

UTILIZAÇÃO DA OZONIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE ENDOMETRITE EM ÉGUAS

Vitória Alves Teixeira de Araújo¹
Felipe Almeida Rosa¹
Vanessa Lopes Dias Queiroz²

vanessalopq@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências Agrárias

RESUMO

Atualmente, os equinos têm desempenhado papel relevante no desenvolvimento do agronegócio, o que evidencia a importância dos cuidados com a saúde desses animais. Essa atenção se volta, inclusive, à saúde reprodutiva, pois a fertilidade da égua está diretamente relacionado à inflamação uterina. Este estudo tem como objetivo relatar um caso de uma égua de 13 anos, que apresentava histórico de duas estações de monta com perda de embrião utilizando inseminação artificial (IA) com sêmen congelado. No exame ginecológico, foi observado endometrite. O tratamento de escolha, pós IA, foi a ozonioterapia que possui eficácia contra doenças infecciosas de origem bacteriana e virais e patologias do sistema imunológico. Também atua onde há pobre oferta de oxigênio aos tecidos, contrapondo-se a fosfolípidos, lipoproteínas e capsídeos virais. O tratamento com o ozônio — gás altamente volátil e com grande poder oxidante, com ação analgésica e anti-inflamatória — iniciou-se 24 horas pós IA por meio da infusão de uma solução de ringer lactato ozonizada no útero e aplicação de ocitocina na dose de 3 mL, por via intramuscular para favorecer a expulsão do líquido intrauterino. Passados doze dias pós IA, confirmou-se a presença de uma vesícula embrionária, constatando a eficácia do tratamento no presente caso.

PALAVRAS-CHAVE: endometrite; égua; inflamação; ozonioterapia.

1 INTRODUÇÃO

Na atualidade, os equinos destacam-se no desenvolvimento do agronegócio nacional. Segundo a pesquisa realizada em 2021 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), estima-se um rebanho de 5.777.046 cabeças em todo o país, sendo Minas Gerais o maior produtor (IBGE, 2021).

¹Acadêmicos da graduação de medicina veterinária do 10º período do Centro Universitário Vértice – Univértix – Matipó.

²Professora do Centro Universitário Vértice - Univértix – Matipó.

Em vista desse cenário, ressalta-se a importância do cuidado com a saúde desses animais, inclusive a saúde reprodutiva, onde uma das principais doenças reprodutivas é a endometrite, a qual se caracteriza por uma inflamação uterina pós-cobertura persistente por mais de 48 horas (Reghini, 2013).

A fertilidade da égua está diretamente relacionada à inflamação uterina, uma vez que o índice de prenhez de éguas com endometrite é menor comparado a éguas saudáveis. Essa inflamação ocorre de forma fisiológica na presença de células espermáticas durante a cobertura. No entanto, quando exacerbada, apresenta uma intensa migração de células polimorfonucleares para o interior do útero resultando em perda embrionária (Santos; Alessis, 2016).

Novas metodologias vêm sendo estudadas nos últimos tempos na tentativa de reduzir as peculiaridades fisiológicas negativas que as éguas apresentam, quando comparadas às fêmeas de outras espécies. Nesse contexto, a ozonioterapia sugere um efeito benéfico na regeneração tecidual e no combate a infecções locais. Em altas concentrações, induz a degradação de constituintes de membrana e a fragmentação do material genético, auxiliando o tratamento de éguas inférteis (Silva, 2011; Song, 2017; Tormin, 2016).

A partir das informações apresentadas acerca da endometrite em éguas, as questões norteadoras deste estudo são: Como e por que o processo inflamatório é formado no útero da égua por meio do modo fisiológico para patológico e de qual maneira a ozonioterapia intrauterina pode atuar no tratamento da endometrite?

Assim, o objetivo da pesquisa foi relatar um caso de atendimento clínico de tratamento de endometrite com ozonioterapia de uma égua com 13 anos de idade com histórico de duas estações de monta com perda de embrião utilizando IA com sêmen congelado.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.2 ANATOMIA E HISTOLOGIA

O útero das éguas é constituído pela cérvix, corpo e dois cornos uterinos situados na cavidade pélvica, os quais, durante a gestação, estendem-se para a cavidade abdominal. Histologicamente, o útero é composto por três camadas: endométrio (mucosa), miométrio (túnica muscular) e perimétrio (serosa). A mucosa é

revestida por células epiteliais que variam de cúbicas a cilíndricas altas e dependendo do período do ciclo estral ocorrem alterações em sua morfologia (Vogel *et al.*, 1973).

2.3 FISILOGIA REPRODUTIVA

As éguas são poliéstricas sazonais, ou seja, o ciclo estral inicia-se na primavera e verão. Isso se explica, pois, nessas estações, há mais horas luz atravessando a retina e estimulando o eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal. Nos dias curtos, há uma acentuada produção de melatonina, hormônio este que atua inibindo a secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e, conseqüentemente, das gonadotrofinas: hormônios folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) necessários para a ciclicidade ovariana (Ginther *et al.*, 2005).

As éguas apresentam ciclos estrais longos com duração de, aproximadamente, 21 dias, sendo dividido em duas fases, uma folicular ou estrogênica com duração de 7 dias, chamada de estro e uma fase progesterônica ou luteal com duração de 14 dias conhecida como diestro (Ginther *et al.*, 2004; Aurich, 2011).

No estro, ocorre o crescimento folicular e produção de estrógeno pela ação do FSH. Os ovários das éguas são pouco sensíveis a este hormônio, ou seja, necessitam de mais tempo de sua ação. Conseqüentemente, ocorrerá apenas de uma a duas ondas foliculares. Quando o folículo atinge em média 30 mm, vai se tornar mais dependente do LH de maneira que o pico de LH acontece pós ovulação. Nessa fase, há aceitação ao macho, cérvix relaxada, edema uterino que diminui um ou dois dias antes da ovulação e perda da tonicidade do útero. Isso se encerra com a ovulação nas últimas 24-48 horas do estro (Davies, 2008).

O diestro caracteriza-se pela presença de corpo lúteo formado após a ovulação, cérvix contraída, tonicidade do útero e ausência de edema uterino. Caso não tenha ocorrido fecundação, a fase luteal termina com a produção de prostaglandina (PGF₂α) uterina, que causa a eliminação do corpo lúteo e início de uma nova fase folicular. Caso a égua se encontre gestante, o útero não produzirá a

PGF2 α e, portanto, o corpo lúteo primário será mantido até 45 dias, mantendo a concentração sérica de progesterona (Silva *et al.*, 2020).

2.4 FISIOPATOGENIA DA ENDOMETRITE

A endometrite é um processo inflamatório que acomete o útero por razões e origens diversas. As éguas apresentam uma barreira física constituída pela vulva, prega vestibulo-vaginal e a cérvix, que impedem a entrada de ar, sujidades e micro-organismos. No entanto, quando essa barreira é comprometida pela entrada de agentes etiológicos, aciona-se o mecanismo de defesa imune, ativando a liberação de polimorfonucleares, os quais são direcionados para o lúmen uterino gerando uma resposta imunológica aguda. A cérvix aberta pela ação do estrógeno permite a eliminação do fluido inflamatório em resposta a contração da musculatura (Causay, 2007).

O sêmen do garanhão, quando atinge o lúmen uterino é reconhecido como um corpo estranho por ser haploide gerando uma resposta inflamatória fisiológica (Santos; Alessi, 2016). Em éguas saudáveis, a inflamação inicia-se com a chegada de neutrófilos em 30 minutos pós-cobertura ou inseminação artificial (IA), com um pico da inflamação em 12 horas e, posteriormente, declina, significativamente, em 24 horas (Katila, 1995; Troedsson, 1997).

A endometrite ocorre quando essa inflamação não é debelada até 48 horas sendo conhecida como endometrite pós-cobertura. Éguas mais velhas, com má conformação vulvar e com deficiência na contratilidade do miométrio, são mais susceptíveis (Dascanio, 2011). Essa afecção pode ser classificada como fisiológica, persistente pós-cobertura e infecciosa. Nesta última, as bactérias mais comumente encontradas são *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Streptococcus zooepidemicus* e *Escherichia coli*, enquanto os fungos são a *Cândida spp*, *Aspergillus spp*, *Mucor spp*. Éguas que são acometidas pelo processo infeccioso podem apresentar descargas de exsudato vulvar, ciclos estrais curtos, aproximadamente, 14 dias com retorno ao estro de forma precoce (Rose; Hodgson, 1993).

Segundo Robinson (1997), a endometrite não está associada à doença sistêmica na égua, mas sim à incapacidade de conceber ou manter uma gestação.

2.5 INFLUÊNCIA DO SÊMEN NA RESPOSTA UTERINA

Na monta natural e na inseminação artificial (IA), o sêmen é igualmente depositado no corpo uterino. Com a chegada dos espermatozoides ao útero, ocorre um processo denominado quimiotaxia que ordena um influxo de células polimorfonucleares (PMNs) para o lúmen uterino (Kotilainen, 1994).

O papel quimiotático dos espermatozoides decorrente da ativação dos complementos sugere que a inflamação ocasionada pela monta ou IA é essencial para a limpeza dos micro-organismos, sujidades, excesso de células e detritos no útero (Carmona, 2011). De acordo com Katila (2001), os espermatozoides mortos, danificados ou imóveis são removidos através de fagocitose pelos PMNs. O IgG encontrado na porção da cabeça do espermatozoide causaria a quimiotaxia de neutrófilos para sua destruição.

Além disso outras ações se iniciam, como a cascata do ácido araquidônico, ocorrendo a liberação de prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) que induzirá as contrações uterinas proporcionando a drenagem do conteúdo em direção a cérvix e pela circulação linfática (Troedsson *et al.*, 1993; Troedsson, 1999).

O tipo de sêmen também afeta a intensidade da reação inflamatória no útero, dependendo se é congelado, fresco, diluído. Na resposta ao sêmen congelado, os PMNs conseguem reconhecer mais facilmente os espermatozoides devido a efeitos deletérios pelo aumento da fosforilação de proteína na membrana plasmática, peroxidação lipídica e motilidade reduzida em torno de 50%, limitando a função dos PMNs, agilizando a resposta inflamatória. Além disso, o sêmen congelado proporciona uma resposta inflamatória mais intensa e um aumento no influxo de PMNs quando comparado a outras técnicas, devido ao fato de a concentração de espermatozoides nessa técnica ser maior em relação às outras ou pela falta de plasma seminal, que é reduzido no preparo para o congelamento (Katila, 2001). Todavia nem todos os espermatozoides respondam igualmente à criopreservação, devido à heterogeneidade de populações presentes no ejaculado (Andrade *et al.*, 2012).

De acordo com Troedsson *et al.* (2005), o plasma seminal possui, em sua composição, substâncias que modulam a eliminação dos espermatozoides, o

processo inflamatório e a limpeza uterina na égua. Os espermatozoides e o plasma seminal demonstram exercer papéis ativos, mas diferentes na regulação da endometrite induzida pós-cobertura. Sabe-se que a secreção de $\text{PGF2}\alpha$ endometrial aumenta significativamente na presença de plasma seminal, sugerindo que o plasma seminal atua como um modulador da inflamação (Nash *et al.*, 2010).

Por outro lado, a concentração espermática e o volume inseminado também atuam na intensidade da reação inflamatória (Fiala, 2004). No estudo realizado para análise da influência da concentração espermática no transporte espermático e intensidade da resposta inflamatória, foi constatado que concentrações espermáticas maiores causariam uma resposta inflamatória mais intensa, porém com resolução mais rápida. Já no transporte espermático, não houve influência da concentração espermática sobre o processo (Fiala, 2004).

Segundo Watson (2001), as concentrações espermáticas maiores causam uma resposta mais intensa provavelmente pelo fato de que, quando o sêmen é mais diluído, grande parte do fluido e espermatozoides são rapidamente eliminados através da cérvix e, quando utilizados volumes menores, as células espermáticas ficariam em contato direto com o endométrio por mais tempo, levando a um influxo superior de neutrófilos para o útero.

Os diluentes também podem reagir de diferentes maneiras à intensidade da inflamação uterina. Em um estudo realizado por Palm (2006), com o objetivo de comparar a diferença entre as respostas inflamatórias geradas pela infusão de soro fisiológico, plasma seminal e diluidores à base de leite e gema de ovo. Os resultados obtidos foram que o diluidor de gema de ovo resultou em um menor influxo de PMNs quando comparado aos outros diluentes.

Segundo Serrano-Recalde (2014), o processo inflamatório do endométrio pela deposição do sêmen pode alterar a hemodinâmica uterina detectável por ultrassonografia Doppler em éguas. Ocorrem mudanças na velocidade do fluxo sanguíneo, com aumento significativo da perfusão uterina, aproximadamente uma hora após a infusão de plasma seminal ou sêmen, mas não acontece o mesmo com a infusão de somente o diluidor (Bollwein, 2003).

Ferreira (2012) indicou o aumento na perfusão sanguínea do útero duas horas após IA e sua diminuição a partir de três horas da deposição do sêmen.

Portanto é fato que o sêmen provoca uma resposta inflamatória uterina após a inseminação.

2.6 DIAGNÓSTICO

É imprescindível ter conhecimento do histórico do animal ou do rebanho e observar seus sinais clínicos. Dessa forma, amparados em exames complementares, pode-se chegar a um resultado mais precoce fornecendo o tratamento de maneira mais assertiva (Díaz-Bertrana *et al.*, 2021).

2.7 HISTÓRICO E SINAIS CLÍNICOS

Inicialmente, pode-se dizer que éguas que possuem histórico de infertilidade e baixa taxa reprodutiva devem ser consideradas casos suspeitos de endometrite. Sobretudo, além disso, alterações reprodutivas externas podem sugerir falha na primeira barreira de defesa da égua. Um exemplo seria o som audível da entrada do ar quando separados os lábios da vulva sendo um indicativo para pneumovagina (Brinsko *et al.*, 2012; Newcombe, 2011).

2.8 ULTRASSONOGRAFIA E VAGINOSCOPIA

A ultrassonografia é um exame primordial para identificação da inflamação e infecção uterina, sendo seu primeiro sinal a presença exacerbada e contínua de líquido no lúmen uterino. Pode-se classificar esse líquido de acordo com o grau da sua ecogenicidade: grau I é a presença de fluido anecogénico; grau II fluido hipoecogénico com algumas partículas hiperecogénicas, no grau III o fluido está moderadamente ecogénico e no grau IV há presença de um fluido hiperecogénico. O grau de ecogenicidade é correlacionado com a quantidade de debris celulares e leucócitos presentes. A presença de um acúmulo de dois centímetros ou mais de fluido no período de estro ou diestro pode ser associada a endometrite persistente. Além disso a presença de ar intrauterino também pode identificar uma falha no mecanismo de barreira externa (Morris *et al.*, 2020).

Por meio da vaginoscopia, podemos verificar a abertura da cérvix, coloração da mucosa, natureza e quantidade de secreção no fundo do saco vaginal e no orifício cervical auxiliando no diagnóstico (Riet-Correa, 2007).

2.9 CULTURA MICROBIOLÓGICA E CITOLOGIA UTERINA

Inicialmente, a cultura uterina deve ser realizada antes de qualquer outro procedimento uterino ou vaginal para evitar contaminação, com o intuito de examinar o crescimento microbiológico de fungos e bactérias. Pode ser feita com o *swab*, pelo lavado uterino de baixo volume ou pela biópsia (Nielsen *et al.*, 2012).

A citologia uterina é um dos testes mais utilizados para avaliar a proporção entre as células inflamatórias e as células endometriais; além disso pode detectar a presença de colônias de bactérias. A citologia pode ser obtida com ajuda do *swab* com simples ou dupla proteção, com a escova citológica ou com o lavado uterino de baixo volume (Ferris *et al.*, 2015).

Os esfregaços obtidos com a escova citológica acarretam uma maior quantidade celular (polimorfonucleados e células epiteliais) quando comparados com o *swab* (Walter *et al.*, 2012). A utilização da escova para coleta do material obtém um bom resultado em relação ao número de células polimorfonucleadas e número de colônias de *Streptococcus β-hemolíticos*, o que não é observado quando o isolamento bacteriano primário foi de *Escherichia coli* (Christoffersen *et al.*, 2015).

Segundo Canisso (2020), a endometrite não infecciosa também leva a quimiotaxia de neutrófilos para o lúmen uterino. Portanto, amostras de cultura uterina sempre devem ser colhidas e avaliadas juntamente com a citologia.

2.10 OZONIOTERAPIA

O Ozônio (O₃) é uma variedade alotrópica do elemento de oxigênio que contém um átomo a mais do que o oxigênio atmosférico. Essa substância se apresenta instável e se decompõe espontaneamente em oxigênio diatômico. Essas características dificultam o transporte e armazenamento do ozônio sendo necessário a produção no momento da utilização. Trata-se de um gás altamente volátil, incolor e de odor característico em temperatura ambiente e possui um grande poder oxidante (Rodríguez *et al.*, 2018).

O O₃ possui capacidade de contrapor-se com uma grande quantidade de compostos, como fosfolipídios, lipoproteínas, envelopes celulares de bactérias e capsídeos virais (Smith *et al.*, 2017). A utilização da ozonioterapia na medicina

veterinária e humana é de grande relevância em razão de sua eficácia contra doenças infecciosas de origem bacteriana ou viral, patologias do sistema imunológico, além daquelas em que há pobre oferta de oxigênio nos tecidos, bem como patologias associadas ao déficit de defesas antioxidantes e doenças degenerativas (Fitzpatrick *et al.*, 2018).

Diante disso, os efeitos favoráveis do uso do ozônio são obtidos por meio de uma reação química inicial, que se origina do contato de cada molécula desse gás com as ligações duplas de cadeias de lipídios que constituem as paredes de membranas celulares. Além disso, geram uma série de segundos mensageiros (peróxido de hidrogênio, hidroperóxidos, ozonídeos) e lipídios oxidados que estimulam ou modulam tanto a resposta antioxidante endógena como a resposta imunológica do hospedeiro (Rodríguez *et al.*, 2018).

A penetração do O₃ nos tecidos promove ação analgésica e anti-inflamatória, pois inibe a síntese de prostaglandinas e promove destruição de citocinas. Nos processos de cicatrização, estimula a migração de fibroblastos para a região por meio da angiogênese (Srinivasan e Chitra 2015). Nas últimas décadas, foram publicados efeitos positivos desse gás quando utilizado no tratamento de endometrite, retenção de anexos fetais, mastite, descontaminação de superfícies e distúrbios locomotores na medicina veterinária (Sciorsc *et al.*, 2020).

A aplicação é altamente diversa podendo ser administrada por via sistêmica, via retal, venosa, muscular e auto-hemoterapia ou através da aplicação local pelas vias subcutânea, intrasinovial, intrarticular, subfacial, peritendinosa, epidural e intramuscular (Vigilino, 2008). Estudos *in vivo* comprovaram que o ozônio, em baixas doses, ativa o fator nuclear Nrf2, responsável pela ativação da transcrição de genes para produção de enzimas antioxidantes e substâncias citoprotetoras (Re *et al.*, 2014).

Na medicina humana, o ozônio promoveu efeitos benéficos quando utilizado para tratamento de diversas enfermidades como em distúrbios nervosos (Diáz-soto *et al.*, 2012), regeneração de nervos (Ozbaya *et al.*, 2017), em osteoartrites (Anzolin e bertol, 2018), auxiliando no tratamento de feridas contaminadas por bactérias resistentes a antibióticos (Franzini, 2016), enfermidades inflamatórias e infecciosas (Viebahn-hänsler, 2016).

Escandón *et al.* (2020) avaliaram o efeito da terapia intrauterina com ozônio (TIUO) no pós-parto para a prevenção da endometrite utilizando 80 vacas saudáveis. Quando grupo tratado e controle foram comparados, os resultados demonstraram que a TIUO reduziu o número de células polimorfonucleares, o percentual de animais com endometrite subclínica e o intervalo entre parto e concepção, com melhora no desempenho reprodutivo das vacas leiteiras manejadas a pasto.

Djuricic *et al.* (2015) compararam a eficiência dos tratamentos intrauterinos em cabras leiteiras com retenção de membrana fetal. Foram usados *spray* de ozônio aplicado por 2 segundos e comprimidos espumantes de oxitetraciclina (grupo controle). Os autores não encontraram diferenças estatísticas nos tratamentos, pois todas as fêmeas com o diagnóstico de retenção de anexos fetais acasaladas na estação de monta seguinte ficaram prenhas, demonstrando que o ozônio representa uma alternativa para o tratamento de retenção de anexos fetais em cabras.

Além disso, alguns estudos que foram realizados comparando os resultados entre o tratamento intrauterino com ozônio e rifamicina em vacas com endometrite subclínica concluiu que os resultados de ambos tratamentos foram similares. Entretanto, os autores ressaltam a grande vantagem de não se fazer necessário o descarte do leite em tratamentos que utilizam este gás (Polat *et al.*, 2015).

Por outro lado, a administração da ozonioterapia está contraindicada em pacientes portadores de doenças endócrinas, como hipertireoidismo, por estimular a produção de Triiodotironina (T3) e Tiroxina (T4). Também não deve ser usada em casos de diabetes, anemias, hemorragia ativa, miastenia e pacientes com deficiência da enzima glicose-6-fosfato-dihidrogenase (G6PD) por desencadear distúrbios de coagulação. Devido a recomendação da utilização da ozonioterapia em várias patologias, é recomendada uma avaliação clínica dos pacientes previamente à terapia e realização de exames complementares, para uma indicação mais segura dessa terapia (Penido *et al.*, 2010).

3 METODOLOGIA

Foi atendida, na clínica veterinária Ycambi vet, situada na cidade de Caratinga – Minas Gerais, uma égua da raça mangalarga marchador, 13 anos, 370

kg, para avaliação reprodutiva com histórico de duas estações de monta com perda de embrião utilizando inseminação artificial (IA) com sêmen congelado.

O médico veterinário responsável realizou o exame físico completo e a égua apresentava-se clinicamente saudável. Ademais, a avaliação reprodutiva se deu por palpação transretal com auxílio da ultrassonografia utilizando o ultrassom DM10V Pro® (Sonoscape, Shenzhen, China), com sonda linear transretal na frequência de 7 MHz. O útero apresentava tônus característico da fase de estro. Foi observado uma fibrose da cérvix e endometrite. Diante disso, o proprietário optou pela realização de tratamento da infecção uterina e de uma nova IA.

O veterinário realizou avaliações ultrassonográficas a cada 24 horas para determinar o diâmetro do folículo dominante e o grau do edema uterino em escala de 0 a 5, de acordo com Samper (2009). Após acompanhamento do folículo pré-ovulatório, optou pela indução de ovulação com 1500 UI de gonadotrofina coriônica equina (hCG) por via intramuscular quando este atingiu 35 mm de diâmetro. Após 30 horas foi realizada a IA com sêmen fresco.

O tratamento com o ozônio iniciou-se 24 horas pós IA por meio da infusão de uma solução de ringer lactato ozonizada no útero utilizando um equipamento gerador de ozônio portátil modelo Titanium-Inx®- O3 Line, com uma concentração de 72µg de O₃/mL de oxigênio, obtida por meio da regulação do fluxômetro de entrada de O₂ em ¼ litros por minuto, na potência máxima da máquina. O gás foi injetado continuamente durante três a cinco minutos na parte inferior do frasco, percorrendo a coluna de solução. Devido à instabilidade do ozônio em soluções aquosas, a lavagem uterina foi realizada imediatamente após o preparo da solução.

Posteriormente, foi utilizado ocitocina na dose de 3 mL, por via intramuscular e abertura da cérvix mecanicamente para favorecer a expulsão do líquido intrauterino. Após doze dias pós IA, confirmou-se a presença de uma vesícula embrionária.

4 DISCUSSÃO

Segundo Le Blanc *et al.* (1998), éguas mais velhas apresentam com maior frequência retardo na eliminação de fluidos uterinos pós-cobertura ou IA quando

comparados com éguas mais jovens (Carnevale; Ginther, 1992), o que está de acordo com o presente trabalho.

A escolha pelo sêmen fresco na IA também se deve a idade avançada já que este implica em maior flexibilidade de manejos de controle folicular e maior dose inseminante no corpo do útero. Segundo Tischner (1992), o uso da IA quebra as barreiras geográficas pois permite a disseminação de germoplasma de garanhões selecionados e o seu transporte remoto minimizam a propagação de enfermidades, tanto venéreas como sistêmicas, uma vez que não há contato direto entre o garanhão e a égua. Além disso, possibilita a administração de antibióticos aos diluidores, promovendo a redução do potencial patogênico dos microrganismos presentes no sêmen (Clement *et al.*, 1993).

O tratamento com a ozonioterapia se deve a ação anti-inflamatória do ozônio potencializada pela inibição de citocinas pró-inflamatórias e fosfolipase A2, e pela ação estimuladora de citocinas imunossupressoras, como IL10 e TNF β 1 (fatores anti-inflamatórios e de reparo tecidual) (Sciorsci *et al.*, 2019). A terapia intrauterina com ozônio também demonstrou a existência de propriedades imunoestimulantes e imunomoduladoras (Escandón *et al.*, 2020; Janinia *et al.*, 2020; Morais *et al.*, 2020).

Ademais, muitos estudos têm revelado que o ozônio estimula um número de células do sistema imune (Sháncnez, 2012). Já outros estudos demonstraram que essa ação varia de acordo com a concentração utilizada, com o estado inicial da célula e do animal tratado. Como mostrado no estudo de Janic *et al.* (2003), os resultados demonstraram que os animais com processos inflamatórios obtiveram uma redução significativa dos linfócitos com receptores CD14 e um aumento da relação CD4/CD8 em comparação com os animais considerados saudáveis. Vista disso, confirma o resultado encontrado nesse estudo e podemos sugerir que o ozônio aplicado em animais com processos inflamatórios, foi capaz de modular a resposta inflamatória.

Mediante o exposto, ao final do tratamento foi utilizado a ocitocina para facilitar a saída do líquido intrauterino e em seguida para a saída do líquido ozonizado por gravidade. Segundo Pycock (2007), a ocitocina é o hormônio naturalmente responsável por estimular contrações uterinas durante o ciclo estral, em éguas prenhas e no pós-parto. O mencionado hormônio atua diretamente na

contração miometrial e indiretamente na liberação de prostaglandinas, sem afetar a ovulação ou a função do corpo lúteo. Além disso, é recomendado na presença de fluido intrauterino, antes ou após a reprodução, mostrando-se mais eficaz durante o estro, o período em que há maior expressão de receptores para este hormônio no miométrio (Morris *et al.*, 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização da ozonioterapia no presente relato de caso apresentou eficácia no tratamento da endometrite, uma vez que pós-tratamento foi possível observar o diagnóstico de prenhez positivo. Por outro lado, estudos adicionais sobre a ozonioterapia são necessários para determinar o período de tratamento mais apropriado e a concentração necessária para aumentar a produção de embriões em éguas afetadas por endometrite.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. F. C.; ZAFFALON, F. G.; CELEGHINI, E. C. C.; NASCIMENTO, J.; BRESSAN, F. F.; MARTINS, S. M. M. K.; ARRUDA, R.P. Post-thaw addition of seminal plasma reduces tyrosine phosphorylation on the surface of cryopreserved equine sperm but does not reduce lipid peroxidation. **Theriogenology**, [s.l.], v.77, p.1866-1872. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01729.x>. Acesso em: 10 jun.2024.

AURICH, C. Reproductive cycles of horses. **Anim. Reprod. Sci.**, [s.l.], v.124, p.220-228, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21377299/>. Acesso em: 06 jun.2024.

ANZOLIN, A.P.; BERTOL, C. D. Ozone therapy as an integrating therapeutic in osteoarthritis treatment: a systematic review. **Brazilian Journal of Pain**, São Paulo, n.1, v.2, p.171-175, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/brjp/a/yMmx8KdmxqkTfjx4f77Xhwx/?format=pdf>. Acesso em: 26 mai.2024.

BRASIL. **IBGE**. Censo Demográfico, 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/>. Acesso em: 03 ago.2024.

BRINSKO, S. P. **Manual of equine reproduction**. 3 Ed. Mosby Elsevier, China, p. 1-325, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9780323064828/manual-of-equine-reproduction>. Acesso em: 26 fev. 2024.

BOLLWEIN, H.; SOWADE, C.; STOLLA, R. the effect of semen extender, seminal plasma and raw semen on uterine and ovarian blood flow in mares. **theriogenology**, [s.], v.60, p.607-16, 2003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X03000840?via%3DiHub>. Acesso em: 10 jun.2014.

CAUSAY, R. C. Terapia Uterina para Éguas com Infecções Bacterianas. **Terapia Atual na Reprodução Equina**, Botucatu, p. 105–115, 2007. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/3d6dd06a-1b4e-4123-9b65-a71a43bdf9a6/content>. Acesso em: 04 fev.2024.

CANISSO, I. F.; SEGABINAZZI.; LORENZO,G.T.M.; FEDORKA.; CARLEIGH, E. Persistent Breeding-Induced Endometritis in Mares-a Multifaceted Challenge: From Clinical Aspects to Immunopathogenesis and Pathobiology. **International journal of molecular sciences**, [s.], v. 21, p. 1432, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32093296/>. Acesso em: 04 fev.2024.

CARMONA, J. M. P. **Resposta inflamatória uterina em éguas submetidas a inseminação artificial**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2011. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/3608/1/Resposta%20inflamatoria%20uterina%20em%20equas%20submetidas%20a%20insemina%c3%a7ao%20artificial.pdf>. Acesso em: 10 jun.2024.

CARNEVALE, E.M.; GINTHER, O.J. Relationships of age to uterine function and reproductive efficiency em mares. **Theriogenology**, [s.], v. 37, p. 1101-1115, 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16727108/>. Acesso em: 09 mai.2024.

CHRISTOFFERSEN, M.; BRANDIS, L.; SAMUELSSON, J.; BOJESEN, A. M.; TROEDSSON, M. H. T.; PETERSEN, M. R.Diagnostic double-guarded low-volume uterine lavage in mares. **Theriogenology**, [s.], v. 83, p. 222-227, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7073041/>. Acesso em: 04 fev.2024.

CLEMENT, F.; GUERIN, B.; VIDAMENT, M.; DIEMERT, S.; PALMER, E. Microbial quality of stallion semen. **Pratique Vétérinaire Equine**, [s.], p.779-786, 1995. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Microbial-Contamination-of-Stallion-Semen-Clement-Vidament/ff19ee686c8a18d445d40d5c42178deb9375d078>. Acesso em: 26 mai.2024.

DAVIES, M. Selection of the Mare and Stallion for Breeding. *In* : M. **Equine Reproductive Physiology**, Breeding and Stud Management. 3. ed. [s.]. Cambridge University Press, 2008. p. 95-116. Disponível em: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/10.1079/9781780644424.0101>. Acesso em: 04 fev.2024.

DÍAZ-BERTRANA, M. L. Microbial prevalence and antimicrobial sensitivity in equine endometritis in field conditions. **Animals**, [s.l.], v. 11, n. 1476, 1 maio 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34065566/>. Acesso em: 04 FEV.2024.

DIÁZ-SOTO, M.T.; PÉREZ, A.F.; VAILLANT, J.D.; MALLOK, A.; VIEBAHNHÄNSLER, R.; CEPERO, S.M.; FERNÁNDEZ, O.S. Ozone Therapy Ameliorates Nervous System Disorders and Oxidative Stress in Patients During Ethanol Withdrawal—A Pilot Study. **Ozone: Science e Engineering**, [s.l.], v.34, p.432–437, 2012. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/biblioteca/ozone-therapy-ameliorates-nervous-system-disorders-and-oxidative-stress-in-patients-during-ethanol-withdrawal-a-pilot-study-/279/>. Acesso em: 26 mai.2024.

DASCANIO, J. Treatment of fungal endometritis. **Current therapy in equine reproduction**, [S.L.], p.116-120, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0252-3.50020-5>. Acesso em: 04 fev.2024.

DJURICIC, D.; VINCE, S.; ABLONDI, M.; DOBRANIC, T.; SAMARDZIJA, M.; Effect of preventive intrauterine ozone application on reproductive efficiency in Holstein cows. **Reproduction in Domestic Animals**, Croácia, v.47, p.87-81, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2011.01805.x>. Acesso em: 26 mai.2024.

ESCANDÓN, B.M.; ESPINOZA, J.S.; PEREA, F.P.; QUITO, F.; OCHOA, R.; LÓPEZ, G.E.; GALARZA, D.A.; GARZÓN, J.P. Intrauterine therapy with ozone reduces subclinical endometritis and improves reproductive performance in postpartum dairy cows managed in pasture-based systems. **Tropical Animal Health and Production**, [s.l.], v.52, p.2523–2528, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/341582433_Intrauterine_therapy_with_ozone_reduces_subclinical_endometritis_and_improves_reproductive_performance_in_postpartum_dairy_cows_managed_in_pasture-based_systems. Acesso em: 09 mai.2024.

FERREIRA, J. C. **Influência das alterações degenerativas endometriais e da idade na hemodinâmica do trato reprodutivo de éguas após a inseminação artificial e durante as fases iniciais do desenvolvimento embrionário**. 2012. 178f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu. 2012. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/feb0410a-5b2a-4660-a3e5-198239cfa525/content>. Acesso em: 10 jun.2024.

FERRIS, R. A.; BOHN, A.; MCCUE, P. M. Equine endometrial cytology: Collection techniques and interpretation. **Equine Veterinary Education**, [s.l.], v. 27, p. 316-322, 2015. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/eve.12280>. Acesso em: 04 fev.2024.

FIALA, S. M. E. **Transporte espermático e resposta inflamatória na égua após a inseminação com diferentes concentrações de espermatozoides.** Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2004. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/4402>. Acesso em: 10 jun.2024.

FITZPATRICK, E.; HOLLAND, O. J.; VANDERLELIE, J. J. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: a systematic review. **International wound journal**, [s.l.] ,v.15, 13 mar. 2018, p. 633–644. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29536625/>. Acesso em: 04 fev.2024.

FRANZINI, M.; VALDENASSI, L.; IONITA, G. First evaluations of oxygen-ozone therapy in antibiotic-resistant infections. **Ozone Therapy**, Itália, v.1:38, p.5-7, 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/301900852_First_evaluations_of_oxygen-ozone_therapy_in_antibiotic-resistant_infections. Acesso em: 26 mai.2024.

GINTHER, O.J.; GASTAL, E.L.; GASTAL, M.O.; BEG, M.A. Seasonal influence on equine follicle dynamics. **Anim. Reprod.**, Wisconsin, v.1, n.1, p.31-44, 2004. Disponível em: <https://www.animal-reproduction.org/article/5b5a608bf7783717068b480c>. Acesso em: 06 jun.2024.

GINTHER, O.J.; GASTAL, E. L.; GASTAL, M.O.; BEG, M. A. Regulation of circulating gonadotropins by the negative effects of ovarian hormones in mares. **Biology of Reproduction**, [s.l.], v.73, p.315-323, 2005. Disponível em: <https://academic.oup.com/biolreprod/article/73/2/315/2666911?login=false>. Acesso em: 04 fev.2024.

KOTILAINEN, T.; HUHTINEN, M.; KATILA, T. Sperm-induced leukocytosis in the equine uterus. **Theriogenology**, [s.l.], v. 41, n. 3, p. 629–636, 1994. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X9490173G?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jun. 2024.

JANIC, B.; UMSTEAD, T. M.; PHELPS, D. S.; FLOROS, J. An *in vitro* cell model system for the study of the effects of ozone and other gaseous agents on phagocytic cells. **Journal of Immunological Methods**, [s.l.], v.272, p. 125-134, 2003. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022175902004404?via%3Dihub>. Acesso em: 09 mai.2024.

JANINIA, L. C. Z.; SILVA-JUNIOR, E. R.; TIRONI, S. M. T.; MENDONÇA, V. H.; CRUZ, L. D.; RAMOS, A. F.; CIPRIANO, R. S. Intrauterine infusion reduces inflammatory status and could be increased the embryo recovery in mares with chronic endometritis. **PUBVET**, São Paulo, v.14, n.3, p.139, 2020. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/633>. Acesso em: 09 mai.2024.

KATILA, T. Onset and duration of uterine inflammatory response in mares after insemination with fresh semen. **Biol. Reprod Mono**, Finlândia, n.1, p.515-518,

1995. Disponível em:
https://academic.oup.com/biolreprod/article/52/monograph_series1/515/5050323.

Acesso em: 04 fev.2024.

KATILA, T. Sperm-uterine interactions: a review. **Animal Reproduction Science**, Rio de Janeiro, v. 68, n. 3-4, p. 267-272, 2001. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378432001001622>. Acesso em: 10 jun.2024.

LeBLANC, M. M.; NEUWIRTH, L.; JONES, L.; CAGE, C.; MAURAGIS, D. Differences in Uterine Position of Reproductively Normal Mares and Those with Delayed Uterine Clearance Detected by Scyntilografia. **Theriogenology**, [s.l.], v. 50, p. 49-54, 1998. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X98001125?via%3DiHub>. Acesso em: 09 mai.2024.

MORRIS, L. H. A.; MCCUE, P. M.; AURICH, C. Equine endometritis: a review of challenges and new approaches. **The Society for Reproduction and Fertility**, [s.l.], 2020. Disponível em: <https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/160/5/REP-19-0478.xml>. Acesso em: 04 fev.2024.

NASH, D. M.; SHELDON, I. M.; HERATH, S.; LANE, E. A. Endometrial explant culture to study the response of equine endometrium to insemination. **Reprod Domc. Anim.**, [s.l.], v.45, p.670-676, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01328.x>. Acesso em: 10 jun.2024.

NEWCOMBE, J. R. Why are mares with pneumovagina susceptible to bacterial endometritis? A personal opinion. **Journal of Equine Veterinary Science**, Reino Unido, v. 31, p. 174-179, 2011. Disponível em:
<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2011.02.008>. Acesso em: 26 fev.2024.

NIELSEN, J. M.; NIELSEN, F. H.; PETERSEN, M. R.; DYREHOSPITAL, A. Diagnosis of equine endometritis—Microbiology, cytology and histology of endometrial biopsies and the correlation to fertility. **Pferdeheilkunde**, [s.l.] v. 28, p. 8-13, 2012. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/260793246_Diagnosis_of_equine_endometritis_Microbiology_cytology_and_histology_of_endometrial_biopsies_and_the_correlation_to_fertility. Acesso em: 04 fev.2024.

OZBAYA, I.; ITAL, I.; KUCURA, C.; AKCILARC, R.; DEGERD, A.; AKTASE, S. OGHANA, F. Effects of ozone therapy on facial nerve regeneration. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, Turquia, n.83, v.2, p.168-175, 2017. Disponível em:
<https://fdocuments.in/document/effects-of-ozone-therapy-on-facial-nerve-regeneration-scielo-of-ozone-therapy.html?page=1>. Acesso em: 26 mai.2014.

PALM, F. Influence of different semen extenders and seminal plasma on the inflammatory response of the endometrium in oestrous mares. **Animal Reproduction Science**, Vienna, v. 94, n. 1-4, p. 286-289, ago 2006. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/5270955_Influence_of_different_semen_extenders_and_seminal_plasma_on_PMN_migration_and_on_expression_of_IL-1b_IL-6_TNF-a_and_COX_2_mRNA_in_the_equine_endometrium/link/5f54ba03299bf13a31a500da/download?tp=eyJjb250ZXh0Ijp7ImZpcnN0UGFnZSI6InB1YmxpY2F0aW9uliwicGFnZSI6InB1YmxpY2F0aW9uIn19. Acesso em: 10 jun.2024 .

PENIDO, B. R.; LIMA, C. A.; FERREIRA, L. F. L. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. **Pubvet**, Londrina, v. 4, p. 974-979. 2010. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/2436>. Acesso em: 26 mai.2024.

POLAT, B.; CENGIZ, M.; ÇOLAK, A.; CANNAZIK, O. Comparison of intrauterine ozone and rifaximin treatment in cows with subclinical endometritis. **Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg**, Turquia, v. 21, n. 5, p. 773-776, 2015. Disponível em: https://vetdergikafkas.org/uploads/pdf/pdf_KVFD_1819.pdf. Acesso em: 26 mi.2024.

PYCOCK, J. F. Terapia para éguas com fluido uterino. **Terapia atual na reprodução equina**, Botucatu, p. 93–104, 2007. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/3d6dd06a-1b4e-4123-9b65-a71a43bdf9a6/content>. Acesso em: 09 mai.2024.

RIET-CORREA, F.; Méndez, M. C. Intoxicações por plantas e micotoxinas. In: Riet-Correa, F.; Schild, A. L.; Lemos, R. A. A.; Borges, J. R. J. **Doença de Ruminantes e Equídeos**. Santa Maria, p.99 – 221, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/yjnZ95yMc3nqzsSKYQCqN4S/>.

RE, L.; MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, G.; BORDICCHIA, M.; MALCANGI, G.; POCOGNOLI, A.; MORALES-SEGURA, M. A.; ROTHCHILD, J.; ROJAS, A. Is ozone pre-conditioning effect linked to Nrf2/EpRE activation pathway in vivo? A preliminary result. **European Journal of Pharmacology**, [s.l.], v.742, p. 158-162, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014299914006347>. Acesso em: 26 mai.2024.

REGHINI, M. F. S.; ALVARENGA, M. A. **Efeito do Tratamento com Plasma Rico em Plaquetas em Éguas Resistentes e Susceptíveis à Endometrite Persistente Após Inseminação Artificial**.2013. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Animal) - Faculdade De Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Unesp, Campus De Botucatu, São Paulo, 2013. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/43accb5c-c158-4b42-9b5a-e6d4a0989504/content>. Acesso em: 04 fev.2024.

ROBINSON, N. E. **Current therapy in equine medicine**. 7. ed. [s.l.]: Elsevier Health Sciences, 2014. Disponível em: https://books.google.com.br/books?id=u1BcBAAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_atb#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 04 fev.2024.

ROSE, R. J.; HODGSON, D. R. **Manual of Equine Practice**. 4.ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, [s.l.], v.5, p. 176 – 226, 1993. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/toc/20423292/1993/5/4>. Acesso em: 04 fev.2024.

RODRÍGUEZ, Z. B. Z.; GONZÁLEZ, E. F.; LOZANO, O. E. L. Ozonoterapia em Medicina Veterinária. **Ed. Multimídia**, Belo, Minas Gerais, p. 282, 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/354396029_APLICACAO_DA_OZONIO_TERAPIA_DENTRO_DA_CLINICA_DE_PEQUENOS_ANIMAIS. Acesso em: 04 fev.2024.

SAMPER, J. C.; JENSEN, S.; SERGENAT, J. Timing of induction of ovulation in mares treated with ovuplant or chorulon. **J Equine Vet. Sci.**, [s.l.], v.22, p.320-323, 2009. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(02\)70080-4](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(02)70080-4). Acesso em: 09 mai.2024.

SÁNCHEZ, G. M. Las aplicaciones médicas de los aceites ozonizados, actualización. **Ozone Therapy Global Journal**, Espanha, v. 2, n.1, p. 121-139, 2012. Disponível em: https://www.saudecomoazonio.com.br/wp-content/uploads/2018/06/Oleo_Ozonizado-1.pdf. Acesso em: 09 mai.2024.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Grupo Gen - Editora Roca Ltda., 2016. Disponível em: <https://docero.tips/doc/patologia-veterinaria-2-ed-santos-e-alessi-xn2lwwn3vx>. Acesso em: 04 fev.2024.

SERRANO-RECALDE, E. C. **Influência da qualidade do sêmen criopreservado equino sobre a taxa de prenhez, hemodinâmica uterina e endometrite pós-cobertura**. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Reprodução Animal, São Paulo, 2014. Disponível em: <https://bv.fapesp.br/pt/dissertacoes-teses/103676/influencia-da-qualidade-do-semen-criopreservado-equino-sobre>. Acesso em: 10 jun.2024.

SCIORSI, R. L.; LILLO, E.; OCCHIOGROSSO, L.; RIZZO, A. Ozone therapy in veterinary medicine: A review. **Research in Veterinary Science**, v.130, p. 240 -246, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.026>. Acesso em: 09 mai.2024.

SILVA, C. "**Manual técnico-Acompanhamento reprodutivo em éguas**, Porto Alegre, p. 1241 - 1245, 2020. Disponível em: https://gii.ipportalegre.pt/wp-content/uploads/2020/11/MANUAL_ALT_BIOTECH.pdf. Acesso em: 04 fev.2024.

SILVA, S. B.; LUVIELMO, M. M.; GEYER, M. C.; PRÁ, I. Potencialidades do uso do ozônio no processamento de alimentos. **Semina: Ciências Agrária**, Londrina, v.32, p. 659 - 682, 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445744101026>. Acesso em: 26 fev.2024.

SONG, M.; ZENG, Q.; XIANG, Y.; GAO, L.; HUANG, J.; HUANG, J.; WU, K.; LU, J. The antibacterial effect of topical ozone on the treatment of MRSA skin infection. **Mol**

Med Rep, China, v.17, p.2449 - 2455, 2018. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2017.8148>. Acesso em: 26 fev.2024.

SCIORSI, R. L.; LILLO, E.; OCCHIOGROSSO, L.; RIZZO, A. Ozone therapy in veterinary medicine: A review. **Research in Veterinary Science**, [s.l], v. 130, p. 240-246. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034528820300564>. Acesso em: 26 mai.2024.

SMITH, N. L.; WILSON, A. L.; GANDHI, J.; VATSIA, S.; KHAN, S. A. Ozone therapy: an overview of fármaco dynamics, current research, and clinical utility. **Medical gas research**, Nova York, v. 7, p. 212, 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/320079230_Ozone_therapy_An_overview_of_pharmacodynamics_current_research_and_clinical_utility. Acesso em: 04 fev.2024.

SRINIVASAN, K.; CHITRA, S. The application of ozone in dentistry: a systematic review of literature. **Scholar Journal of Dental Sciences**, [s.l], v. 2, p. 373–377. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0300571207002412?via%3Dihub>. Acesso em: 26 mai.2014.

TISCHNER, M. Equine artificial insemination in central and Eastern Europe. **Acta Veterinaria Scandinavica supplementum**, [s.l], v.88, p. 111 – 115, 1992. Disponível em: <https://madbarn.com/research/equine-artificial-insemination-in-central-and-east-europe/>. Acesso em: 26 mai.2024.

TORMIN, S. C.; NAVARRINI, A.; ALMEIDA.; JOCF.; TRAVASSOS, L. H. R.; NEGRI, M.V.G.; SILVA, R.A. Análise do efeito bactericida do ozônio sobre bactérias multirresistentes. **Arquivo Médico Hospital Fac**, [s.l], v. 61, n. 3, 2016. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/An%C3%A1lise-do-efeito-bactericida-do-oz%C3%B4nio-sobre-of-of-Tormin-Navarrini/9ad21bc8c8a07d352d513b52cef9a12f9b38715f>. Acesso em: 26 fev.2024.

TROEDSSON, M. H. T.; LIU, I. K. M.; ING, M.; PASCOE, J.; THURMOND, M. Multiple site electromyography recordings of uterine activity following an intrauterine bacterial challenge in mares susceptible and resistant to chronic uterine infection. **journal of reproduction and fertility**, California, v. 99, p. 307–317, 1993. Disponível em: https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/99/2/jrf_99_2_005.xml. Acesso em: 10 jun.2024.

TROEDSSON, M. H. T.; FRANKLIN, B. K.; CRABO, B. G. Suppression of PMNchemotaxis by different molecular weight fractions of equine seminal plasma. **Pferdeheikunde**, Minnesota, v. 15, p. 568–573, 1999. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Suppression-of-PMN-chemotaxis-by-different-weight-Troedsson-Franklin/99982c4d465dfded1bedd5115021e188ed8e1d75>. Acesso em: 10 jun.2024.

TROEDSSON, M. H. T. Therapeutic considerations for mating-induced endometritis. **Pferdeheilkunde**, Minnesota, v.13, p.516-520, 1997. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Therapeutic-considerations-for-mating-induced-Troedsson/c202408447a69c212c2182ee8dec2bf8be1a5ad1>. Acesso em: 04 fev.2024.

TROEDSSON, M. H. T, DESVOUSGES, A.; ALGHAMDI, A. S.; DAHMS, B.; DOW, C. A.; HAYNA, J.; BUHI, W. C. Components in seminal plasma regulating sperm transport and elimination. **Anim Reprod Sci**, [s.l.], v.89, p.171-186, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378432005002022?via%3Dihub>. Acesso em: 10 jun.2024.

VIEBAHN-HÄNSLER, R.; FERNÁNDEZ, O. S. L.; FAHMYA, Z. Ozone in Medicine: Clinical Evaluation and Evidence Classification of the Systemic Ozone Applications, Major Autohemotherapy and Rectal Insufflation, According to the Requirements for Evidence-Based Medicine. **Ozone: Science Engineering**, Siena, v.38, n.5, p. 322-345, 2016. Disponível em : <https://test.ozonewithoutborders.ngo/wp-content/uploads/2021/02/OzoneSciEngin2016-Viebahn.pdf>. Acesso em: 26 mai.2024.

VIGLINO, G. C. Ozonioterapia Aplicada a Equinos. **Associação Brasileira de Ozonoterapia**, [s.l.], p.6, 2008. Disponível em: <https://www.aboz.org.br/>. Acesso em: 26 fev.2024.

VOGEL, H. J.; HUMKE, E. Der Formenzyklus der Uterindrüsen der Stute im Vergleich Säugetiere und des Menschen. **Anat. Histol. Embryol**, Berlin, ,v. 2,p. 271-279, 1973. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0264.1973.tb00407.x>. Acesso em: 04 fev.2024.

WALTER, J.; NEUBERG, K. P.; FAILING, K.; WEHREND, A. Cytological diagnosis of endometritis in the mare: investigations of sampling techniques and relation to bacteriological results. **Animal reproduction science**, Zurich, v. 132, p. 178-186, 2012. Disponível em: https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/74376/1/Walter_CytoBac.pdf. Acesso em: 04 fev.2024.

WATSON, E. D. Effect of insemination time of frozen semen on incidence of uterine fluid in mares. **Theriogenology**, Rio de Janeiro, v. 56, n. 1, p. 123-131, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11467508/>. Acesso em: 10 jun.2024.