGIAH, et al., 1989) e provou atuar no relaxamento cervical de éguas (NIE; BAMES, 2003).

Houveram alguns casos de sucesso no tratamento de éguas inférteis através da aplicação de PGE<sup>2</sup> na tuba uterina por meio de laparoscopia (ALLEN et al., 2006) ou pela infusão de soluções salinas através de condutas cirúrgicas (ZENT et al., 1993). Contudo, sabe-se dos riscos ao animal e dos maiores custos monetários na realização de cirurgias. Desta forma, Alvarenga; Segabinazzi (2018) desenvolveram o tratamento aqui utilizado para tratar 22 éguas com histórico de infertilidade inexplicada, tendo como resultado o retorno reprodutivo de 16 destas (73%), sendo que 15 éguas obtiveram coleta de embrião positiva logo no primeiro ciclo pós tratamento. Os primeiros casos confirmados de obstruções de oviduto foram vistos em animais de abatedouros (HENRY; VANDEPLASSCHE, 1981), sendo uma patologia difícil de ser diagnosticada. Por isso, o diagnóstico na prática é terapêutico, podendo ser realizado através dos trabalhos descritos anteriormente.

#### 4. CONCLUSÕES

O protocolo utilizado no relato de caso descrito, além de atuar como um método de diagnóstico terapêutico, mostrou-se eficaz, de fácil aplicação, sem a necessidade de submeter o animal a procedimentos anestésicos e cirúrgicos, sendo assim de baixo custo, seguro e de fácil empregabilidade. O estágio realizado foi extremamente propício para agregar novos conhecimentos, realizar atividades práticas, desenvolver o lado pessoal e a capacidade de discernimento das medidas terapêuticas utilizadas. Além de permitir a aplicação na prática dos saberes desenvolvidos pela comunidade científica, como o tratamento descrito neste trabalho. Desta maneira, graduandos de Medicina Veterinária devem aproveitar todas as oportunidades para realizar estágios extracurriculares, visto que estes agregam apenas positivamente nas experiências profissionais e pessoais do futuro Veterinário.

#### 5. AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Universidade Federal de Pelotas - edital nº 11/2020.

#### 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, et al. Laparoscopic application of PGE2 to re-establish oviductal patency and fertility in infertile mares: a preliminary study. *Equine Veterinary Journal*. n. 38, p. 454-459, 2006.

ALAN, M., TASAL, J. Efficacy of prostaglandin F2a and misoprostol in the induction of parturition in goats. *Vet. Rec.*, v. 150, p. 788-789, 2002.

ALVARENGA, M.A.; SEGABINAZZI, L.G. Application of Misoprostol as a Treatment of Unexplained Infertility in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 71, p. 46-50, 2018.

FJERSTAD, et al. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and bucal misoprostol through 59 gestacional days. *Contraception*, n. 80, p. 282-286, 2009.



FLOOD, et. al.. The location of eggs retained in the oviducts of mares. **J. Reprod. Fertil.**, v. 57, p. 291–294, 1979.

GOMES, et al. Importância do Estágio na Formação do Cirurgião. **Rev. Ciênc. Ext.** v.7, n.2, p.111, 2011.

HENRY, M., VANDEPLASSCHE, M. Pathology of the oviduct in mares. **Vlamm's Diergeneeskundig Tijdschrift**. N. 50, p. 301-325, 1981.

HUNTER, R.H.F. Development of the Fallopian tubes and their functional anatomy. **Springer-Verlag**, Berlin, p. 12-27, 1988.

JENKINS, et al. Computer-assisted instruction versus traditional lecture for medical student teaching of dermatology morphology: A randomized control trial. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Saint Louis, v.59, n.2,p.255, 2008.

LANTZ, K.C., ENDERS, A.C, LIU, I.K.M. Possible significance of cells within intraluminal collagen masses in equine oviducts. **Anat. Rec.** N. 252, p. 568-579, 1998

MALDONADO-ZINIBRÓN, V.E. Na Interactive Tool for the Human Anatomy Laboratory. **Int J. Morphol.** v. 24, n. 3, p. 377-382, 2006.

MCKINNON, A.O., SQUIRES, E.L. Morphologic assessment of the equine embryo **J. Am. Vet. Med. Ass.**, v. 192 p. 104-406, 1988.

NIE, G.J., BAMES, A.J. Use of prostaglandina E1 to induce cervical relaxation in a maiden mare with post breeding endometritis. **Equine Veterinay Education**, v. 15, n. 4, p. 172-174.

SANGIAH, S., MACALLISTER, C.C., AMOUZADEH, H.R. Effects of misoprostol and omeprazole on basal gastric Ph and free acid contente in horses. **Rev. Vet. Sci.**, v. 47, p. 350-354, 1989.

TANG, O.S, GEMZELL-DANIELSSON, K, HO, P.C.. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uteurs and side-effects. **Int. J. Gynaecol Obstet.**, v. 99, p. 160-167, 2007.

WEBER, et al. Prostaglandin E2 hastens oviductal transport in mares. **Equine Veterinary Journal.** n. 25, p. 544-546, 1991.