



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

ALLISON MALDONADO

**HIDROTUBAÇÃO HISTEROSCÓPICA
COM CATETER ENDOSCÓPICO MODIFICADO EM ÉGUAS**

Londrina
2022

ALLISON MALDONADO

**HIDROTUBAÇÃO HISTEROSCÓPICA
COM CATETER ENDOSCÓPICO MODIFICADO EM ÉGUAS**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientador: Prof. Dr. Augusto José Savioli de Almeida Sampaio

Londrina
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Maldonado, Allison.

Hidrotubação histeroscópica com cateter endoscópico modificado em éguas / Allison Maldonado. - Londrina, 2022.
53 f. : il.

Orientador: Augusto José Savioli de Almeida Sampaio.

Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Equino - Tese. 2. Tuba uterina - Tese. 3. Histeroscopia - Tese. 4. Infertilidade - Tese. I. José Savioli de Almeida Sampaio, Augusto . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III. Título.

CDU 619

ALLISON MALDONADO

**HIDROTUBAÇÃO HISTEROSCÓPICA
EM ÉGUAS COM CATETER ENDOSCÓPICO MODIFICADO**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Augusto José Savioli
de Almeida Sampaio
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof. Dr. Fábio Morotti
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Vítor Hugo dos Santos
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 24 de fevereiro de 2022.

Dedico este trabalho aos meus pais,
Luís e Wilma, sempre incansáveis no
trabalho de formação dos filhos!

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida e por me permitir trabalhar com o que amo.

Agradeço a minha família, base do meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus Avós, que me mostraram o início do caminho de convívio, cuidado e respeito com os animais.

Aos meus Pais, por acreditarem desde sempre em meu potencial, por sempre me incentivarem e não me deixarem desistir.

A minha irmã e Miguel, pela amizade e amor cultivados.

A minha esposa, Daniela, por me proporcionar uma família linda, pelo amor, companheirismo e por toda ajuda na revisão deste trabalho e execução da prática, sem ela esse trabalho não teria sido realizado.

Ao meu filhote, Gabriel, simplesmente por existir e ser minha motivação diária para tudo.

Ao meu grande mestre Professor Ivan Deconto, pela amizade, e por ter me mostrado o lado profissional e ético da Medicina Equina.

Ao Professor Felipe Wouk, por ser uma inspiração à excelência.

Ao meu orientador, Professor Augusto, pela orientação, sabedoria nos conselhos e paciência nas correções.

Aos membros da banca, Dr. Fábio Morotti e Dr. Vitor Hugo dos Santos, pelas valiosas contribuições para este trabalho.

A UEL e todo corpo docente do Mestrado, por viabilizarem o programa.

A UNIFIO, pelo apoio na realização do Mestrado e auxílio na utilização dos animais.

Ao Vinícius Zamboni, companheiro de viagens para Londrina, com certeza teria sido mais difícil sem sua parceria.

Ao José Carlos Arevalo Junior, pela ajuda na formatação deste trabalho.

A Beatriz Perez Floriano, pela ajuda com a correção do abstract.

A Lisandra Campos, pela ajuda nas impressões e entrega das dissertações.

Aos amigos, estagiários e colaboradores que ajudaram de alguma forma na execução do experimento, em especial ao Ricardo Orozimbo, sempre presente.

“A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu, mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo que todo mundo vê.”

Arthur Schopenhauer

MALDONADO, Allison. **Hidrotubação histeroscópica com cateter endoscópico modificado em éguas**. 2022. 53 F. Dissertação. Programa de Pós-graduação em Clínicas Veterinárias – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

A hidrotubação histeroscópica em equinos consiste na cateterização da papila da junção útero tubárica (JUT) através da endoscopia para lavagem retrógrada da tuba uterina. A técnica pode ser utilizada no diagnóstico e terapêutica das obstruções tubáricas por massas de colágeno em éguas, sendo indicada em casos de éguas que apresentam histórico de subfertilidade não diagnosticada pelos métodos de exame ginecológico convencionais. A obstrução tubárica é responsável pela falha na passagem do embrião até o útero, gerando atrasos ou falha na gestação da égua acometida e consequentes perdas econômicas. Em consideração à importância da patologia e dificuldade na execução de outras técnicas de desobstrução da tuba, o estudo teve como principais objetivos a padronização da técnica de hidrotubação retrógrada por histeroscopia de éguas em estação, a experimentação de um cateter endoscópico modificado com um fio guia para cateterização da papila da JUT e a avaliação do tempo médio para a realização do procedimento segundo o protocolo anestésico estabelecido e sua eficácia. O experimento foi realizado em duas etapas, A e B. Na etapa “A” foram utilizadas três éguas, sem raça definida, com idade entre 8 e 12 anos, clinicamente sadias e sem histórico de problemas reprodutivos. Cada uma foi submetida duas vezes a histeroscopia em intervalo de 30 dias. Os objetivos dessa fase foram o treinamento da técnica de hidrotubação e evolução da curva de aprendizagem, desenvolvimento do cateter modificado e definição do protocolo anestésico. Na etapa “B” foi executada a técnica padronizada na fase anterior junto ao modelo de cateter desenvolvido. Nessa etapa foram utilizadas seis éguas, com idade entre 7 e 18 anos, clinicamente sadias e sem histórico de problemas reprodutivos. Cada uma foi submetida duas vezes a histeroscopia em intervalo mínimo de 60 dias para hidrotubação unilateral, sendo que o primeiro procedimento teve o lado escolhido por sorteio e no seguinte foi utilizado o contralateral. Foram realizadas 12 histeroscopias, sendo que em 10 delas a hidrotubação unilateral foi realizada com êxito. O tempo máximo estabelecido para a conclusão do procedimento de acordo com o protocolo anestésico escolhido foi de 45 min. A média de tempo na execução foi de 27 min e 10 s. As análises estatísticas considerando as variáveis de fase de ciclo estral, lado do procedimento e tempo total de execução da técnica não mostraram diferenças significativas entre elas, utilizando-se o método de Mann-Whitney. A execução da técnica e os equipamentos utilizados foram eficazes para hidrotubação histeroscópica de éguas sadias.

Palavras-chave: Equino. Tuba Uterina. Histeroscopia. Infertilidade.

MALDONADO, Allison. **Hysteroscopic hydrotubation with modified endoscopic cateter in mares**. 2022. 53 F. Dissertation. Postgraduate Program in Veterinary Clinics – State UNiversity of Londrina, 2022.

ABSTRACT

Hysteroscopic hydrotubation in horses consists of catheterization of the papilla of the utero-tubal junction (UTJ) through endoscopy for retrograde lavage of the uterine tube. The technique can be used in the diagnosis and treatment of tubal obstructions caused by collagen masses in mares, being indicated in cases of mares that have a history of subfertility not diagnosed by conventional gynecological examination methods. Tubal obstruction is responsible for the failure of the embryo to pass into the uterus, causing delays or failure in the pregnancy of the affected mare and consequent economic losses. Considering the importance of the pathology and the difficulty in performing other techniques to clear the tube, the main objectives of the study were the standardization of the technique of retrograde hydrotubation by hysteroscopy in stationary mares, the experimentation of an endoscopic catheter modified with a guide wire to catheterization of the UTJ papilla and the evaluation of the average time to perform the procedure according to the established anesthetic protocol and its effectiveness. The experiment was carried out in two stages, A and B. In stage “A” three mares were used, mixed breed, aged between 8 and 12 years, clinically healthy and with no history of reproductive problems. Each underwent hysteroscopy twice at 30-day intervals. The objectives of this phase were training in the hydrotubation technique and evolution of the learning curve, development of the modified catheter and definition of the anesthetic protocol. In step “B”, the technique standardized in the previous phase was performed along with the developed catheter model. In this stage, six mares were used, aged between 7 and 18 years, clinically healthy and without a history of reproductive problems. Each one was submitted to hysteroscopy twice with a minimum interval of 60 days for unilateral hydrotubation, with the first procedure having the side chosen by lot and in the next one the contralateral side was used. Twelve hysteroscopies were performed, and in 10 of them unilateral hydrotubation was successfully performed. The maximum time established for the conclusion of the procedure according to the chosen anesthetic protocol was 45 min. The average execution time was 27 min and 10 s. Statistical analyzes considering the variables of estrous cycle phase, side of the procedure and total time of execution of the technique did not show significant differences between them, using the Mann-Whitney method. The execution of the technique and the equipment used were effective for hysteroscopic hydrotubation of healthy mares.

Key words: Equine. Uterine Tube. Hysteroscopy. Infertility.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Cateter modificado com fio guia inserido (A); cateter intravenoso seccionado e injetor de esclerose com agulha ainda acoplada (B); detalhe do cateter modificado montado sem o fio guia (C) e com o fio guia inserido (D). Janeiro, 2022....
..... 32
- Figura 2** – Visão panorâmica do procedimento de hidrotubação (A); introdução do fio guia pela JUT (B); procedimento de cateterização da JUT (C) e injeção de solução fisiológica para lavagem da JUT (D). Janeiro, 2022.....34
- Figura 3** – Demonstrativo em porcentagem da taxa de êxito e de falha na hidrotubação. Janeiro, 2022.....36
- Figura 4** – Imagens endoscópicas da papila da JUT (A); introdução do fio guia pela JUT para condução do cateter (B e C) e da cateterização da JUT (D). Janeiro, 2022
.....39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Tempo decorrido para o procedimento de hidrotubação associado ao período do ciclo estral e grau de dificuldade (escala de 1 a 5)	37
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Porcentagem
®	Marca Registrada
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
cm	Centímetro
G	Gauge
h	Hora
JUT	Junção útero tubárica
Kg	Quilograma
mcg	Micrograma
mg	Miligrama
min	Minuto
mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercúrio
µm	Micrômetro
PGF _{2α}	Prostaglandina F _{2α}
PGE ₁	Prostaglandina E ₁
PGE ₂	Prostaglandina E ₂
TE	Transferência de embriões
UEL	Universidade Estadual de Londrina
UNIFIO	Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos
W	Watt

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 DESENVOLVIMENTO	14
2.1 ANATOMIA.....	14
2.2 FISILOGIA	15
2.2.1 Falhas Reprodutivas	15
2.2.2 Transporte Embrionário.....	16
2.2.2.1 Prostaglandina E ₂	17
2.3 OBSTRUÇÃO TUBÁRICA.....	18
2.4 DIAGNÓSTICO	20
2.5 TRATAMENTO.....	22
2.5.1 Tratamento com PGE ₂	22
2.5.2 Tratamento Cirúrgico.....	24
2.5.3 Tratamento por Hidrotubação Histeroscópica	26
3 MATERIAL E MÉTODOS	30
3.1 ETAPA A	30
3.1.1 Desenvolvimento do Protótipo e Padronização da Técnica de Hidrotubação ..	30
3.1.2 Equipamentos	30
3.1.2.1 Videoendoscópio	30
3.1.2.2 Cateter e fio guia	31
3.1.3 Procedimento de Hidrotubação	32
3.1.3.1 Preparo das éguas	32
3.1.3.2. Sedação e anestesia peridural	33
3.1.3.3 Histeroscopia.....	33
3.1.3.4 Manejo das éguas após o procedimento.....	34
3.2 ETAPA B	35
3.2.1 Preparo dos Animais	35
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
4 RESULTADOS	36
5 DISCUSSÃO	41
6 CONCLUSÃO	47
ANEXO A.....	53
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	53

1 INTRODUÇÃO

O termo histeroscopia é originado a partir de duas palavras de origem grega, *histero* que significa útero, e *scopo*, que significa observar. Trata-se, portanto, de um procedimento endoscópico que vislumbra a observação interna da cavidade uterina. (POZZOBON, 2011). Na medicina, apesar de relatos mais antigos, a histeroscopia moderna teve seu desenvolvimento no início do século 19 (GRANT; ROBERTSON, 1966), sendo hoje considerada como procedimento padrão ouro no auxílio diagnóstico a patologias endocervicais e de endométrio (ERSKI *et al.*, 2019).

Na medicina veterinária, a histeroscopia em éguas é indicada como auxiliar diagnóstico nos casos de suspeitas de anormalidades uterinas detectadas pela palpação retal e ultrassonografia diagnóstica (LEBLANC, 1992), assim como nos casos de infertilidade de causa não conclusiva pelos outros métodos básicos de exame ginecológico (SCHIEMANN *et al.*, 2001; STEINER, 2004; LEY, 2006; MCCUE; FERRIS, 2019). Além disso, a histeroscopia vem sendo estudada e utilizada desde o início dos anos 70 (SAMPER; PLOUGH, 2010) nas inseminações com baixas doses de espermatozoides (MORRIS; HUNTER; ALLEN, 2000; BALL, 2006).

Algumas patologias, como aderências transluminais, aplasia focal, pequenos cistos endometriais, tumores e anormalidades envolvendo a papila da junção útero tubárica (JUT), não podem ser detectadas por outros métodos além da histeroscopia (BRACHER; MATHIAS; ALLEN, 1992). Em um estudo realizado por Afkhami-Rohani *et al.*, em 1996, os autores sugerem que a histeroscopia seja indicada como guia para biópsias nos casos em que alguma alteração tenha sido encontrada na palpação retal ou ultrassonografia, sendo este um procedimento superior às biópsias coletadas às cegas.

O procedimento de histeroscopia em éguas pode ser ainda diagnóstico e terapêutico nos casos de obstrução da tuba, mediante a utilização da técnica de hidrotubação histeroscópica retrógrada (CARD, 2011; SCOGGIN, 2021).

Segundo White (1963), o termo hidrotubação foi utilizado pela primeira vez por Yagi H. em 1929, para descrever uma nova técnica de diagnóstico da obstrução das tubas em mulheres. O procedimento era realizado mediante a introdução de uma cânula curva no útero, que pressionada em um dos cornos uterinos bloqueava o mesmo e permitia a instilação de 10 ml de solução salina isotônica sob pressão, que

de acordo com a fluidez confirmava ou não o bloqueio da tuba. Essa técnica deu início a substituição do procedimento praticado até então naquela época, que consistia na introdução de ar ou gás carbônico sob pressão na cavidade uterina com o mesmo intuito. Esse procedimento era chamado de persuflação tubárica.

Mais recentemente na medicina, a hidrotubação vem sendo realizada com um cateter que dispõem de um balonete na extremidade, o qual é inflado na altura do cérvix. Através desse cateter é feito um lavado transcervical, distendendo o útero com líquido que acaba por perfundir as tubas. Frequentemente, essa técnica é utilizada em conjunto com a técnica de laparoscopia (OKONKWO *et al.*, 2015) ou histerossalpingografia (MA; ZHANG, 2018), permitindo assim um diagnóstico mais objetivo da obstrução tubárica.

Em equinos, a hidrotubação histeroscópica teve seu primeiro relato em 2013, quando Inoue testou um método de cateterização histeroscópica da tuba através da JUT em éguas em estação. Apesar de tecnicamente difícil, a hidrotubação através dessa técnica se mostrou eficaz, segura e menos invasiva quando comparada a outras técnicas de hidrotubação por laparotomia ou laparoscopia.

Diversos pesquisadores descreveram ao longo de anos a presença de massas nas tubas das éguas (FLOOD; JONG; BETTERIDGE, 1979; TSUTSUMI *et al.*, 1979; AGUILAR *et al.*, 1997; LANTZ; ENDERS; LIU, 1998), fato que poderia estar relacionado com a obstrução do lúmen da tuba uterina e bloqueio da passagem, tanto de espermatozoides ao local da fertilização, ou ainda, dos embriões para o útero (ORTIS *et al.*, 2013), o que implicaria em queda temporária ou permanente da fertilidade das éguas afetadas.

Dada a importância da patologia de obstrução de tuba nos casos de infertilidade inexplicável em éguas e consequente perda econômica (BRACHER; MATHIAS; ALLEN, 1992), somando-se a dificuldade e viabilidade dos demais tratamentos para essa patologia, a pesquisa teve como objetivo geral a padronização e validação da técnica de hidrotubação histeroscópica em éguas. Os objetivos específicos consistiram na experimentação de um cateter endoscópico modificado e fio guia para cateterização histeroscópica através da JUT, provar a viabilidade e tempo médio para realização do procedimento segundo o protocolo de sedação escolhido, além da eficácia do mesmo.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 ANATOMIA

Em mamíferos domésticos, o ovário situa-se em uma bolsa ovárica aberta, a qual é uma invaginação que consiste em uma fina prega peritoneal da mesosalpinge ligada em uma alça suspensa na porção superior da tuba. Nos equinos ela é estreita, semelhante a uma fenda e envolve somente a fossa da ovulação (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

O útero da égua tem formato de “Y” com um corpo uterino curto, de 18 a 20 cm de comprimento, dois cornos que variam de 15 a 25 cm comprimento e 4 a 7,5 cm de largura. A papila útero-tubárica está localizada dorsal e excentricamente no final do corno (CARD, 2011). Internamente, o óstio uterino da tuba uterina se abre em uma pequena papila no endométrio na ponta de cada corno. O esfíncter do músculo circular na junção da tuba com o útero serve como uma válvula, impedindo o refluxo do conteúdo uterino através do óstio uterino. Um septo mediano curto está presente onde os cornos uterinos se juntam ao corpo (KAINER, 2011).

A tuba uterina, também chamada de oviduto ou salpinge é considerada um órgão reprodutivo que desempenha um papel essencial no processo de reprodução, servindo como reservatório, transporte e capacitação de espermatozoides, local de fertilização, nutrição e transporte de oócitos, assim como transporte de embriões (EDDY; PAUERSTEIN, 1980; ORTIS *et al.*, 2013).

A tuba uterina mede de 20 a 30 cm e é dividida em três partes: infundíbulo, ampola e istmo. O infundíbulo é expansível e cobre a fossa da ovulação do ovário, local onde ocorre a ovulação nos equinos. É a extremidade cranial ou ovariana da tuba e consiste em uma abertura em formato de funil a qual forma um bolso que captura o oócito recém ovulado. Sua superfície é coberta com muitas projeções aveludadas, semelhantes a dedos, chamadas fímbrias. As fímbrias aumentam muito a área da superfície do infundíbulo e fazem com que deslize ou escorregue por toda a superfície do ovário próximo ao momento da ovulação, o que aumenta a chance do oócito ser capturado e transportado através de uma abertura, o óstio abdominal, para dentro da ampola da tuba. Na égua, a junção ampola-istmo serve como um ponto de controle que permite que apenas oócitos fertilizados passem para o istmo e,

eventualmente, para o útero. A ampola é tortuosa com um diâmetro relativamente grande, aproximadamente 6 mm de diâmetro, e constitui cerca de metade ou mais do comprimento da tuba. Suas porções internas são caracterizadas por muitas dobras mucosas semelhantes a samambaias com epitélio ciliado. Se funde ao istmo que é menos tortuoso que a ampola, possui uma parede muscular mais espessa e menos dobras na mucosa e tem metade do seu diâmetro. O istmo está conectado diretamente ao útero pela JUT, com uma papila no final do corno uterino com 2 a 3 mm de diâmetro (SENGER, 2012; KAINER, 2011).

A tuba possui uma camada muscular lisa cuja função primária é transportar os oócitos recém-ovulados e espermatozoides para o local da fertilização (ampola). O transporte de gametas pela tuba requer que os espermatozoides e oócitos se movam em direções opostas para que se encontrem na ampola. Após a fertilização, o zigoto recém-formado deve ficar na tuba por alguns dias antes de descer para o útero (SENGER, 2012).

Em algumas espécies de mamíferos, a distribuição de espermatozoides ao longo do trato genital feminino descreve um gradiente de concentração do local da inseminação para a ampola. O gradiente de concentração é iniciado em intervalos por "barreiras" e por "reservatórios" de esperma viável. Esse arranjo serve possivelmente para prolongar o período durante o qual a fertilização pode ocorrer. O ejaculado e o útero podem ser considerados reservatórios e o cérvix, a junção útero-tubárica e talvez o istmo, possam ser considerados barreiras à passagem dos espermatozoides (EDDY; PAUERSTEIN, 1980).

2.2 FISIOLOGIA

2.2.1 Falhas Reprodutivas

A transferência de embriões (TE) tem sido oferecida como uma biotécnica potencial produzir descendentes. No entanto, um número limitado de éguas que demonstram falha na fertilização, podem apresentar anormalidade na tuba uterina, levando a um bloqueio no transporte de espermatozoides ou na descida do embrião para o útero, o que é mais comum em animais idosos (LEY, 2011). Os distúrbios de tuba não costumam causar infertilidade nas éguas, porém, quando todos os outros

métodos diagnósticos não chegam à causa da infertilidade, as patologias de tuba devem ser investigadas (BENNETT; GRIFFIN; RHOADS, 2002).

Segundo Liu, 2011, sabe-se relativamente pouco sobre os distúrbios de tuba. São relatados anomalias raras e exames macroscópicos e microscópicos de amostras post-mortem. Assim, a importância das anormalidades e seu papel na infertilidade da égua é geralmente desconhecida. De uma forma funcional e do ponto de vista fisiológico, poucos estudos sobre a tuba da égua foram realizados nas últimas décadas. No entanto, a importância dessa estrutura reprodutiva é inegável, pois é o local onde ocorre a fertilização e transporte de gametas.

O exame da tuba equina é difícil quando comparado com outras espécies animais, por ser longa e tortuosa. Seu acesso *in vivo* é complicado, dificultando sua avaliação, tanto macroscópica quanto microscopicamente. É notável que, embora bilhões de espermatozoides sejam ejaculados no útero da égua durante a monta, apenas algumas centenas a alguns milhares chegam ao local da fertilização. Há evidências de que os espermatozoides podem sofrer um processo de seleção na JUT. Foram encontrados numerosos espermatozoides isolados nas dobras da JUT 4 horas após a cópula, o que sugere que talvez essa junção represente um reservatório secundário para o sêmen (LIU, 2011).

2.2.2 Transporte Embrionário

Após a ovulação, o oócito é captado pelas fímbrias da tuba sendo rapidamente transportado para a junção ampola-istmo onde ocorre a fertilização. A migração do embrião pela tuba até o útero nas diferentes espécies animais é variável em relação ao tempo (WEBER *et al.*, 1991a). A maioria dos embriões de mamíferos entra no útero dentro de 24 a 86 horas após a ovulação, no estágio de desenvolvimento de 4 a 16 células (FREEMAN *et al.*, 1992). A espécie equina apresenta característica seletiva em relação ao transporte dos oócitos e embriões, sendo que os oócitos não fertilizados ficam retidos na tuba uterina por tempo variável em vários estágios de degeneração e somente os oócitos fertilizados descem para o lúmen uterino. O tempo de descida dos embriões pode ser de 130 a 142 horas após a ovulação (WEBER; WOODS, 1993), e de 144 a 156 horas segundo (Robson, Neal, Allen, 2000).

2.2.2.1 Prostaglandina E₂

A prostaglandina E₂ (PGE₂) está diretamente relacionada à descida do embrião ao útero (FREEMAN *et al.*, 1992), pois relaxa a musculatura lisa do istmo, facilitando o movimento do embrião (ROBINSON; NEAL; ALLEN, 2000).

A secreção local de PGE₂ é importante para o transporte seletivo de embriões em éguas. Segundo Weber *et al.* (1991b), sua administração dentro da tuba resultou em transporte não seletivo de embriões, óvulos e massas. Em outro trabalho publicado por Weber *et al.* (1991a), após cultivo *in vitro* de embriões equinos colhidos cirurgicamente da tuba no D3, D4 e D5 (sendo D0 = dia da ovulação, D1 = um dia após a ovulação e assim sequencialmente) e por lavagem uterina no D6 e D7, eles demonstraram que a PGE₂ era o principal produto secretado pelos embriões e estava temporalmente associada com o transporte da tuba para o útero. A PGE₂ não foi secretada antes do tempo esperado para a descida do embrião (D3 e D4), mas foi o produto liberado em maior proporção pelo embrião em quantidades crescentes, podendo ser detectáveis a partir do dia 5. Essas observações evidenciaram associação entre a secreção de PGE₂ pelo embrião e o período de transporte embrionário da tuba ao útero.

A hipótese de que a liberação de PGE₂ pelo embrião equino inicia e desencadeia a descida do embrião ao útero foi posteriormente relatada por Freeman *et al.* (1992), demonstrando que embriões D6 transferidos cirurgicamente para a ampola da tuba ipsilateral à ovulação de receptoras no dia 2 (D2) e 5 (D5) pós-ovulação foram colhidos 48 horas mais tarde por lavagem uterina, sendo o índice de recuperação embrionária de 60% (6/10) e 90% (9/10) para as receptoras D2 e D5, respectivamente.

Para testar a hipótese de que o transporte na tuba ocorre de forma seletiva e é iniciado pela secreção de substâncias químicas específicas dependentes do estágio embrionário, Weber e Woods (1993) realizaram experimentos para identificar quais produtos químicos secretados pelos embriões eram associados temporalmente com transporte para o útero e que iniciavam alterações na tuba correlacionadas ao transporte. Embriões com 6 dias incubados *in vitro* secretaram quantidades mínimas de proteínas, esteróides e prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) e quantidades relativamente

altas de PGE₂. A secreção de PGE₂ embrionária não foi detectada nos dias 3 ou 4, foi detectada pela primeira vez no dia 5 e em quantidades significativamente maiores no dia 6 (WEBER; WOODS, 1993).

2.3 OBSTRUÇÃO TUBÁRICA

Massas nas tubas de éguas já foram descritas por diversos pesquisadores (FLOOD; JONG; BETTERIDGE, 1979; TSUTSUMI *et al.*, 1979; AGUILAR *et al.*, 1997; LANTZ; ENDERS; LIU, 1998), porém a grande maioria foi obtida a partir de amostras de abatedouro com pouco conhecimento do histórico reprodutivo da égua.

As massas podem obstruir o lúmen da tuba uterina e impedir que os espermatozoides cheguem ao local da fertilização ou impedir que os embriões cheguem ao útero (ORTIS *et al.*, 2013). O número de massas na tuba uterina parece aumentar com a idade da égua e são mais comumente localizadas na junção da ampola com o istmo (AGUILAR *et al.*, 1997; ARNOLD; LOVE, 2013).

Patologias de tuba uterina tem investigação limitada na reprodução equina. Um bloqueio na tuba não pode ser facilmente diagnosticado por palpação retal de rotina, ultrassonografia ou exame laparoscópico, a menos que exista uma condição grosseiramente óbvia (LEY, 2011). Muitas tentativas foram feitas para retirar as massas das tubas de éguas inférteis por razões inexplicáveis e com insucesso na obtenção de gestação subsequente (ZENT; LIU; SPIRITO, 1993; BENNETT, GRIFFIN, RHOADS, 2002; ALLEN *et al.*, 2006; ORTIS *et al.*, 2013; ALVARENGA; SEGABINAZZI, 2018).

Em meados da década de 1960 até o início da década de 1970, a presença de massas gelatinosas foi descrita nas tubas de éguas. Tsutsumi *et al.*, em 1979, examinaram essas massas por microscopia eletrônica de varredura e de luz com o objetivo de descobrir sua composição e localização na tuba. As massas foram obtidas de 16 das 24 tubas examinadas (67%) e observou-se que todas estavam localizadas na porção da ampola, sendo que a maioria (78%) estava próximo à junção da ampola com o istmo, além de 44% delas estarem conectadas à mucosa da ampola. As massas eram provavelmente derivadas de tecido conjuntivo fibroso da lâmina própria na mucosa tubárica e consideraram que consistiam em colágeno secretado pelo epitélio da tuba devido às propriedades histológicas das massas. Esses pesquisadores foram

os primeiros a observar massas dentro do lúmen da tuba na espécie equina, embora a função ou seu significado não tenha ficado evidente.

Em 1979, Flood, Jong e Betteridge examinaram as tubas de 24 éguas de abatedouro sem histórico conhecido para determinar o local de retenção de oócitos não fertilizados. Após os ovários terem sido removidos e seccionados à mão para examinar folículos e corpos lúteos, a região da junção da ampola com o istmo foi localizada. Das 48 tubas, 42 foram seccionadas em série e examinadas histologicamente, as outras 6 foram associadas à ovários inativos. O restante das partes da tuba foram lavados e analisados microscopicamente. Dos 45 oócitos localizados, 40 estavam na região da ampola com o istmo, assim como as massas “gelatinosas” e apenas 5 estavam nos lavados. Todos os segmentos seccionados, exceto um, continham massas proeminentes de material que obstruía o lúmen, mas essa aparentemente não era a causa direta da retenção de oócitos, uma vez que eles foram encontrados em ambos os lados, ovariano e uterino da obstrução.

A presença de massas e oócitos pode indicar um estado de inércia na região da ampola com o istmo que deve ser superada pelo embrião para que possa passar. O fato destas massas ocorrerem com tanta frequência sugere que elas são normais e não patológicas (FLOOD; JONG; BETTERIDGE, 1979).

Em um trabalho realizado por Aguilar *et al.* (1997), tubas de éguas de abatedouro foram dissecadas, divididas em 3 seções e lavadas individualmente com o objetivo de recuperar massas. De 500 tubas processadas, foram recuperadas massas de 389 (77,8%), sendo 220 (88%) de um total de 250 éguas. Eles observaram que a ovulação parece preceder a formação de massas nas tubas, pois a incidência em éguas pré-púberes foi significativamente menor do que em éguas adultas (16,6% versus 89,7%, respectivamente). Além disso, tubas direitas tinham menos massas do que as esquerdas, o que está de acordo com a observação anterior de Ginther (1992) de que éguas ovulam com maior frequência do lado esquerdo do que no direito.

A alta proporção de éguas das quais foram recuperadas massas neste estudo (88%) está de acordo com Flood, Jong e Betteridge (1979) que também encontraram massas na região da ampola-istmo das tubas examinadas. O número de massas aumentou ligeiramente com a idade da égua e foi fracamente correlacionada com o número de oócitos recuperados por tuba. Não houve correlação entre o número de

massas e o número de corpos lúteos no ovário ipsilateral. As células recuperadas das massas tinham uma morfologia fibroblástica.

Em 1998, Lantz, Enders e Liu, examinaram massas intraluminais *in situ* e em lavados de tubas com o intuito de identificar os tipos de células presentes nas massas tubáricas, a condição dessas células e sua relação com os componentes extracelulares dessas massas. Em algumas éguas, grandes massas distenderam a tuba, frequentemente na região do istmo ou na junção da ampola com o istmo, mas não foram observados danos nem perda do epitélio tubárico. A microscopia eletrônica constatou que o principal componente celular eram fibroblastos e que as fibrilas eram colágeno tipo I. As massas de colágeno coletadas logo após a ovulação frequentemente continham fibroblastos viáveis com fibrilas de colágeno associadas às suas superfícies celulares. Embora essas massas de colágeno estivessem presentes em éguas gestantes e não gestantes, massas com fibroblastos viáveis foram cronologicamente associadas à ovulação recente. Concluíram que o tecido conjuntivo retirado da tuba na ovulação é mantido e que a síntese de colágeno continua pelo menos por alguns dias, sendo que essas células são morfologicamente normais por pelo menos 24 horas após a ovulação. Embora os fibroblastos acabem se desintegrando, o colágeno permanece e pode, em alguns casos, agregar-se ao lúmen da tuba na medida e afetar o transporte e a viabilidade embrionária.

2.4 DIAGNÓSTICO

As opções diagnósticas e terapêuticas para desordens tubáricas na égua são limitadas. A palpação transretal e a ultrassonografia podem ser subjetivas e de difícil diagnóstico, portanto, condições patológicas dessas estruturas podem ser mais prevalentes do que as relatadas na literatura (KÖLLMANN *et al.*, 2011).

A avaliação da obstrução da tuba uterina pode ser realizada por laparoscopia, porém é um procedimento caro, requer treinamento cirúrgico e um ambiente asséptico. Além disso, o tempo de recuperação e possíveis complicações pós-cirúrgicas, das quais podem ser fatais, são considerações sérias que tornam essas técnicas invasivas abaixo do ideal como testes de diagnóstico (HENDRICKSON, 2009).

Em 1998, Ley *et al.*, investigaram uma técnica para o diagnóstico da obstrução da tuba uterina usando a deposição de microesferas fluorescentes sobre as superfícies ovarianas e avaliando seu transporte pela tuba mediante lavado uterino. Treze éguas estéreis em período de diestro foram submetidas ao procedimento. Foram realizadas duas tentativas com intervalo de 14 dias, seguidas de lavagem uterina com 24 e 48 horas após cada procedimento. A análise do transporte seletivo das tubas direita e esquerda foi realizada através da deposição de cores distintas em cada ovário.

A tuba esquerda demonstrou menor frequência de transporte de microesferas do que o lado direito (52% e 60%, respectivamente). Oito (61,5%) das 13 éguas estudadas demonstraram obstrução de ambas as tubas uterinas em pelo menos uma das duas tentativas, uma égua demonstrou obstrução somente da tuba esquerda nas duas tentativas, uma égua demonstrou obstrução somente da tuba direita nas duas tentativas e três éguas não transportaram as microesferas em nenhuma das duas tentativas. Essas 3 éguas tinham 13, 17 e 21 anos de idade, o que corrobora com os dados de Flood, Jong e Betteridge (1979), e Aguilar *et al.*, (1997) de que éguas mais velhas são mais suscetíveis à obstrução tubárica.

Em 2021a, Sitters e Dascanio descreveram a utilização da técnica de deposição de microesferas fluorescentes sobre a superfície ovariana, reafirmando a seletividade do exame pela utilização de cores diferentes em cada ovário. Além da replicação da técnica transvaginal realizada por Ley *et al.*, (1998), foi descrita ainda uma técnica de deposição das microesferas fluorescentes diretamente sobre a superfície mucosa do infundíbulo através da laparoscopia. Na técnica laparoscópica, as microesferas foram recuperadas do útero de 86% das éguas com tubas sem obstrução, e em 29% das éguas com tubas obstruídas. A confirmação dessas informações foi feita pela necrópsia e lavagem das tubas excisadas. Curiosamente, 92,8 % das tubas continham microesferas de ambas as cores, sugerindo que possa ter havido movimento intraperitoneal das microesferas entre os dois lados. Na análise final, o estudo demonstrou capacidade de detectar corretamente 71,4% das éguas que apresentavam obstruções tubáricas, e uma capacidade de 85,7% em detectar corretamente as éguas que não apresentavam obstruções. O parecer final foi de que a falta de detecção das microesferas fluorescentes no lúmen uterino é sugestiva de obstrução tubárica, mas não conclusiva.

Em outro trabalho, Sitters e Dascanio (2021b) avaliaram a permeabilidade da tuba através da aplicação de grânulos de amido sobre a superfície ovariana. Para a aplicação, o ovário era palpado pelo reto e pressionado contra a parede do flanco ipsilateral. Nesse momento uma agulha de 12,5 cm de comprimento era introduzida pelo flanco para a deposição dos grânulos de amido sobre o ovário. Apesar de relativamente simples, esse exame precisa ser feito de forma unilateral, e não foi considerado pelos autores como seguro devido à variação nos tamanhos dos grânulos de amido recuperados no útero, sendo a grande maioria destes significativamente menores que o tamanho de um embrião.

2.5 TRATAMENTO

2.5.1 Tratamento com PGE₂

A hipótese de que o tratamento com PGE₂ acelera o transporte de embriões equinos ao útero de éguas prenhes, foi testado por Weber *et al.*, (1991b) administrando continuamente via minibomba osmótica no lúmen da ampola de éguas fertilizadas do dia 3 ao dia 4 após ovulação e medindo subsequentemente a taxa de transporte através da tuba (estimado pela taxa de recuperação de embriões uterinos no dia 4 após a ovulação). Numa fase preliminar, o transporte aparentemente não foi acelerado após administração de PGE₂ intramuscular, intrauterina ou intraperitoneal (0/6, 0/3 e 0/3, respectivamente). O transporte foi mais rápido em 1/13 éguas após uma única administração de PGE₂ intratubárica e em 2/2 éguas após administração contínua de PGE₂ intratubárica.

Em um experimento subsequente, o transporte foi significativamente mais rápido em éguas que tiveram as tubas continuamente infundidas com PGE₂ (0,01 mg/24 h) quando comparado à infusão de veículo ou sem tratamento (6/11, 0/11 ou 0/11, respectivamente). Oócitos não fertilizados e massas também foram recuperados após a administração contínua de PGE₂, mas não foram recuperados após a administração do veículo ou sem tratamento. Esses resultados apoiam a hipótese de que o tratamento com PGE₂ acelera o transporte de embriões equinos através da tuba e sugerem um papel importante para o início do transporte embrionário seletivo na égua.

Através de técnica cirúrgica laparoscópica, Robinson, Neal e Allen (2000), aplicaram uma solução de triacetina em gel contendo PGE₂ ao longo da superfície externa da tuba no 4º dia após a ovulação e 24 horas depois obtiveram índices significativamente maiores de embriões recuperados por coleta não cirúrgica em relação ao grupo de éguas não tratadas (12/20 e 0/19, respectivamente). Oócitos não fertilizados foram observados em 40% (9/20) dos lavados uterinos em éguas tratadas com PGE₂ evidenciando seu efeito sobre o transporte uterino.

Em 2006, Allen *et al.*, utilizaram a aplicação de 0,2 mg de PGE₂ em gel de triacetina nas superfícies das tubas guiada por laparoscopia em 15 éguas que não emprenhavam por um período de 1 a 4 anos. Quatorze das 15 éguas (93%) emprenharam na mesma estação ou na subsequente após a realização do procedimento. Embora tenham sido realizados diversos estudos para tratamento da obstrução tubárica, não há evidências diretas de que as massas de colágeno desempenhem um papel importante na infertilidade na égua e sugerem que sejam realizados mais estudos para avaliar a relação direta das massas de colágeno presentes nas tubas e a infertilidade na égua.

A aplicação tópica de gel de PGE₂ na superfície das tubas uterinas através de um procedimento laparoscópico, melhorou as taxas de recuperação embrionária ou as taxas de prenhez em 28 éguas subférteis suspeitas de patologia tubárica. A administração tópica de PGE₂ na superfície da tuba uterina demonstrou estimular o transporte precoce do embrião para o útero. Os embriões foram recuperados ou a prenhez foi obtida em 24 das 28 éguas tratadas com aplicação laparoscópica direta de 0,2 mg de PGE₂ na tuba uterina. Dezesete das 20 éguas doadoras de embriões produziram um ou mais embriões, com uma média de $2,1 \pm 1,9$ embriões coletados por égua após o tratamento com PGE₂. Sete de oito éguas emprenharam nos dois primeiros ciclos após o tratamento (ORTIS *et al.*, 2013).

No Brasil, Alvarenga e Segabinazzi (2018) testaram a viabilidade da terapia com Misoprostol, uma prostaglandina E₁ sintética (PGE₁), via aplicação intrauterina profunda como um tratamento potencial para éguas com infertilidade inexplicada. Para esse trabalho, 22 éguas subférteis por pelo menos 2 anos antes do tratamento, foram tratadas com um comprimido de Cytotec® (200 mcg de Misoprostol, Pfizer, EUA) diluído em 3 ml de água estéril em cada corno uterino, utilizando uma pipeta flexível e visando a aplicação o mais próximo possível da papila das tubas uterinas. O

procedimento foi realizado durante o período de diestro e as éguas foram inseminadas no ciclo seguinte ao tratamento. Os embriões foram coletados ou a prenhez foi obtida em 16 das 22 éguas (73%) nos dois primeiros ciclos após o tratamento, concluindo que a terapia com Misoprostol pode ser realizada via intrauterina como um tratamento potencial para éguas com infertilidade inexplicada.

2.5.2 Tratamento Cirúrgico

A lavagem cirúrgica das tubas é um procedimento diagnóstico e terapêutico. Os métodos conhecidos e realizados mediante anestesia geral e laparotomia mediana incluem a lavagem retrógrada e normógrada da tuba. Na lavagem retrógrada, é realizada uma pequena incisão na ponta do corno uterino para expor a papila da JUT e permitir sua cateterização. Para a lavagem normógrada, a cateterização é realizada pelo infundíbulo. Com a utilização da técnica de laparoscopia, é possível proceder a lavagem normógrada da tuba, através da cateterização do óstio abdominal a partir do infundíbulo. A lavagem de massas presentes nas tubas por via normógrada é mais difícil quando comparada a lavagem retrógrada devido ao diâmetro do istmo significativamente menor que o da ampola (SITTERS; MCCUE, 2021).

Em 1993, Zent, Liu e Spitrino desobstruíram as tubas de oito éguas bilateralmente, submetidas à anestesia geral e uma incisão na linha média ou incisões paramedianas bilaterais para ter acesso às pontas de ambos os cornos uterinos. Após a exteriorização, uma pequena incisão foi feita através da ponta de cada corno uterino, invertendo manualmente o tecido para obter acesso à JUT. Uma agulha romba de calibre 25 foi inserida através da JUT e as tubas foram lavadas com solução salina tamponada até a solução fluir facilmente pelo infundíbulo. Massas de ambas as tubas foram observadas na solução salina utilizada para lavagem em cinco das oito éguas e destas, três engravidaram após a monta natural com garanhão.

Em 2002, Bennett, Griffin e Rhoads foram bem-sucedidos em obter 8 prenhez de 12 éguas com histórico de infertilidade e obstrução tubárica bilateral. As éguas foram primeiramente avaliadas através de palpação transretal, ultrassonografia, cultura, citologia, biópsia e histeroscopia. Após nenhum dos métodos ter chegado ao diagnóstico definitivo para infertilidade, foram encaminhadas para a exploração cirúrgica e avaliação das tubas. O corno uterino foi ocluído colocando uma

pinça a 5 cm na ponta cranial do corno e a tuba foi cateterizada da ampola para o istmo utilizando um cateter com um balão. Quando este alcançou a ampola, o balão foi inflado com 1,0 a 1,5 ml de ar para obstruí-la. Uma forte pressão digital foi aplicada sobre o cateter, cranial ao balão, e 20 ml de solução a 5% de corante azul de metileno em solução salina foram injetadas lentamente através do cateter. A tuba se distendeu sob pressão até a solução passar para a porção obstruída do corno uterino.

A confirmação da obstrução pode ser verificada por dois métodos: 1) injeção e aspiração de 10 a 20 ml de solução salina no lúmen do corno uterino ocluído para confirmar o corante dentro do aspirado; e 2) injeção de 20 ml de ar através da tuba após a solução de corante ter sido injetada. A oclusão completa resulta na incapacidade de a solução entrar no corno uterino, ou a passagem de ar após a injeção de corante. Com a oclusão completa, a tuba pode se romper sob pressão intensa. Infelizmente, os autores não observaram a presença ou ausência de massas de colágeno após as lavagens das tubas. Conseqüentemente, a relação entre a presença de massas nas tubas e a confirmação da prenhez nas éguas não pode ser determinada.

Técnicas laparoscópicas para uma variedade de procedimentos em equinos foram descritas nos últimos anos. As vantagens relatadas incluem aumento da visualização intraoperatória, uso de incisões menores, manipulação menos extensa de vísceras abdominais, redução da dor pós-operatória e redução de períodos de convalescença em comparação com a laparotomia. (HENDRICKSON, D.A., 2009).

Pensando nisso, Köllmann *et al.*, (2011) desenvolveram uma técnica laparoscópica minimamente invasiva para cateterização e lavagem da tuba através do infundíbulo com uma solução estéril de azul de metileno e com a égua sedada em estação. O primeiro experimento envolveu uma abordagem laparoscópica transvaginal, sendo possível nessa abordagem a visualização do infundíbulo em 87,5% dos casos do lado esquerdo (7/8 casos) e 75% do lado direito (6/8 casos). Devido às características anatômicas do ovário e do infundíbulo equino, a cateterização do óstio abdominal somente é possível após a rotação de 180° do ovário na direção crânio-medial e elevação do infundíbulo, o que não foi possível usando essa abordagem. O início da ampola pode ser observado em 37,5% (3 de 8 casos) no lado esquerdo. Uma abertura adequada do infundíbulo e a visualização ou cateterização do óstio abdominal não foi possível. No segundo experimento a

abordagem lateral do flanco permitiu uma excelente visualização do ovário, infundíbulo e restante da tuba em todos os casos. A cateterização da ampola foi bem-sucedida em 63,6% (7 de 11 casos), e em 5 desses 7 casos o líquido injetado pôde ser identificado no útero por histeroscopia pós-operatória. Os autores concluíram que a abordagem laparoscópica transvaginal não é apropriada para a lavagem da tuba da égua. Entretanto, uma abordagem laparoscópica pelo flanco permite investigar e lavar a tuba, podendo se tornar um método prático para diagnóstico e tratamento dos distúrbios tubáricos.

Após realizarem um trabalho com cateterização da tuba através de laparoscopia pelo flanco em 2013, Arnold e Love relataram que as dificuldades encontradas consistiram em dificuldade em promover a rotação necessária do ovário, presença de cistos infundibulares e inabilidade na identificação do óstio devido ao edema gerado após o início da manipulação infundibular.

2.5.3 Tratamento por Hidrotubação Histeroscópica

A hidrotubação pode ser realizada mediante a cateterização da papila da JUT por endoscopia e lavagem retrógrada das tubas. Este procedimento, além de diagnóstico, pode ser ainda terapêutico nos casos de obstrução tubárica (CARD, 2011; SCOGGIN, 2021).

Para a realização do procedimento de histeroscopia em éguas, é necessário um videoendoscópio ou fibroscópio, equipado preferencialmente com câmera de vídeo, com comprimento mínimo de 1 m (LEBLANC, 1992; ARBUTABUSH; CARMALT, 2008, CARD, 2011). Quanto ao diâmetro externo do endoscópio, Leblanc (1992) recomenda a utilização de aparelhos com 12,6 mm ou mais, pois nestas medidas o equipamento conta com um canal de trabalho maior, sendo compatível com um maior número de instrumentais endoscópicos, embora Steiner (2004), não recomende endoscópios de diâmetro superior a 13 mm. A fonte de luz necessária para uma visualização adequada do lúmen uterino da égua deve ser de alta intensidade, preferencialmente com potência de 300 W, e no mínimo 150 W. Os modelos mais utilizados são com lâmpadas halógenas ou de xenon (LEBLANC, 1992).

A Histeroscopia em éguas pode ser realizada tanto na fase de estro quanto de diestro (LEBLANC, 1992), embora Steiner (2004) recomenda que o procedimento seja

realizado no período de diestro, fase do ciclo estral em que o cérvix encontra-se fechado, facilitando a distensão do útero por insuflação e permitindo assim uma melhor visualização. Entretanto, no diestro, o útero encontra-se sob influência da progesterona, o que faz com que suas atividades neutrofílica e bactericida estejam diminuídas (LEBLANC, 1992). Nesse caso, medidas terapêuticas devem ser adotadas para minimizar os riscos de processos inflamatórios que podem ser gerados pela histeroscopia durante essa fase (LEBLANC, 1992; STEINER, 2004). O uso de antibióticos após o procedimento é indicado por Leblanc (1992), e geralmente não tem indicação segundo Steiner (2004), que recomenda o uso de um agente promotor da luteólise como a prostaglandina, para indução do retorno a fase de estro.

As estruturas do aparelho reprodutivo da égua que podem ser visualizadas através da endoscopia incluem a vagina, cérvix, corpo uterino, bifurcação do corpo, cornos uterinos direito e esquerdo e papila da JUT (ABUTARBUSH; CARMALT, 2008). Para uma boa visualização, é necessário que o lúmen uterino seja distendido, o que leva em média 20 s com a maioria dos equipamentos endoscópios convencionais e utilizando ar ambiente. A otimização da visualização das estruturas intrauterinas por histeroscopia é alcançada em um intervalo de pressão de 17,8 a 30 mmHg, sendo que pressões superiores geram desconforto e perda de ar pelo cérvix (CARD, 2011).

De forma ideal, o equipamento de endoscopia deve estar esterilizado em óxido de etileno para o uso intrauterino (LEBLANC, 1992; CARD, 2011), embora o uso de soluções desinfetantes aprovadas para uso em equipamentos endoscópicos como o glutaraldeído e posterior enxague com solução fisiológica seja uma opção viável (LEBLANC, 1992; ABUTARBUSH; CARMALT, 2008; STEINER, 2004; CARD, 2011).

Geralmente duas pessoas são necessárias para realizar uma histeroscopia. Um auxiliar responsável por conduzir o endoscópio pela vagina, cérvix e útero e um operador, que direciona a ponta do endoscópio quando necessário. O auxiliar é responsável por guiar e introduzir a ponta do endoscópio pelo cérvix, inserir e recuar o equipamento e segurar com os dedos o cérvix pressionado em volta do endoscópio, impedindo assim a saída de ar quando este se encontra aberto ou relaxado (CARD, 2011; ARBUTABUSH; CARMALT, 2008).

A cateterização da tuba uterina da égua através da papila da JUT é tecnicamente um procedimento difícil devido a particularidades anatômicas da

espécie. A papila da JUT da égua apresenta um músculo bem desenvolvido atuando como um esfíncter, tornando a entrada mecânica pelo útero muito difícil. Além disso, essa porção da tuba é extremamente contorcida, o que complica ainda mais o cateterismo pela via uterina. Devido ao esfíncter muscular da tuba, o transporte de massas de colágeno pela JUT parece ser difícil, o que poderia obstruir a tuba e interferir em sua função adequada (BENNETT, 2007).

Devido às técnicas de diagnóstico de obstrução tubárica na égua serem limitadas e a fim de desenvolver uma abordagem mais confiável e direta, Inoue (2013), testou a viabilidade da hidrotubação histeroscópica seletiva da tuba em éguas em estação. Para realização desse trabalho, utilizou um cateter inserido sob orientação endoscópica na JUT lavando as tubas com 5 ml de solução de índigo carmim (4 mg/ml). Após a introdução do corante, o líquido peritoneal foi obtido por abdominocentese. Também foi realizada uma colpotomia para permitir a introdução de um videoendoscópio na cavidade abdominal e avaliar a presença de corante na extremidade ovariana da tuba.

Foram utilizadas 10 éguas, sendo 3 durante o estro, 4 em diestro e 3 em anestro. Em 15 de 20 (75,0%) tentativas, o cateter foi inserido com sucesso na JUT e o corante foi observado na ampola, fímbria, sobrejacente ao ovário ou tecido circundante. Quando o procedimento foi realizado em duas éguas durante o estro, o ar insuflado não pôde manter a distensão uterina devido ao relaxamento do cérvix, prejudicando assim a visibilidade e impedindo a cateterização em 3 de 4 tubas. De acordo com este trabalho, o autor sugere que essa técnica deve ser realizada durante o diestro ou o anestro. Em 5 tubas nas quais o cateter não pôde ser inserido na JUT, o corante foi pulverizado sobre a papila da JUT, porém sem sucesso. Para este experimento, Inoue (2013) utilizou um videoendoscópio flexível de 130 cm (Olympus® CF140I) e um modelo de cateter de polietileno de 200 cm de comprimento e 1,7 mm de diâmetro com um cateter de injeção 22G acoplado a ponta. O fio guia utilizado foi um Terumo® RF-GA 18263 de 220 cm de comprimento e 0,46 mm de diâmetro, de uso na angiografia humana.

A técnica de hidrotubação foi descrita de forma semelhante por outros autores, como McCue e Ferris em 2019, e Scogging em 2021, que em seu trabalho diferenciou-se dos demais pela utilização do fio guia Nit-Vu®, também de uso na angiografia humana e com as mesmas medidas do fio utilizado por Inoue em 2013.

Em 2016, Bradecamp e Schnobrich apresentaram um estudo retrospectivo para determinar as taxas de prenhez em éguas apresentando infertilidade idiopática após terem sido submetidas a hidrotubação histeroscópica segundo a técnica descrita por Inoue, 2013. Após a realização da técnica, 78,6 % (11/14) das éguas confirmaram prenhez ou tiveram embriões recuperados em até dois ciclos subsequentes.

Em 2018, Inoue e Sekiguchi avaliaram a eficácia da hidrotubação seletiva histeroscópica como opção de tratamento para bloqueio de tuba em equinos. Para a realização desse trabalho, utilizaram 28 éguas submetidas a hidrotubação bilateral com 5 ml de solução fisiológica. Destas, 25 estavam em estro e 3 em diestro. A solução salina foi infundida com sucesso em 50 tubas (22 éguas tiveram as 2 tubas lavadas com sucesso, enquanto em 6 éguas somente a tuba esquerda). Neste experimento, 26 das 28 éguas emprenharam após o tratamento. O número médio de ciclos para cada égua se tornar gestante após o tratamento foi de $1,8 \pm 0,8$.

Para o procedimento de histeroscopia de éguas em estação, Abutarbush e Carmalt (2008) recomendam a sedação dos pacientes com uma associação de um alpha - 2 agonista e tartarato de butorfanol, vislumbrando a diminuição do desconforto e movimentação dos pacientes durante o procedimento. Segundo Hubbel (2009), entre os fármacos alpha – 2 agonistas, o cloridrato de detomidina apresenta efeito sedativo 100 vezes maior que o cloridrato de xilazina, e seu tempo de duração é três vezes maior quando comparado com a última. Além disso, a associação com o tartarato de butorfanol potencializa seu efeito e reduz a dosagem. A associação do tartarato de butorfanol também é indicada na técnica de histeroscopia por Card (2011), como potencial redutor da movimentação do paciente e redução de desconfortos gerados pelo procedimento. Além da sedação, a anestesia epidural caudal pode ser de grande valia nos procedimentos envolvendo o trato gênito urinário, pois além de promover analgesia, inibe a defecação durante o procedimento, prevenindo assim a contaminação (SEABAUGH; SCHUMACHER, 2014).

3 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida inteiramente em duas diferentes etapas (A e B). Os trabalhos desenvolvidos na etapa “A” consistiram no estabelecimento dos diferentes passos na execução da técnica de hidrotubação e desenvolvimento do protótipo do cateter, além da escolha do melhor protocolo anestésico a ser utilizado. Na etapa “B” foi executada a técnica padronizada na fase anterior junto ao modelo de cateter desenvolvido, utilizando-se animais sob condições práticas de execução. A utilização de animais para este estudo foi previamente aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA-UniFio), pelo protocolo de número 015/2020 (Anexo A).

3.1 ETAPA A

3.1.1 Desenvolvimento do Protótipo e Padronização da Técnica de Hidrotubação

Para essa etapa do experimento foram utilizadas três éguas sem raça definida, com idade entre 8 e 12 anos, clinicamente sadias e sem histórico de problemas reprodutivos anteriores. Cada égua foi submetida a dois procedimentos de histeroscopia, com intervalo de 30 dias. Nessa etapa, também foi desenvolvido o cateter após algumas modificações, testado o modelo de fio guia e definido o protocolo anestésico. Além disso, serviu como base de treinamento da técnica e evolução da curva de aprendizagem, sendo decisivo para conclusão dos objetivos e resultados do experimento final. Foi estabelecida uma escala de dificuldade para a execução da técnica de 1 a 5 graus, sendo 1 – muito fácil, 2 – fácil, 3 – moderada, 4 – difícil e 5 – muito difícil, considerando-se como padrão as habilidades de um endoscopista de nível técnico avançado.

3.1.2 Equipamentos

3.1.2.1 Videoendoscópio

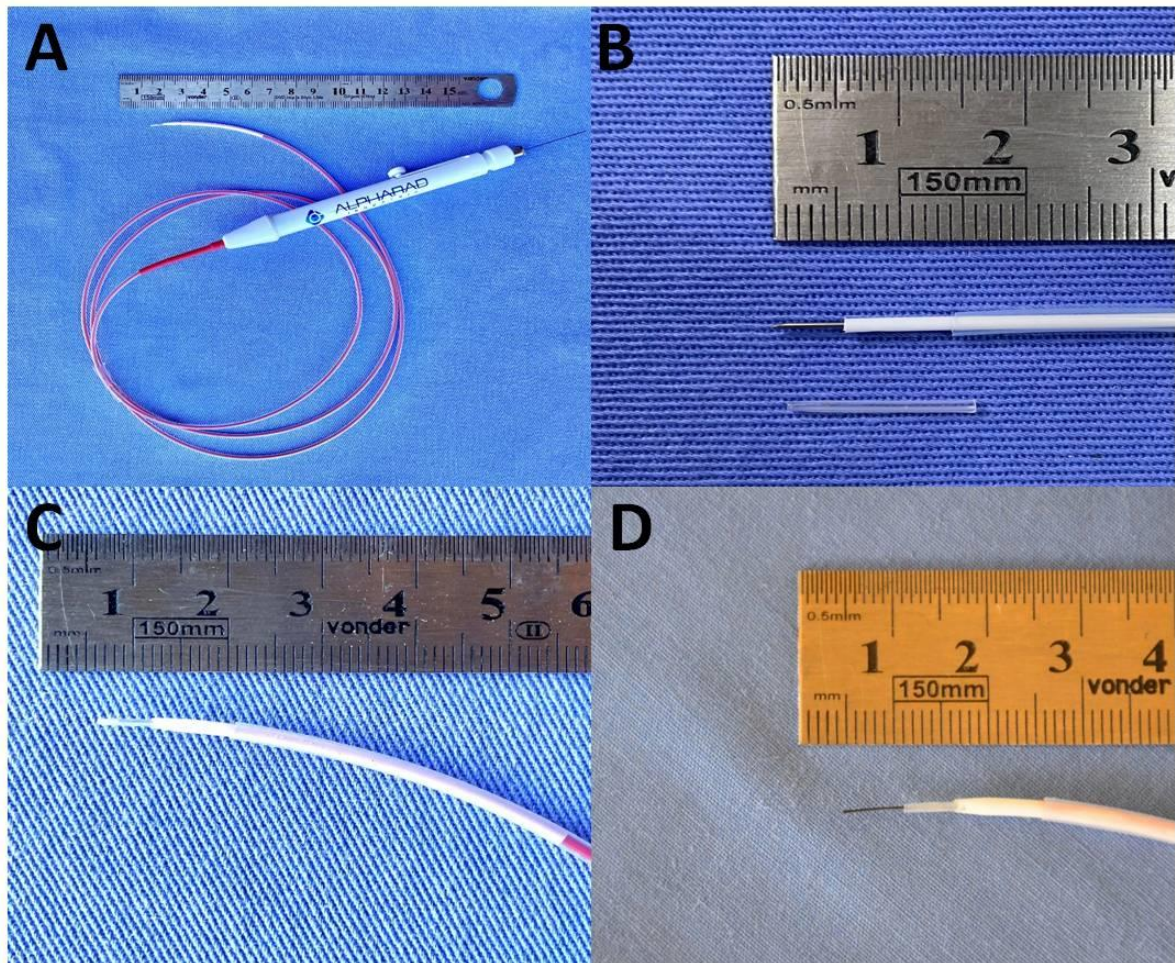
Os equipamentos utilizados para histeroscopia foram um videoendoscópio flexível (Olympus® modelo CV-E, 100 cm de comprimento e 9 mm de diâmetro), um

processador de vídeo (Olympus® modelo CV-E), uma fonte de luz halógena de 250 Watts (Ferrari®) e um monitor de vídeo (LG® modelo 24MT49S-PS). A desinfecção do endoscópio anteriormente a cada procedimento foi realizada seguindo as normas de boas práticas da ANVISA (MULLER; GRAZIANO, HOEFEL; 2021). O videoendoscópio foi lavado previamente a cada procedimento com água corrente, deixado submerso por 5 min em detergente enzimático (Zymedet Gold®), enxaguado em água corrente novamente, seco com compressa cirúrgica e posteriormente imerso durante 30 min em solução de glutaraldeído a 2% (Glutaron®). Após o tempo de imersão, o equipamento foi enxaguado com solução fisiológica (JP®).

3.1.2.2 Cateter e fio guia

Para a cateterização da JUT, foi confeccionado manualmente um cateter (Figura 1A) a partir de um injetor de esclerose endoscópico (Injetor de Esclerose Alpharad®). A agulha do cateter do injetor foi removida e em seu lugar foi encaixado e colado com cola instantânea (Super Bonder®) um segmento de 15 mm de um cateter 22 G periférico intravenoso (Descarpack®) cortado com um estilete (Figuras 1B e 1C). Deste segmento, 10 mm ficaram encaixados sob o cateter do injetor. O cateter de polietileno do injetor apresentava 2 mm de diâmetro e após a confecção ficou com 130 cm de comprimento. Como guia para cateterização, foi utilizado um fio hidrofílico de nitinol (Biosat® modelo SGH-18-150) com 150 cm de comprimento e 0,45 mm de diâmetro (Figura 1D). Cateter e fio guia foram submetidos ao mesmo procedimento de desinfecção utilizado com o endoscópio.

Figura 1 – Cateter modificado com fio guia inserido (A); cateter intravenoso seccionado e injetor de esclerose com agulha ainda acoplada (B); detalhe do cateter modificado montado sem o fio guia (C) e com o fio guia inserido (D). Janeiro, 2022.



Fonte: o autor, 2022.

3.1.3 Procedimento de Hidrotubação

3.1.3.1 Preparo das éguas

Inicialmente, as éguas selecionadas foram submetidas à exame físico geral e tiveram seu peso estimado através da medição do perímetro torácico com fita graduada (Suprivet®) para conversão da medida em cm para peso em kg. Todos os animais foram submetidos a jejum prévio de 12 horas para alimentos sólidos. Anteriormente ao procedimento os animais passaram por exame ginecológico, que consistiu em inspeção da vulva, remoção das fezes do reto e palpação e ultrassonografia transretal para avaliação do útero e ovários e identificação da fase do

ciclo estral no momento. Para este exame foi utilizado um aparelho de ultrassom da marca Domed®, modelo A5 com sonda linear multifrequencial de 5-10 MHz. A região perineal foi então limpa com água e clorexidine degermante e a porção proximal da cauda protegida com uma atadura de crepom (Cremer®).

3.1.3.2. Sedação e anestesia peridural

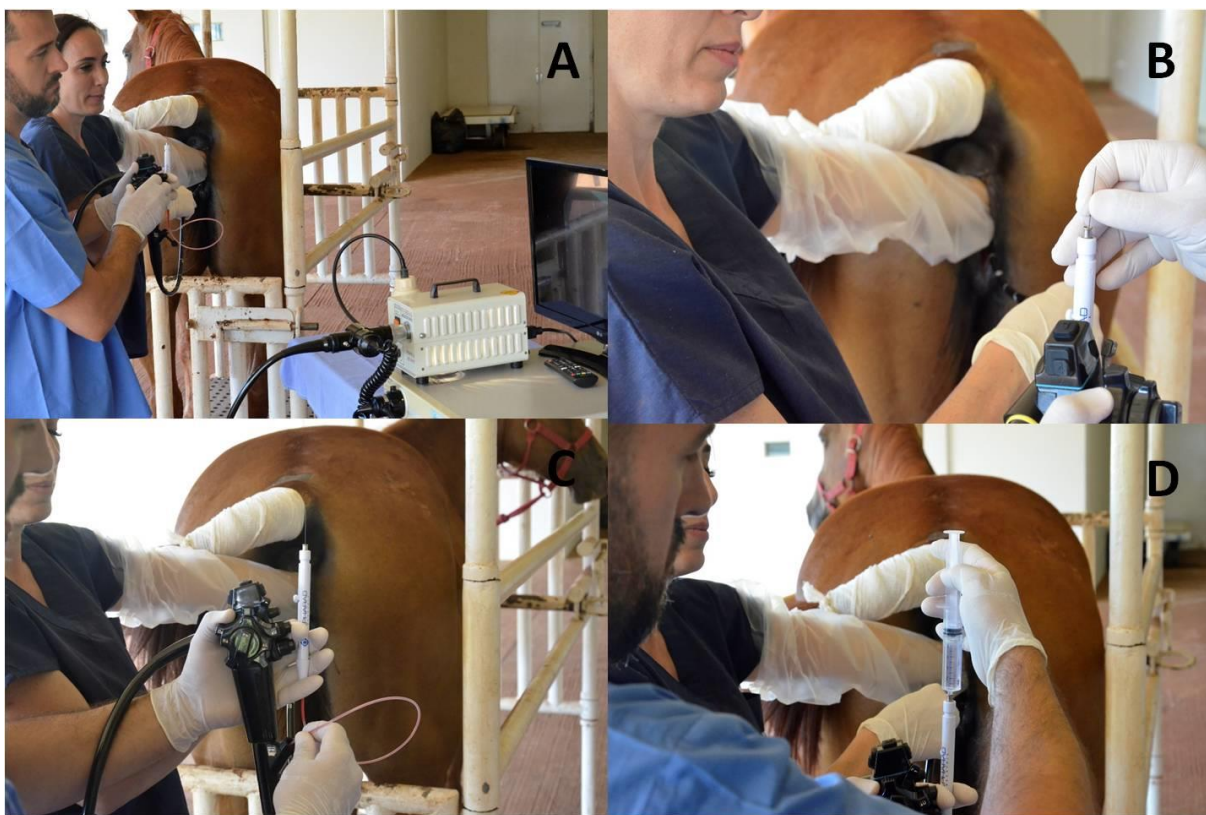
As histeroscopias foram realizadas com as éguas em estação, contidas em brete metálico próprio para equinos e previamente sedadas com bolus intravenoso de cloridrato de detomidina (Dormiun®) na dose de 0,02 mg/kg e tartarato de butorfanol (Butorfin®) na dose de 0,02 mg/kg. Após 5 min transcorridos da sedação, foi realizada anestesia peridural com cloridrato de lidocaína 2% sem vasoconstritor (Xylestesin®), na dose de 0,22 mg/kg. A anestesia peridural foi realizada através da introdução de uma agulha 40x12 G (BD®) no espaço peridural entre a primeira e segunda vértebra coccígea.

3.1.3.3 Histeroscopia

A introdução do endoscópio foi realizada por um auxiliar, que munido de luva de palpação (TNB®), guiava a extremidade do endoscópio pela vagina até a entrada do cérvix (Figura 2A). Após a passagem pelo cérvix, o útero foi distendido pela insuflação com ar ambiente através da bomba endoscópica (Ferrari®) até que fosse possível visualizar o percurso e manipular o endoscópio através do corpo e corno uterino escolhido até a observação da papila da JUT. Nesse momento, o cateter era inserido pelo canal de trabalho endoscópico. Mediante cuidadosa manipulação endoscópica, o fio guia era inserido na JUT (Figura 2B) e sequencialmente o cateter era cuidadosamente introduzido até encontrar resistência no avanço (Figura 2C). Após a cateterização, o fio guia era removido. Na extremidade externa do cateter foi acoplada uma seringa com 10 ml de solução fisiológica 0,9% estéril (JP®) em temperatura ambiente, a qual foi então injetada de forma suave mediante acompanhamento endoscópico para concluir que não havia refluxo do líquido injetado e concluir a hidrotubação (Figura 2D). Sabidamente, o volume de ar de 03 ml presente no lúmen do cateter foi injetado na JUT previamente a hidrotubação. Após o término

do procedimento, a tampa do canal de trabalho endoscópico foi removida para saída do excesso de ar e posteriormente o endoscópio foi removido. O procedimento foi cronometrado desde a introdução do endoscópio pelo cérvix até a conclusão da hidrotubação. O tempo máximo para a execução do procedimento foi pré-determinado em 45 min, tempo útil obtido pelo protocolo anestésico estabelecido.

Figura 2 – Visão panorâmica do procedimento de hidrotubação (A); introdução do fio guia pela JUT (B); procedimento de cateterização da JUT (C) e injeção de solução fisiológica para lavagem da JUT (D). Janeiro, 2022.



Fonte: o autor, 2022.

3.1.3.4 Manejo das éguas após o procedimento

Todos os animais utilizados foram monitorados clinicamente durante 24 horas após o procedimento. As éguas que eventualmente foram utilizadas em período de diestro, receberam logo após o procedimento 5 mg de Dinoprost Trometamina (Lutalyse®), com intuito de promover a luteólise e retorno a fase de estro.

3.2 ETAPA B

Nessa etapa foram utilizados no experimento seis éguas sem raça definida, com idade entre 7 e 18 anos, clinicamente sadias e sem histórico de problemas reprodutivos.

3.2.1 Preparo dos Animais

Os equinos utilizados eram provenientes da mesma propriedade (Fazenda experimental UNIFIO), e submetidos ao mesmo manejo sanitário e alimentar, diminuindo assim a influência do ambiente no resultado do experimento. Cada égua foi utilizada duas vezes, com intervalo mínimo superior a 60 dias entre os procedimentos. No primeiro procedimento de cada paciente, um dos lados (direito ou esquerdo) foi sorteado aleatoriamente para o procedimento de hidrotubação, sendo o lado contralateral utilizado no segundo procedimento. Todo o procedimento e materiais utilizados foram idênticos ao estabelecido na fase “A” do experimento.

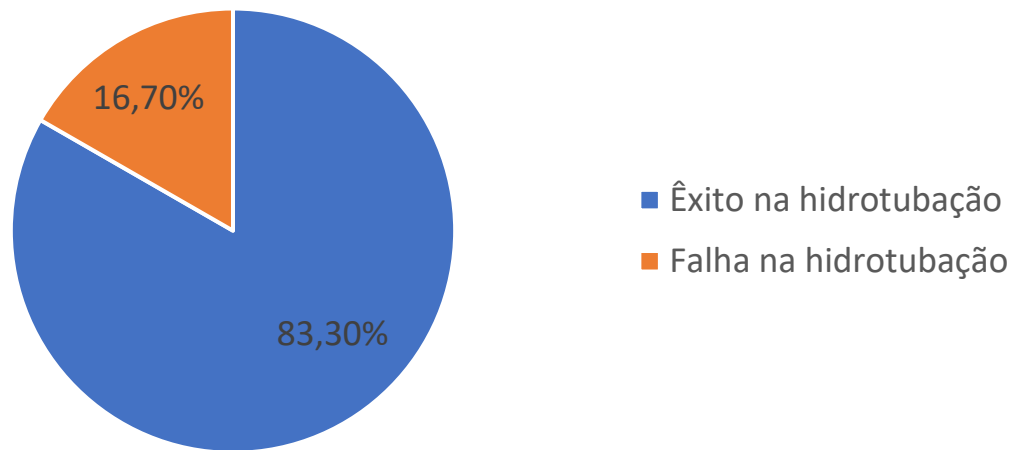
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a interpretação dos resultados foi utilizado o programa SPSS, comparando as variáveis de lado (direito e esquerdo) e fases do ciclo estral (estro e diestro) com o tempo necessário para a realização do exame através do teste de Mann-Whitney.

4 RESULTADOS

Foram realizados no total 12 procedimentos de histeroscopia para tentativa de hidrotubação unilateral. Em 10 dos procedimentos, a hidrotubação unilateral foi realizada com êxito, correspondendo a 83,3%. Em dois procedimentos, a hidrotubação unilateral não foi concluída, correspondendo a uma porcentagem de falha de 16,7% (Figura 3).

Figura 3 – Demonstrativo em porcentagem da taxa de êxito e de falha na hidrotubação. Janeiro, 2022.



Fonte: o autor, 2022

Entre os 10 procedimentos em que a hidrotubação foi realizada com êxito, 05 procedimentos foram realizados em éguas em fase de diestro, 04 procedimentos em éguas em fase de estro e 01 procedimento com a égua em anestro. O tempo máximo pré-estabelecido para a execução da técnica foi de 45 min, devido a duração dos efeitos protocolo anestésico escolhido. O tempo de duração médio para o procedimento completo de hidrotubação foi de 27 min e 10 s, sendo que a hidrotubação mais rápida foi realizada em 15 min e a mais lenta em 35 min (Tabela 1). Os dois procedimentos inconclusivos foram realizados em éguas em fase de diestro, sendo que um dos procedimentos foi em JUT direita e outro em esquerda. Nestes dois procedimentos o tempo de 45 min foi excedido e a hidrotubação não foi concluída.

Tabela 1 - Tempo decorrido para o procedimento de hidrotubação associado ao lado utilizado, período do ciclo estral e grau de dificuldade

Animal	Junção Útero Tubárica	Fase do ciclo estral	Conclusão da hidrotubação	Tempo de procedimento	Grau de dificuldade **
1	Direita	Diestro	Sim	30 min	4
	Esquerda	Diestro	Sim	26 min	4
2	Direita	Diestro	Não*	45 min	5
	Esquerda	Diestro	Sim	32 min	4
3	Esquerda	Diestro	Sim	17 min	3
	Direita	Estro	Sim	22 min	4
4	Direita	Anestro	Sim	35 min	4
	Esquerda	Estro	Sim	15 min	3
5	Direita	Estro	Sim	28 min	4
	Esquerda	Diestro	Sim	35 min	4
6	Direita	Estro	Sim	31 min	4
	Esquerda	Diestro	Não*	45 min	5

* Tempo excedido

** Grau de dificuldade: 1 – muito fácil, 2 – fácil, 3 – moderado, 4 – difícil e 5 – muito difícil

Fonte: o autor, 2022.

O cateter modificado foi eficaz e decisivo para o sucesso do procedimento, considerando-se que não há comercialmente um modelo pronto com as especificações utilizadas. O fio guia foi capaz de permitir a cateterização, além de ser um produto de fácil comercialização e viável economicamente.

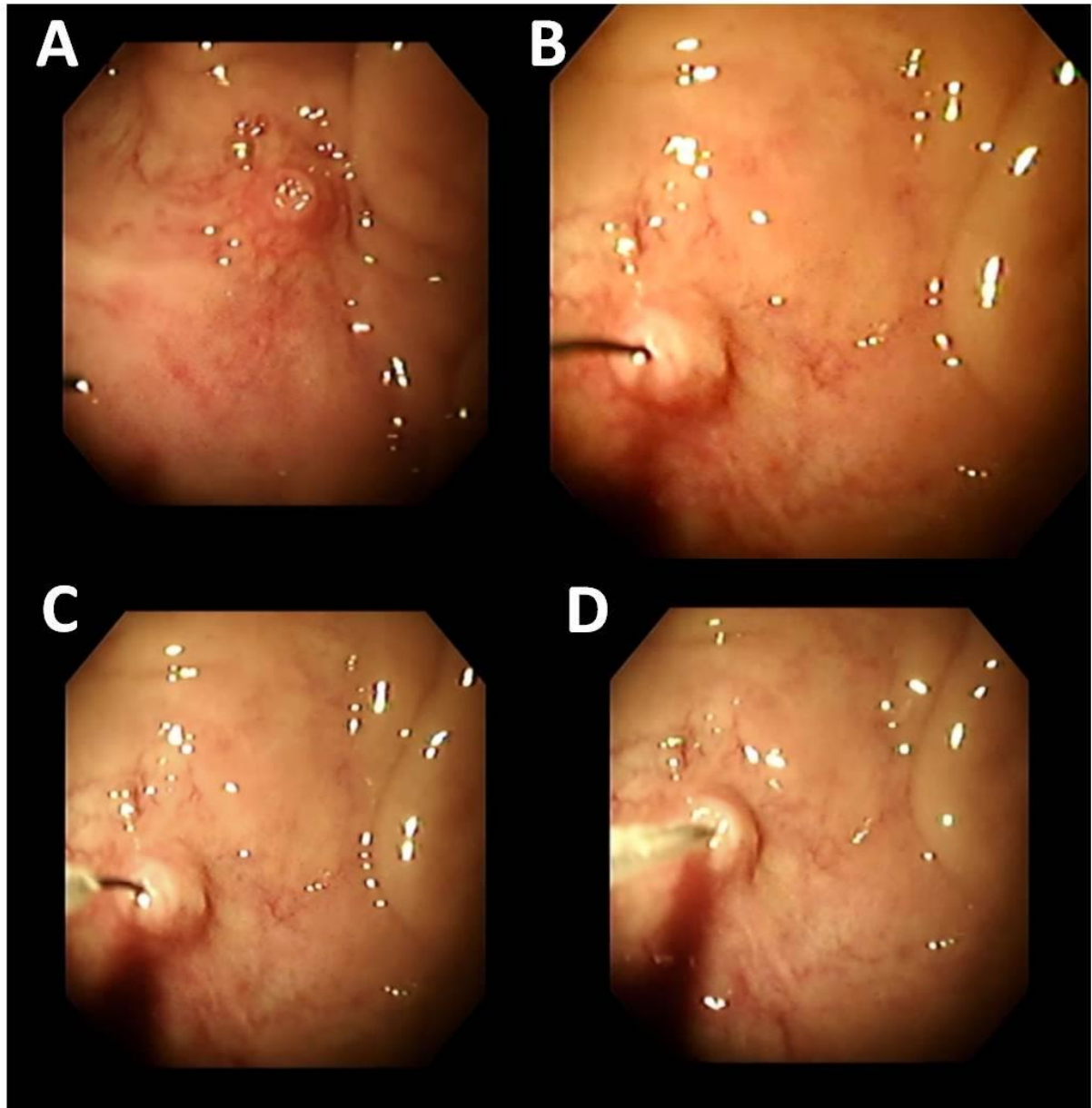
O protocolo anestésico foi considerado suficiente para os procedimentos de até 35 min, não havendo movimentação das éguas, nem sinais de desconforto durante o procedimento.

Através da análise estatística utilizada não foram encontradas diferenças significativas no tempo de procedimento entre as variáveis lado (direito e esquerdo) e fases do ciclo estral (estro e diestro). Segundo o teste de Mann-Whitney, os valores de p-valor encontrados para lado e fase do ciclo estral quando relacionados ao tempo de execução foram respectivamente 0,699a e 0,164a, ambos superiores a 0,05, o que confirma a hipótese de que lado ou fase do ciclo estral não interferiram no tempo de execução do procedimento.

Nesse experimento, não foram encontradas dificuldades durante o exame relacionadas à fase do ciclo estral, sendo que em 100% dos casos a papila da JUT foi observada ao final do corno uterino selecionado com bastante facilidade (Figura 4A).

A principal dificuldade na realização da técnica foi a introdução do fio guia pela JUT (Figuras 4B e 4C) para posterior cateterização (Figura 4D) quando a égua apresentava movimentação uterina indireta, devido a expansão do abdome síncrona com os movimentos respiratórios.

Figura 4 – Imagens endoscópicas da papila da JUT (A); introdução do fio guia pela JUT para condução do cateter (B e C) e da cateterização da JUT (D). Janeiro, 2022.



Fonte: o autor, 2022.

A segunda dificuldade foi em posicionar o endoscópio em sentido longitudinal idêntico ao da entrada da JUT, permitindo assim a passagem do fio guia e cateter.

As duas tentativas de hidrotubação que não tiveram êxito (16,70%) foram atribuídas ao excesso de movimentação das pacientes após os 35 minutos de início do procedimento.

Embora tenham existido diferenças individuais na execução, a técnica de

hidrotubação histeroscópica realizada nesse experimento foi considerada de modo geral como difícil (grau 4), segundo a escala proposta de 1 a 5, mas perfeitamente executável do ponto de vista prático, sendo considerada objetiva, pouco invasiva e viável economicamente.

5 DISCUSSÃO

As éguas utilizadas não apresentavam histórico de problemas reprodutivos anteriores e estavam na faixa etária entre 7 e 18 anos de idade, intervalo similar ao utilizado por Inoue (2013), quando utilizou em seu experimento 10 éguas com idades entre 4 e 22 anos, também sem histórico de problemas reprodutivos e abrangendo, portanto, animais de idade jovem a idosa. Inoue e Sekiguchi (2018), trabalharam em um experimento com éguas entre três e 20 anos de idade, dessa vez, todas com histórico de falhas reprodutivas múltiplas. Tanto no experimento de Inoue (2013), quanto no de Inoue e Sekiguchi (2018), não houve variações na técnica ou alterações nos resultados associados à variação de idade.

No presente estudo, a hidrotubação histeroscópica foi realizada com um videoendoscópio, assim como sugerido por Arbutabush e Carmalt (2008); Card (2011) e Leblanc (1992), obtendo qualidade superior de imagem se comparado ao fibroscópio sem câmera de vídeo. O equipamento possuía 100 cm de comprimento e 9 mm de diâmetro, mesmo comprimento do equipamento utilizado por Bradecamp e Schnobrich em 2016, mas diferente dos experimentos de Inoue (2013) e Inoue e Sekiguchi (2018), que promoveram a hidrotubação utilizando endoscópios de 160 e 130 cm de comprimento respectivamente. O diâmetro reduzido não prejudicou a eficácia do exame, o que foi mencionado como negativo por Leblanc (1992) devido às restrições do canal de trabalho.

Apesar do êxito alcançado com este equipamento, o uso de um endoscópio mais longo permitiria um maior distanciamento entre a égua e auxiliar do operador do endoscópio, ficando ambos em posição mais confortável. A utilização de um equipamento de apenas 100 cm nesse experimento foi escolhida por conta do fio guia utilizado. Nesse caso foi utilizado um fio guia de apenas 150 cm de comprimento e 0,45 mm de diâmetro, de uso ureteral. Inoue (2013), Bradecamp e Schnobrich (2016) e Inoue e Sekiguchi (2018) utilizaram em seus experimentos fios guia destinados à angiografia humana, de diâmetro parecido (0,46 mm), mas com comprimentos variáveis entre 200 e 220 cm, o que permitiu seu uso com endoscópios mais longos, embora ainda assim Bradecamp e Schnobrich em 2016 tenham utilizado um endoscópio de apenas 100 cm. Apesar dessa vantagem de comprimento dos fios guias utilizados na angiografia quando comparados com os fios guias ureterais, os

primeiros são de comercialização mais restrita, além do custo elevado, cerca de 10 vezes o valor do segundo. O comprimento do cateter de polietileno utilizado foi de 130 cm de comprimento e o diâmetro de 2 mm, com um cateter 22 G acoplado em uma das extremidades, da mesma forma como feito nos experimentos de Inoue (2013), Bradecamp e Schnobrich (2016), Inoue e Sekiguchi (2018) e Scoggin (2021), exceto pela diferença no diâmetro do cateter de polietileno, que tinha 1,7 mm.

A fonte de luz utilizada com potência de 250 W está no intervalo recomendado por Leblanc (1992) e foi considerada suficiente, mas de fato apresenta restrições na iluminação, pois permite boa visualização apenas quando a estrutura a ser avaliada está mais próxima da ponta do endoscópio. Uma fonte com lâmpada de xenon de potência autoajustável também seria interessante, visto que com a lâmpada halógena é necessário regular a luminosidade de forma manual, o que varia de acordo com a proximidade das estruturas avaliadas.

Quanto à limpeza e desinfecção do equipamento endoscópico antecedendo a cada exame, embora exista uma diversidade muito grande de tipos de desinfetantes e metodologias, optou-se por seguir um dos protocolos de boas práticas endoscópicas preconizados pela Associação Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (MULLER; GRAZIANO; HOEFEL, 2021), garantindo uma desinfecção de alto nível como preconizado por Leblanc (1992) e Card (2011) e corroborando ainda com o recomendado por Steiner (2004) e Abutarbush e Carmalt (2008).

A avaliação ginecológica prévia das éguas permitiu a confirmação da fase do ciclo estral para registro de dados, além de garantir que nenhuma apresentasse alterações possíveis de diagnóstico pela palpação retal e ultrassonografia. Durante essa avaliação, a remoção das fezes presentes na ampola retal como preconizado por Card (2011), e utilização de medidas de assepsia e antissepsia da cauda e região perineal como descrito por Steiner (2004) certamente contribuíram no sucesso do procedimento quanto à prevenção da contaminação.

A sedação das éguas submetidas a histeroscopia é preconizada tanto na metodologia descrita por Steiner (2004) quanto por Card (2011), sem entanto uma convenção de fármacos ou dosagens específicas para o exame. Em seu primeiro trabalho com hidrotubação publicado em 2013, Inoue utilizou um padrão de sedação inicial de 350 mg de cloridrato de xilazina e 5 mg de tartarato de butorfanol para cada égua, independente de peso, sendo a sedação repetida durante o procedimento

quando necessário. Nesse caso, Inoue não fez nenhum relato de tempo de duração do procedimento. Nesta pesquisa, a combinação de fármacos utilizada (ABUTARBASH; CARMALT, 2008) manteve o padrão de sedação em pelo menos 35 min, não havendo nenhum tipo de manifestação de dor ou desconforto de nenhuma das éguas durante este período. O tempo requerido para hidrotubação também não foi mencionado por Bradecamp e Schnobrich (2016), Inoue e Sekiguchi (2018) e Scogging (2021). A escolha do cloridrato de detomidina levou em consideração sua maior potência e tempo de duração quando comparada com o cloridrato de xilazina segundo citado por Hubbel (2009). A associação com o tartarato de butorfanol se mostrou eficaz na redução da movimentação do paciente e redução de desconfortos gerados assim como descrito por Card (2011). A anestesia peridural foi considerada segura e eficiente, sendo que nenhuma das éguas defecou durante o procedimento, o que confirma a hipótese levantada por Seabaugh e Schumacher (2014) quanto ao seu uso para minimizar as contaminações em procedimentos envolvendo o trato geniturinário.

O protocolo de sedação e anestesia utilizado foi considerado adequado para realização da hidrotubação histeroscópica, mas não foi suficiente para todos os procedimentos de 45 min ou mais de duração. Nos dois casos em que a hidrotubação não foi concluída, foi constatado que acima dos 35 min após a sedação os pacientes começaram a apresentar certo desconforto e movimentação, o que impossibilitou a hidrotubação nesses casos. Possivelmente, um monitoramento anestésico individualizado de cada paciente e uma nova aplicação de sedativo conforme a necessidade individual de cada paciente, assim como Inoue fez em 2013, teria ajudado na conclusão do procedimento.

Em seu primeiro experimento com a técnica, Inoue (2013), fez a hidrotubação iniciando pela JUT esquerda e posteriormente a hidrotubação da JUT direita em um único procedimento, sendo essa metodologia repetida da mesma forma no experimento de Inoue e Sekiguchi em 2018. Em seus experimentos, Bradecamp e Schnobrich (2016) e Scogging (2021) realizaram a hidrotubação bilateral, sem predileção pelo lado inicial. No presente estudo, cada uma das éguas passou pelo procedimento duas vezes, em dias diferentes, sendo que em cada procedimento a hidrotubação foi realizada de forma unilateral.

Embora em histeroscopias convencionais, duas pessoas sejam suficientes

para realização do procedimento, na técnica de histeroscopia seguida de hidrotubação descrita por Scogging em 2021, uma equipe de três pessoas foi composta para o procedimento, sendo um auxiliar para passagem do endoscópio, um operador para o endoscópio e um operador para o cateter. Nesse estudo, foi possível concluir a hidrotubação histeroscópica com apenas duas pessoas, embora a presença de um auxiliar com prática em instrumentação endoscópica pudesse ter facilitado o procedimento.

Nesse experimento, as hidrotubações foram realizadas com êxito em 05 éguas em diestro, 04 em estro e 01 em anestro. Em sua descrição de técnica histeroscópica, Steiner (2004) sugere que o procedimento seja realizado com as éguas em diestro e o cérvix fechado, algo que facilitaria a distensão uterina, embora o próprio autor afirme que nesse período o útero apresenta diminuição da atividade de neutrófilos de defesa.

Nesta pesquisa, como prevenção a endometrite iatrogênica, optou-se pela administração de 5 mg de Dinoprost Trometamina (Lutalyse®) nas éguas que estavam em diestro logo após o término do procedimento, com intuito de estimular as contrações de miométrio e promover relaxamento do cérvix como sugerido por Steiner (2004). Inoue e Sekiguchi em 2018 fizeram algo parecido ao trabalhar com éguas em diestro, tendo administrado nessas pacientes ao término de seus procedimentos 250 mcg de cloprostenol, um outro análogo de $PGF_{2\alpha}$ de efeito similar.

Em 2013, em seu primeiro trabalho sobre hidrotubação, Inoue utilizou 10 éguas, sendo que 03 estavam em estro, 04 em diestro e 03 em anestro. Após não ter tido êxito com a técnica em duas éguas que estavam em estro, o autor afirmou que não conseguiu distender de forma satisfatória o útero por conta do relaxamento do cérvix, e sugeriu que o procedimento deva ser realizado com as éguas em diestro ou anestro. Já em 2008, Inoue e Sekiguchi trabalharam com 28 éguas, e destas, 25 foram utilizadas durante o estro e apenas 03 durante o diestro. Nesta pesquisa, não houve predileção por fase do ciclo estral, e não foi encontrada nenhuma impossibilidade na execução da técnica atribuída a alguma fase distinta. Nas éguas utilizadas em estro e anestro, que apresentavam o cérvix aberto ou relaxado, o auxiliar manteve os dedos pressionando o cérvix em volta do endoscópio como descrito por Card (2011) e Abutarbush e Carmalt (2008). Através dessa manobra, não houve nenhum problema quanto a distensão uterina, independente da fase do ciclo estral em que a égua se encontrava.

A taxa de êxito na hidrotubação histeroscópica unilateral desse estudo foi de 83,3%, sendo que a papila da JUT foi visualizada em 100% das histeroscopias conforme a descrição anatômica de Kainer, 2001, Card, 2011 e Senger 2012. Segundo a técnica descrita por Inoue (2013), que realizou a técnica promovendo a hidrotubação bilateral, sua taxa de sucesso por tuba foi de 75 % de sucesso. Em 2018, Inoue e Sekiguchi trabalharam com 28 éguas, obtendo êxito na hidrotubação bilateral em 22 procedimentos (78,5%), sendo que nas 6 éguas restantes apenas a JUT esquerda foi cateterizada com sucesso, sendo, portanto, a JUT direita responsável por 21 % das falhas deste estudo.

Se comparada às demais técnicas para desobstrução de tuba, a hidrotubação histeroscópica é menos invasiva, ausente de riscos graves para o paciente e economicamente mais viável que as técnicas cirúrgicas envolvendo laparotomias citadas por Zent, Liu e Spitrino em 1993, Bennett, Griffin e Rhoads em 2002 e Sitter e McCue em 2021, além de ser mais fácil que a lavagem normógrada devido ao diâmetro do istmo significativamente menor que o da ampola. Além dos riscos envolvidos, as técnicas cirúrgicas por laparotomia necessitam de um maior tempo de recuperação do paciente, o que não é necessário na técnica histeroscópica, considerando-se que o paciente pode ser utilizado já no próximo ciclo reprodutivo, seja para prenhez ou coleta de embrião.

Quando comparada com as técnicas laparoscópicas descritas por Köllmann *et al.*, em 2011 e Arnold e Love em 2013, a técnica histeroscópica segue sendo menos invasiva, e economicamente mais viável. Embora superior às técnicas por laparotomia nas questões de segurança e tempo de recuperação, o grau de dificuldade técnico é mais elevado, além da necessidade de equipamentos específicos. Quanto ao êxito alcançado, em 2011, Köllmann *et al.*, após abordagem laparoscópica pelo flanco, conseguiram cateterizar com sucesso 63,6% (7 de 11 casos), um índice inferior se comparado ao deste experimento que foi de 83,3% de sucesso.

Apesar dos indicadores de que os tratamentos tópicos de PGE₂ melhorem as taxas de recuperação embrionária (WEBBER *et al.*, 1991b, ROBINSON; NEAL e ALLEN, 2000, ALLEN *et al.*, 2006, ORTIZ *et al.*, 2013) e possam atuar como terapêutica nas obstruções de tuba, assim como a PGE₁ testada por Alvarenga e Segabinazzi em 2018, a dificuldade na aquisição desses fármacos no Brasil torna a realização desse tratamento mais difícil do que o procedimento de hidrotubação

histeroscópica.

Sabendo das dificuldades do diagnóstico de obstruções tubáricas na égua pelos métodos convencionais (KÖLLMANN *et al.*, 2011; LEY, 2011), riscos e valores elevados das técnicas cirúrgicas (HENDRICKSON, 2009), a hidrotubação histeroscópica além de terapêutica, pode ser uma ferramenta diagnóstica decisiva para éguas com infertilidade de causas desconhecidas, sendo um método mais objetivo que o depósito de microesferas fluorescentes (LEY *et al.*, 1998, SITTERS; DASCANIO, 2021a) ou de grânulos de amido (SITTERS; DASCANIO, 2021b) sobre a superfície ovariana para posterior recuperação uterina.

As dificuldades encontradas nesse experimento não foram descritas por outros autores.

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos e respeitando-se as condições em que esse trabalho foi realizado, pode-se concluir que:

- A hidrotubação histeroscópica em éguas em estação é um procedimento viável e seguro, mas dependente de equipamentos específicos, boa capacidade técnica e habilidade no manuseio do endoscópio;
- A utilização do cateter modificado e fio guia foram eficazes para a cateterização e hidrotubação da JUT em éguas;
- O padrão de sedação utilizado foi suficiente para procedimentos de duração máxima de 35 min, devendo ser complementado para procedimentos mais demorados;
- Maiores estudos devem ser realizados com éguas sabidamente subférteis para verificação da eficácia da técnica na desobstrução de tuba uterina e restabelecimento da fertilidade nesses animais.

REFERÊNCIAS

ABUTARBUSH, S.M.; CARMALT, J.L. **Endoscopy and Arthroscopy for the Equine Practitioner**. Primeira edição. Jackson: Teton NewMedia, 2008. p. 196-204.

AFKHAMI-ROHANI, A; BOLOURCHI, M.; HOVARESHTI, P.; GHARAGOZLOO, F. Hysteroscopic Evaluation in Subfertile Turkaman Cross-Bred Mares. **Journal of Equine Science**. v. 7, n. 4, p. 89-92, 1996.

AGUILAR, J.J., WOODS, G.L., MIRAGAYA, M.H., OLSEN, L.M. Living fibroblast cells in the oviductal masses of mares. **Equine Veterinary Journal**, Suppl. v. 5, p. 103-108, 1997.

ALLEN, W.R., WILSHER, S., MORRIS, L., CROWHURST, J.S., HILLYER, M.H., NEAL, H.N. Laparoscopic application of PGE₂ to re-establish oviductal patency and fertility in infertile mares: a preliminary study. **Equine Veterinary Journal**, v. 38, p. 454-459, 2006.

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.

ARNOLD, C.E.; LOVE, C.C. Laparoscopic evaluation of oviductal patency in the standing mare. **Theriogenology**, v. 79, p. 905-910, 2013.

BALL, B.A., Hysteroscopic and Low-dose Insemination Techniques in the Mare. **Ippologia**, v. 17, p. 25-30, 2006.

BENNETT, S.D. Diagnosis of oviductal disorders and diagnostic techniques. In: SAMPER, J.C.; PYCOCK, J.F.; MCKINNON, A.O. **Current therapy in equine reproduction**. 1. ed. St Louis Missouri: Saunders Elsevier, 2007, section II, p. 78.

BENNETT, S.D., GRIFFIN, R.L., RHOADS, W.S. Surgical evaluation of oviduct disease and patency in the mare. **Proceedings of the Annual Convention of the AAEP**, v. 48, p. 347-349, 2002.

BRACHER, V., MATHIAS, S., ALLEN, W.R. Videoendoscopic evaluation of the mare's uterus: II. Findings in subfertile mares. **Equine Veterinary Journal**, v. 24 (4), p. 279-284, 1992.

BRADECAMP, E.A., SCHNOBRICH, M.R. Hysteroscopic hydrotubation of the oviducts as a treatment for idiopathic infertility in the mare – a retrospective study. **Proceedings of the Society for Theriogenology Annual Conference 2016**. p. 27-30, 2016.

CARD, C.E. Endoscopic examination. In MCKINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. **Equine reproduction**. 2. ed. New Delhi: Wiley-Blackwell, 2011. v. 2, p. 1940-1950.

MCCUE, P.M., Hysteroscopic Examination of the Uterus. In: DASCANIO, J., MCCUE, P. **Equine Reproductive Procedures**. 2. ed. Amarillo: Wiley Blackwell, 2021. p. 81-83.

EDDY, C. A.; PAUERSTEIN, C. J. Anatomy and physiology of the fallopian tube. **Clinical obstetrics and gynecology**, vol. 23, n. 4, p. 1177-1193, 1980.

ERSKI, I.R.B., VASILJEVIC, M., RAKIC, S., MIHAJLOVIC, S., SMILJKOVIC, O.D., ERSKI, A.B. Hysteroscopic – history and development. **Serbian Archives of Medicine**, v. 147, p. 375-376, 2019.

FLOOD, P.F., JONG, A., BETTERIDGE, K.J. The location of eggs retained in the oviducts of mares. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 57, p. 291-294, 1979.

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

GINTHER, O.J. **Reproductive Biology of the mare: basic and applied aspects**. 2. ed. Wisconsin: Equiservices, p. 297-298, 1992.

GRANT, A.; ROBERTSON, S. Hydrotubation, a method of treatment for infertility due to tubal damage: a review of 327 cases. **The Medical Journal of Australia**, v. 2 (18), p. 847-850, 1966.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. Anatomia da reprodução feminina. In: HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução animal**, São Paulo: Manole. 7. ed. 2004. p. 17.

HENDRICKSON, D.A. Complications of laparoscopic surgery. **Veterinary Clinics Equine**, v. 24, p. 557-571, 2009.

HUBBELL, J.A.E. Practical Standing Chemical Restraint of the Horse. **AAEP Proceeding in depth: Anesthesia and Pain Management**. v. 55, p. 2-5, 2009.

INOUE, Y. Hysteroscopic hydrotubation of the equine oviduct. **Equine Veterinary Journal**, v. 45, p. 761-765, 2013.

INOUE, Y., SEKIGUCHI, M. Clinical application of hysteroscopic hydrotubation for unexplained infertility in the mare. **Equine Veterinary Journal**, v. 50 (4), p. 470-473, 2018.

KAINER, R.A. Internal reproductive anatomy. In: MCKINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. **Equine reproduction**. 2. ed. New Delhi: Wiley-Blackwell, 2011. p. 1598.

KÖLLMANN, M., RÖTTING, A., HEBERLING, A., SIEME, H. Laparoscopic techniques for investigating the equine oviduct. **Equine Veterinary Journal**, v. 43 (1), p. 106-111, 2011.

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

LEBLANC, M.M., Endoscopic examination. In: MCKINNON, A.O.; VOSS, J.L. **Equine reproduction**. 1. ed. Philadelphia: Lea e Febiger, 1992. p. 255-257.

LEY, W.B., **Reprodução em éguas**. 1. ed. São Paulo: Ed. Roca, p. 101, 2006.

LEY, W.B. Evaluation of Uterine Tubal Patency. In: MCKINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. **Equine reproduction**. 2. ed. New Delhi: Wiley-Blackwell, 2011. p. 1988.

LEY, W.B., BOWEN, J.M., PURSWELL, B.J., DASCANIO, J.J., PARKER, N.A., BAILEY, T.L., DIGRASSIE, W.A. Modified technique to evaluate uterine tubal patency in the mare. **Proceedings of the Annual Convention of the Am Assoc Equine Pract**. v. 44, p. 56-59, 1998.

LIU, I.K.M. Disorders of the Oviduct. In: MCKINNON, A.O., SQUIRES, E.L., VAALA, W.E., VARNER, D.D. **Equine reproduction**. 2. ed. New Delhi: Wiley-Blackwell, 2011. p. 2692-2696.

MA, J., ZHANG, Y., Application of the new hydrotubation appliance in hysterosalpingography. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 11 (4), p. 3837-3844, 2018.

MCCUE, P.M., FERRIS, R.A. **Clinical Cases in Equine Reproduction**. 1. ed., Fort Collins: Patrick McCue e Ryan Ferris, 2019, v. 1, p. 209-211, 230-234.

MORRIS, L.H.A., HUNTER, R.H.F., ALLEN, W.R.; Hysteroscopic insemination of small numbers os spermatozoa at the uterotubal junction of preovulatory mares. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 118, p. 95-100, 2000.

MULLER, S.; GRAZIANO, E.K., HOEFEL, H.H.K. **Manual de Limpeza e Desinfecção de Aparelhos Endoscópicos**. Disponível em https://www.anvisa.gov.br/servicos/audes/manuais/sobeeg_manual.pdf. Acesso em 30/09/2021.

ORTIS, H.A., FOSS, R.R., MCCUE, P.M., BRADECAMP, E.A., FERRIS, R.A., HENDRICKSON, D.A. Laparoscopic application of PGE₂ to the uterine tube surface enhances fertility in selected subfertile mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 33, p. 896-900, 2013.

OKONKWO, O.O., ELEJE, G.U., ASOGWA, C., OKONKWO, J. EN., Successful pregnancy following refusal of laparoscopy but acceptance of hydrotubation-only procedure for bilateral tubal blockade. **Clinical Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine**, v. 1 (2), p. 40-42, 2015.

POZZOBON, A. **Etmologia e abreviatura de termos médicos**. 1. ed. Lajeado: Ed. Univates, p. 14 e 20, 2011.

ROBINSON, S.J.; NEAL, H.; ALLEN, W.R. Modulation of oviductal transport in mares by local application of prostaglandin E₂. **Journal of Reproduction and Fertility**, Suppl., v. 56, p. 587-592, 2000.

SAMPER, J.C., PLOUGH, T., Techniques for the insemination of low doses of stallion sperm. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 45 (suppl. 2), p. 35-39, 2010.

SEABAUGH, K.A.; SCHUMACHER, J. Urogenital Surgery Performed with the Mare Standing. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v. 30, n. 1. p. 191-209, 2014.

SENGER, P.L. Pathways to pregnancy & parturition. 3. ed. Washington: **Current conceptions**, 2012.

SCOGGIN, C.F. Hysteroscopic Hydrotubation os the Oviducts. In: DASCANIO, J., MCCUE, P. **Equine Reproductive Procedures**. 2. ed. Amarillo: Wiley Blackwell, 2021. p. 121-122.

SCHIEMANN, V.; BARTMANN, C.P.; KIRPAL, G.; REISWITZ, A.V.; SCHOON, H.A.; KLUG, E. Diagnostic hysteroscopy in the mare – uterine contamination and endometrial reaction. **Pferdeheilkunde**. v. 17, n. 6, p. 557-564, nov/dez, 2001.

SITTERS, S.; MCCUE, P.M. Oviductal Flush Procedure for the Evaluation os Oviductal Patency. In: DASCANIO, J., MCCUE, P. **Equine Reproductive Procedures**. 2. ed. Amarillo: Wiley Blackwell, 2021. p. 113-116.

SITTERS, S.; DASCANIO, J.J. Fluorescent Microspheres Test for Evaluation of Oviductal Patency. In: DASCANIO, J., MCCUE, P. **Equine Reproductive Procedures**. 2. ed. Amarillo: Wiley Blackwell, 2021a. p. 111-112.

SITTERS, S.; DASCANIO, J.J. Starch Granule Test for the Evaluation of Oviductal Patency. In: DASCANIO, J., MCCUE, P. **Equine Reproductive Procedures**. 2. ed. Amarillo: Wiley Blackwell, 2021b. p. 111-112.

STEINER, J., Mare Reproductive Tract. In: SLOVIS, N.M., **Atlas of Equine Endoscopy**. 1. ed. Philadelphia: Ed Mosby, 2004. p. 183-184.

WEBER, J.A., WOODS, G.L. Influence of embryonic secretory chemicals on selective oviductal transport in mares. **Equine Veterinary Journal Supply**., v. 15, p. 36-38, 1993.

WEBER, J.A., FREEMAN, D.A., VANDERWALL, D.K., WOODS, G.L. Prostaglandin E₂ secretion by oviductal transport stage equine embryos. **Biology of Reproduction**, v. 45, p. 540-543, 1991a.

WEBER, J.A., FREEMAN, D.A., VANDERWALL, D.K., WOODS, G.L. Prostaglandin E₂ hastens oviductal transport of equine embryos. **Biology of Reproduction**, v. 45, p. 544-546, 1991b.

WHITE, M.M., Hydrotubation. **An International Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 70 (4), p. 577-579, 1963.

TSUTSUMI, Y., SUZUKI, H., TAKEDA, T., TERAMI, Y. Evidence of the origin of the gelatinous masses in the oviduct of mares. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 57, p. 287-290, 1979.

ZENT, W. W., LIU, I. K. M, SPIRITO, M. A. Oviduct flushing as a treatment for infertility in the mare. **Equine Veterinary Journal Supply**, v. 15, p. 47-48, 1993.


ANEXO A

Certificado de Aprovação pelo Comitê de Ética no Uso de Animais

Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos
Rodovia BR 153 - KM 338,42 - Bairro Água do Cateto - Ourinhos / S.P.

**Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA)****CERTIFICADO**

Certificamos que o Projeto **“HIDROTUBAÇÃO HISTEROSCÓPICA EM ÉGUAS”**, de responsabilidade do pesquisador **ALLISON MALDONADO**, está de acordo com os **Princípios Éticos da Experimentação Animal** e foi aprovado pelo CEUA, sob o número de protocolo **015/2020**.



Prof. Dr. Marcel Gambin Marques
Coordenador do CEUA