



## **Biópsia endometrial na égua: importância no diagnóstico da subfertilidade e principais achados**

*Endometrial biopsy in the mare: importance in the diagnosis of subfertility and main findings*

**Sandra Fiala Rechsteiner**

Historep – Instituto de Biologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS, Brasil

### **Resumo**

A biópsia endometrial na égua é uma técnica simples e bastante antiga. É uma importante ferramenta para o diagnóstico de patologia no endométrio nesta espécie utilizada para determinar o estágio do ciclo estral, para detectar a presença de inflamações agudas ou crônicas e para determinar a possibilidade do útero levar a gestação a termo. Mais recentemente outras alterações tais como a má-diferenciação e as angiopatias, também estão sendo avaliadas em amostras de biópsia endometrial em éguas, uma vez que também podem interferir no prognóstico reprodutivo destas fêmeas. Esta revisão tem por objetivo descrever a avaliação da biópsia endometrial e as principais alterações que ocorrem no endométrio das éguas.

**Palavras-chave:** Biópsia, inflamação, fibrose, égua

### **Abstract**

*Endometrial biopsy in the mare is a simple and quite old technique. It is an important tool for the diagnosis of pathology in the endometrium in this species, used to determine the stage of the estrous cycle, to detect the presence of acute or chronic inflammation and to determine the possibility of the uterus carrying the pregnancy to term. More recently, other alterations, such as poor differentiation and angiopathies, are also being evaluated in endometrial biopsy samples in mares, since they may also interfere with the reproductive prognosis of these females. This review aims to describe the evaluation of the endometrial biopsy and the main changes that occur in the endometrium of mares.*

**Key-words:** Biopsy, inflammation, fibrosis, mare

### **Introdução**

A patologia do endométrio é uma causa comum de subfertilidade ou infertilidade em éguas, provocando falha na concepção, perdas embrionárias e diminuição da fase luteal (Le Blanc e Causey, 2009). Entre as alterações diagnosticadas no endométrio de éguas, as mais comuns são as inflamações agudas, inflamações crônicas e a endometrite crônica degenerativa (McKinnon et al., 2011). A avaliação do trato reprodutivo da égua é obrigatória na criação de equinos, o que inclui palpação retal, vaginoscopia, ultrassonografia, citologia e bacteriologia, que são os métodos de diagnóstico mais utilizados. Algumas patologias, tais como endometrite subclínica ou crônica, endometrose, lacunas linfáticas e angioses só são diagnosticadas através da utilização da biópsia endometrial, a qual permite, além de diagnosticar estas patologias, verificar o grau do processo destrutivo, além de prever a fertilidade (Dubrovskaya et al., 2019). Éguas com maior grau de biópsia tem taxa de prenhez mais baixa (Fiala et al., 2012).

A histologia endometrial foi descrita pela primeira vez em endométrios de éguas de abatedouro por Seaborn (1925). Kenney (1978) demonstrou que a biópsia endometrial poderia ser o principal procedimento para verificar as condições de saúde do útero, o que é o caso nos tempos atuais. A biópsia endometrial é indicada em toda a égua vazia em que se suspeite de problema uterino. É recomendado que este exame seja realizado no período de outono, permitindo desta forma que a égua seja corretamente tratada antes do início da próxima estação reprodutiva.

O sistema de categorização do grau de biópsia desenvolvido por Kenney (1978) é aceito internacionalmente, para determinar o potencial de fertilidade de uma égua é baseado em achados histopatológicos e no tempo em que a égua se encontra vazia, porém outros fatores que afetam o potencial reprodutivo, tais como idade da égua e angioscleroses, não são consideradas (Schoon e Schoon, 2003).

No Brasil, diferente de alguns países da Europa e Estados Unidos, a biópsia endometrial não é



uma técnica utilizada de forma rotineira na criação de equinos. Alguns fatores que afetam negativamente o valor da biópsia endometrial, incluem a qualidade do material coletado, falha no fornecimento de informações clínicas pertinentes críticas, o nível de experiência ou interesse por diagnóstico ou profissionais da clínica envolvidos e falta de avaliação dos achados em termos de relevância clínica (Schlafer, 2007).

Esta revisão tem por objetivo descrever a avaliação da biópsia endometrial e as principais alterações que ocorrem no endométrio das éguas.

### **Alterações inflamatórias**

A resposta inflamatória no endométrio da égua pode ser classificada como aguda ou crônica, sendo que em algumas situações pode-se observar um processo crônico com uma reação aguda superposta. Nas reações agudas predominam neutrófilos no estrato compacto e/ou epitélio lumenal. A inflamação crônica é caracterizada pela infiltração de linfócitos (mais raramente plasmócitos, eosinófilos siderócitos e mastócitos) envolvendo o estrato compacto e o estrato esponjoso. A infiltração pode ser focal, difusa ou disseminada. A ocorrência de plasmócitos demonstra que houve um estímulo antigênico contínuo e prolongado. Os siderócitos são macrófagos que fagocitaram hemácias, transformando-as em hemosiderina e ocorrem após o parto, aborto ou mortalidade embrionária. Eosinófilos podem ser observados em endometrites causadas por fungos ou associados à pneumovagina (Snyder et al., 2011).

### **Alterações degenerativas**

Múltiplos fatores podem afetar a probabilidade de uma égua levar a gestação a termos, entre eles a endometrite degenerativa crônica, relacionada a idade e infertilidade. A endometrite crônica degenerativa é descrita como uma alteração das glândulas uterinas e estroma caracterizada por uma reorganização da deposição de matriz extracelular por miofibroblastos, modificação glandular e fibrose (Hoffmann et al. 2003). Uma seqüela inevitável dos processos inflamatórios é a fibrose endometrial que, ao contrário dos processos inflamatórios, é irreversível (KENNEY, 1978). Ocorre um depósito de colágeno, que pode ser dividido em três etapas, segundo KENNEY, 1978:

1º) inicialmente ocorre uma fibrose difusa que determina uma perda na uniformidade e seus núcleos; de distribuição das células do estroma

2º) ocorrência de depósito de colágeno ao redor das glândulas causando uma fibrose periglandular;

3º) a fibrose periglandular acontece em diversas glândulas vizinhas, englobando-as numa "cápsula fibrosa", onde a luz das mesmas se apresenta distorcida, formando os chamados "ninhos".

Recentemente, sugeriu-se que os mastócitos, que são células do sistema imune pudessem estar relacionados a endometrose em éguas (Witkowsky et al., 2015).

### **Outras alterações observadas na biópsia endometrial**

#### *Má diferenciação glandular*

No endométrio da égua as glândulas podem estar na fase proliferativa(estrogênica) ou secretora (progesterônica) dependendo do hormônio predominante em determinado momento do ciclo estral. As glândulas morfológicamente normais apresentam sinais de secreção e proliferação que combinam com o ciclo ovariano (Schoon et al. 2000). Na má-diferenciação, a morfologia das glândulas nos focos de fibrose varia, tornando a diferenciação assíncrona, o que pode levar a infertilidade (Schoon et al., 1995; Schoon et al., 2000).

#### *Angiopatias*

As alterações dos vasos podem ser observadas inclusive em éguas virgens. Em éguas jovens os vasos mostram uma composição regular concêntrica (Schoon et al., 1999). Casos de angiose severa a moderada afetando todas as camadas da parede dos vasos aumentam em frequência provocando um efeito indireto na fertilidade em éguas múltiparas, com o aumento no número de partos (Schoon e Schoon 2003). Podem ser observadas ainda perivasculite e angioescleroses (Kabisch et al., 2019).

Além dos achados já descritos, em éguas velhas, podem ser observados infiltrados periglandulares



de células inflamatórias mononucleares (Kabisch et al., 2019).

### Conclusão

A utilização da biópsia endometrial continua sendo de extrema importância para o diagnóstico da subfertilidade e infertilidade em éguas, uma vez em que é possível observar alterações no endométrio das éguas que não seriam visualizadas através de outros meios de diagnóstico.

### Referências bibliográficas

- Dubrovskaya AB, Lebedeva LF, Schukis KA.** Comparative histomorphological characteristics of the endometrium of young and aged mares in estrus and diestrus IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science; 341 012067 2019
- Fiala SM, Pimentel CA, Hammes AM, Ladeira S Tarouco, AK, Mattos RC.** Inflammatory and degenerative changes in the endometrium of mares of the Crioulo breed *Pferdeheilkunde* v.28 p.21-26, 2012.
- Hoffmann C, Bazer FW, Klug J, Allen WR.** Aupperle H, Ellenberger C, Schoon HA Morpho-functional studies regarding the pathogenesis of the equine endometrosis with special emphasis on uterine secretions Preliminary results. *Pferdeheilkunde* v.19, p.666-669 2003.
- Hoffmann C, Ellenberger C, Mattos RC, Aupperle H, Dhein S, Stief B, Schoon HA.** The equine endometrosis: new insights into the pathogenesis. *Anim Reprod Sci* v.111, p. 261-278 2009.
- Kabisch J, Kristin Klose K, Schoon H-A.** Endometrial biopsies of old mares – What to expect?! *Pferdeheilkunde* v.35 3 p.211–219, 2019.
- Kenney RM.** Cyclic and pathologic changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death. *J. Am Vet. Med. Assoc.* v.172, p.241–262, 1978
- Kenney RM and Doig PAD.** *Current Therapy in Theriogenology : Diagnosis, Treatment and Prevention of Reproductive Diseases in Small and large Animals* (Morrow DA: Publishing WB Saunders) p. 723–9, 1986
- LeBlanc, M Causey R.** Clinical and subclinical endometritis in the mare: both threats to fertility *Reprod Domest Anim*, v.44, p.10-22, 2009.
- McKinnon, E.L. Squires, W.E. Vaala, D.D.** Varner (second ed.), *Equine reproduction*, vol. 1, Blackwell Publishing Ltd, Ames 2011.
- Schlafer, DH.** Equine endometrial biopsy: Enhancement of clinical value by more extensive histopathology and application of new diagnostic techniques? *Theriogenology* v.68 p.413–422, 2007
- Schoon HA, Schoon D, Klug E.** Zur Pathogenese und Prognose der Endometrose der Stute. In: *Dtsch. Vet. Med. Gesellschaft, Hrsg. Bericht des 21. Kongresses der DVG. Bad Nauheim: DVG;* p.273–282 1995.
- Schoon, H.-A., Schoon, D., Klug, E.** Die Endometriumbiopsie bei der Stute im klinisch-gynäkologischen Kontext [Article in German]. *Pferdeheilkunde* v.13, p.453–564, 1997.
- Schoon D, Schoon H.-A, Klug E.** Angiosen im Endometrium der Stute – Pathogenese und klinische Korrelationen. *Pferdeheilkunde* v.15, p.541–546, 1999.
- Schoon HA, Wiegandt I, Schoon D, Aupperle H, Bartmann CP.** Functional disturbances of the equine endometrium. *J Reprod Fertil* v.56(Suppl) p.381–91, 2000.
- Schoon H.-A, Schoon D.** The category I mare: expected foaling rate 0–90%—fact or fiction? *Pferdeheilkunde* v.19, p.698–701, 2003.
- Snider, TA, Sepoy C, Holyoak GR.** Equine endometrial biopsy reviewed: Observation, interpretation, and application of histopathologic data. *Theriogenology* v.75 p.1567–1581, 2011.
- Witkowski M, Katkiewicz, M, Sylwester Z, Kochan, J** Effect of Long-term. Hyperimmunization on the Presence of Mast Cells in the Endometrium of the Mare *Journal of Equine Veterinary Science* v.35, p.569–572, 2015.
-