

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

MARIA CLARA MENDES BERNABE

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *LACTOBACILLUS* SPP.
SOBRE BACTÉRIAS ISOLADAS DO ÚTERO DE ÉGUAS: ESTUDO *IN VITRO***

Uberlândia -MG

2026

MARIA CLARA MENDES BERNABE

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *LACTOBACILLUS* SPP.
SOBRE BACTÉRIAS ISOLADAS DO ÚTERO DE ÉGUAS: ESTUDO *IN VITRO***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências Veterinárias.

Área de concentração: Produção Animal

Orientador: Prof. Dr Elisa Sant'Anna Monteiro da Silva.

Coorientador: Belchiorina Beatriz Fonseca

Uberlândia-MG

2026

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

B517 2026	Bernabe, Maria Clara Mendes, 1998- Avaliação da Atividade Antimicrobiana de <i>Lactobacillus</i> spp.: sobre bactérias isoladas do útero de éguas: estudo in vitro [recurso eletrônico] / Maria Clara Mendes Bernabe. - 2026. Orientadora: Elisa Sant'Anna Monteiro da Silva. Coorientadora: Belchiolina Beatriz Fonsseca. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Ciências Veterinárias. Modo de acesso: Internet. DOI http://doi.org/10.14393/ufu.di.2026.3 Inclui bibliografia. 1. Veterinária. I. Silva, Elisa Sant'Anna Monteiro da, 1985-, (Orient.). II. Fonsseca, Belchiolina Beatriz, 1978-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências Veterinárias. IV. Título. CDU: 619
--------------	--

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Secretaria da Coordenação do Programa de Pós-Graduação em
Ciências Veterinárias

Rodovia BR 050, Km 78, Bloco 1CCG, Sala 209 A e B - Bairro Glória, Uberlândia-MG, CEP
38400-902

Telefone: (34) 2512-6811 - www.ppgcv.fmvz.ufu.br - mesvet@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências Veterinárias				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico PPGCVET Nº 05/2026				
Data:	16 de janeiro de 2026	Hora de início:	14h:00	Hora de encerramento:	16:45
Matrícula do Discente:	12412MEV016				
Nome do Discente:	Maria Clara Mendes Bernabe				
Título do Trabalho:	Avaliação da Atividade Antimicrobiana de <i>Lactobacillus</i> spp. sobre bactérias isoladas do útero de éguas: estudo <i>in vitro</i>				
Área de concentração:	Produção Animal				
Linha de pesquisa:	Biotécnicas e Eficiência Reprodutiva				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Fatores ambientais e nutricionais que afetam a eficiência produtiva e reprodutiva de animais de interesse zootécnico				

Reuniu-se, no formato híbrido, presencial no Anfiteatro do Hospital Veterinário, Campus Umuarama, da Universidade Federal de Uberlândia e por videoconferência, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, assim composta: Dra. Lara Reis Gomes - (FMVZ/UFU); Dra. Andria dos Santos Freitas - (UFMG) e Prof. Dra. Elisa Sant'Anna Monteiro da Silva - (FMVZ/UFU), orientadora da candidata.

Iniciando os trabalhos a presidente da mesa, Dra. Elisa Sant'Anna Monteiro da Silva, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir a senhora presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, às examinadoras, que passaram a arguir a candidata. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando a candidata:

Aprovada

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Elisa Sant'anna Monteiro da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 16/01/2026, às 16:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Andria dos Santos Freitas, Usuário Externo**, em 16/01/2026, às 16:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lara Reis Gomes, Técnico(a) de Laboratório**, em 19/01/2026, às 08:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **6969451** e o código CRC **1205DABC**.

MARIA CLARA MENDES BERNABE

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *LACTOBACILLUS* SPP.
SOBRE BACTÉRIAS ISOLADAS DO ÚTERO DE ÉGUAS: ESTUDO *IN VITRO***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Ciências Veterinárias.

Área de concentração: Produção Animal

Uberlândia, 16 de janeiro de 2026.

Banca Examinadora:

Profª. Dra.Elisa Sant’Anna Monteiro da Silva– FMVZ/UFU

Dra Lara Reis Gomes –FMVZ/UFU

Pós-Doc Andria dos Santos Freitas – UFMG

Dedico este trabalho aos meus pais, pelo
estímulo, carinho e compreensão.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por conceder saúde, sabedoria e perseverança ao longo de toda esta jornada, permitindo a superação dos desafios enfrentados durante a realização deste trabalho.

À minha família, pelo apoio incondicional, incentivo constante e compreensão nos momentos de ausência, sendo meu alicerce em todas as etapas da vida acadêmica e pessoal.

À minha orientadora, pela confiança, disponibilidade, paciência e valiosas contribuições científicas, fundamentais para o desenvolvimento e a qualidade desta dissertação.

Aos professores do programa de pós-graduação, pelos ensinamentos, orientações e discussões que contribuíram significativamente para minha formação acadêmica e científica.

Aos colegas de laboratório e de pós-graduação, pelo companheirismo, troca de conhecimentos e apoio ao longo do mestrado.

À Universidade Federal de Uberlândia e ao programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, pela infraestrutura e pelas oportunidades oferecidas para a realização desta pesquisa.

RESUMO

A utilização indiscriminada de antimicrobianos no tratamento da endometrite bacteriana em éguas tem contribuído para o aumento da resistência bacteriana, estimulando a busca por estratégias terapêuticas alternativas. Nesse contexto, o uso de bactérias ácido-láticas (BAL) para prevenção e controle da disbiose associada à vaginite e à endometrite é amplamente descrito em humanos e bovinos, com estudos recentes em equinos. Sendo assim, o presente estudo avaliou, de forma *in vitro*, o efeito de *Lactobacillus acidophilus* (LA01), *L. plantarum* (LP09), *L. rhamnosus* GG (LRGG) e *L. delbrueckii* (LD327), testados isoladamente e em associação (LA01+LP09 e MIX4), frente a bactérias isoladas do útero de éguas com e sem endometrite ativa, incluindo *Acinetobacter baumannii*, 4 cepas de *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus equis*, *Staphylococcus warneri*, *Actinobacillus equi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella aerogenes* e *Pseudomonas aeruginosa*. Os ensaios foram realizados por meio da formação de spots em ágar MRS, inativação com clorofórmio e posterior inoculação das cepas patogênicas, com avaliação dos halos de inibição após 24 horas de incubação a 37 °C. Os resultados demonstraram atividade antimicrobiana moderada a forte para a maioria das BAL testadas, com halos ≥ 15 mm, destacando-se *L. rhamnosus* GG pelo maior e mais amplo espectro de inibição (>20 mm). As demais cepas apresentaram ação mais seletiva, enquanto o MIX4 inibiu quase todos os microrganismos, exceto *Staphylococcus warneri*. Assim, estratégias probióticas associadas a protocolos clínicos baseados em testes laboratoriais mostram-se promissoras para o tratamento e a prevenção da endometrite equina, contribuindo para maior eficácia terapêutica, segurança reprodutiva e controle da resistência antimicrobiana.

Palavras-chave: *Lactobacillus*, endometrite, tratamento, probióticos.

ABSTRACT

The indiscriminate use of antimicrobials in the treatment of bacterial endometritis in mares has contributed to the increase in bacterial resistance, thereby encouraging the search for alternative therapeutic strategies. In this context, the use of lactic acid bacteria (LAB) for the prevention and control of dysbiosis associated with vaginitis and endometritis is widely described in humans and cattle, with more recent studies in equines. Thus, the present study evaluated, *in vitro*, the effect of *Lactobacillus acidophilus* (LA01), *L. plantarum* (LP09), *L. rhamnosus* GG (LRGG), and *L. delbrueckii* (LD327), tested individually and in combination (LA01+LP09 and MIX4), against bacteria isolated from the uterus of mares with and without active endometritis, including *Acinetobacter baumannii*, four strains of *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus equi*, *Staphylococcus warneri*, *Actinobacillus equi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella aerogenes*, and *Pseudomonas aeruginosa*. The assays were performed using spot formation on MRS agar, chloroform inactivation, and subsequent inoculation of the pathogenic strains, with inhibition zones evaluated after 24 hours of incubation at 37 °C. The results demonstrated moderate to strong antimicrobial activity for most of the LAB tested, with inhibition halos ≥ 15 mm, with *L. rhamnosus* GG standing out for presenting the largest and broadest spectrum of inhibition (>20 mm). The other strains showed more selective activity, whereas MIX4 inhibited almost all microorganisms, except *Staphylococcus warneri*. Therefore, probiotic strategies associated with clinical protocols based on laboratory testing appear promising for the treatment and prevention of equine endometritis, contributing to greater therapeutic efficacy, reproductive safety, and control of antimicrobial resistance.

Keywords: *Lactobacillus*, endometritis, treatment, probiotics.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1	Endometrite em éguas	13
2.1.1	<i>Endometrite bacteriana</i>	16
2.1.2	<i>Principais tratamentos</i>	17
2.2	<i>Bactérias ácido lácticas como método de tratamento alternativo para doenças reprodutivas</i>	18
3	METODOLOGIA.....	21
3.1	<i>Isolamento in vitro</i>	21
3.2	<i>Antibiograma</i>	21
3.3	<i>Teste de inibição de bactérias endometriais usando Lactobacillus acidophilus; Lactiplantibacillus plantarum; Lactobacillus rhamnosus GG e Lactobacillus delbruekii 327 com técnica de Spots</i>	22
3.4	<i>Análise Estatística</i>	23
4	RESULTADOS	24
5	DISCUSSÃO	28
6	CONCLUSÃO	32
	REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

A endometrite é caracterizada como uma inflamação aguda ou crônica do endométrio, podendo estar associada a uma infecção bacteriana ou não (Kenney, 1992). Segundo Vilhena (2020) é o terceiro problema clínico que mais acomete a espécie equina, gerando grandes prejuízos econômicos, assim como para o bem-estar animal. Essa afecção é decorrente da incapacidade que o útero tem de remover bactérias, espermatozoides ou exsudatos inflamatórios, levando a falhas de concepção, abortos, repetições de cios e aumentando o intervalo de partos (Galhós, 2018).

A endometrite tem origem multifatorial, podendo ser classificada como: fisiológica, persistente pós-cobertura e infecciosa, de caráter crônico ou subclínico (Katila, 2016). A endometrite infecciosa de origem bacteriana, é causada principalmente pelos agentes *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* (Carneiro, *et al.* 2021).

O diagnóstico da endometrite bacteriana é desafiador pela variação de sinais clínicos entre éguas (LeBlanc, 2009), sendo que a identificação precisa é extremamente vantajosa para a indústria de criação de equinos (Ferris, 2016). O diagnóstico se baseia na realização do exame ginecológico, o que inclui a obtenção do histórico do animal, realização da palpação e ultrassonografia transretal, associado a técnicas complementares, como a citologia endometrial, cultura bacteriológica e se necessário biópsia uterina. Se tratando de sensibilidade e especificidade, o melhor método para obtenção de amostras para a citologia e cultura é o lavado de baixo volume utilizando ringer lactato, uma vez que o líquido entra em contato com maior área do lúmen uterino e consequentemente obtém-se uma amostra mais representativa (Katila, 2016, Christoffersen, *et al.*, 2015).

Os tratamentos usados para endometrite podem ser considerados empíricos e controversos, uma vez que, não há um protocolo específico a ser seguido (De Sena Lopes, 2013). Porém, existem aqueles tratamentos que são mais difundidos, como é o caso da lavagem uterina e do uso de antibacterianos, ressaltando que apenas devem ser usados como primeira escolha em casos de endometrite bacteriana, devido ao uso indiscriminado. Segundo Zhao *et al.* (2021), tratamentos com o uso de antibacterianos, agentes imunomoduladores e glóbulos brancos frescos apresentam melhor eficácia para tratamento de endometrite bacteriana causada

pelo agente *Streptococcus equi zooepidemicus*. O uso de plasma rico em plaquetas, ozonioterapia e células tronco também são alternativas para o tratamento de endometrite (Zhao, *et al.* 2021).

O uso de bactérias ácido lácticas, especificamente os *Lactobacillus* spp., vem sendo descrito para o tratamento de afecções do trato reprodutivo. Uma das características dos *Lactobacillus* gram positivos é a capacidade de produzir ácido acético e láctico, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas que são considerados benéficas na supressão de bactérias patogênicas (Aroutcheva, *et al.* 2001). Em mulheres, já foi demonstrada que há uma redução da taxa de vaginose bacteriana recorrente pela utilização de *Lactobacillus acidophilus* oral e vaginal, *L. rhamnosus* GR-1 e *L. fermentum* RC-14 vaginal, aumentando assim o número de *Lactobacillus* vaginais e assim auxiliando no equilíbrio da microbiota vaginal (Russo, *et al.* 2019).

Embora o uso de bactérias ácido lácticas na produção animal tem sido muito estudado para o tratamento de doenças gastrointestinais, a investigação sobre a utilização no tratamento de alterações do trato reprodutivo ainda é limitada. Um estudo realizado em vacas, demonstrou que a administração intrauterina de *Lactobacillus buchneri* DMS 32407, diminuiu a expressão endometrial de fatores pró-inflamatórios quando comparado aos animais que receberam apenas placebo, sugerindo que a presença do *L. buchneri* tende a contribuir para um melhor ambiente uterino (Peter *et al.*, 2018). Em relação a espécie equina, ainda há poucos relatos sobre o uso de *Lactobacillus* spp.: para o tratamento da endometrite. Entre um dos poucos trabalhos publicados está o de Bernabe *et al.* (2025) que demonstraram, por meio de ensaios *in vitro*, que metabólitos totais de *Lactobacillus acidophilus* e *Lactiplantibacillus plantarum* apresentam atividade antimicrobiana frente a diferentes bactérias associadas à endometrite equina.

Considerando a prevalência da endometrite na espécie equina e os possíveis benefícios do uso de *Lactobacillus* spp.: na saúde uterina, o objetivo do presente estudo foi avaliar de forma *in vitro*, o efeito inibitório de cepas de *Lactobacillus* sobre bactérias isoladas do útero de éguas com e sem endometrite ativa.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Endometrite em éguas

O útero é um órgão muscular de natureza oca, que se comunica cranialmente com as tubas uterinas e caudalmente com a cérvix, sendo morfológicamente constituído por um corpo uterino e dois cornos. Sua parede apresenta três camadas bem definidas: perimétrio, miométrio e endométrio (Bettencourt *et al.*, 2018). O perimétrio corresponde à camada mais externa de revestimento, enquanto o miométrio é formado por fibras musculares lisas responsáveis pela motilidade uterina, desempenhando papel fundamental tanto durante o parto quanto nos processos fisiológicos de limpeza uterina. O endométrio, por sua vez, representa a camada mais interna, rica em glândulas endometriais, sendo essencial para a implantação embrionária, o suporte inicial ao desenvolvimento do conceito e, conseqüentemente, para a eficiência reprodutiva (Ginter, 1992; LeBlanc, 2010).

Endometrite é a inflamação do endométrio, é uma das principais causas de infertilidade em éguas (Vilhena, 2020), uma vez que, compromete o ambiente uterino, reduzindo taxas de concepção e a sobrevivência embrionária, impedindo que a fêmea expresse plenamente seu potencial reprodutivo (Canisso; Segabinazzi; Fedorka, 2020), podendo ser fisiológica, patológica, de caráter infeccioso ou não (LeBlanc, 2010), aguda ou crônica (Canisso *et al.*, 2020). A complexidade da endometrite é decorrente da interação de alguns fatores, como: anatômicos, imunológicos, microbiológicos, hormonais (Troedsson, 2015) e de origem multifatorial (Katila, 2016).

A interação entre bactérias patogênicas e o microbioma uterino pode intensificar a disbiose local, favorecendo a substituição de microrganismos comensais por espécies oportunistas. Essa alteração microbiana está associada a mudanças no pH uterino, na produção de metabólitos inflamatórios e na redução de mecanismos naturais de defesa, contribuindo para a cronificação do quadro (Metcalf *et al.*, 2019; Heil *et al.*, 2023). A resposta imune uterina envolve principalmente mecanismos da resposta imune inata, como ativação do sistema complemento, liberação de citocinas e migração de neutrófilos para o lúmen uterino após cobertura (Troedsson, 2015).

Em éguas que apresentam maior susceptibilidade, há uma falha na resposta esperada que normalmente está associada a redução da contratilidade miometrial, drenagem ineficiente e resposta inflamatória exacerbada ou até mesmo desregulada (LeBlanc; Causey, 2009). O ambiente hormonal também exerce uma influência direta sobre essa resposta imune inata

uterina, uma vez que a progesterona está ligada a redução da atividade fagocitária e na eliminação bacteriana, e como consequência se tem a maior susceptibilidade a infecções uterinas durante o estro (Katila, 2012).

Se tratando do ponto de vista imunológico, evidências recentes indicam que éguas susceptíveis apresentam alterações não apenas na resposta imune inata, mas também na regulação da resposta adaptativa local. A expressão desbalanceada de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , TNF- α e IL-6, associada à menor expressão de mediadores anti-inflamatórios, contribui para a manutenção da inflamação endometrial (Woodward *et al.*, 2015; Christoffersen *et al.*, 2017). Esse desequilíbrio inflamatório também está relacionado a falhas na ativação de macrófagos regulatórios e na resolução inflamatória dependente de mediadores lipídicos especializados, como resolvinas e lipoxinas (Scoggin, 2016)

A endometrite pode ser classificada de acordo com sua duração, etiologia e resposta inflamatória gerada, sendo uma delas a endometrite fisiológica pós-cobertura, que foi definida como uma resposta imunológica normal ao processo de entrada do sêmen no útero durante os períodos de monta (Christoffersen & Troedsson, 2017), essa afecção é decorrente da incapacidade que o útero tem de retirar fluidos pós-copula, bactérias e exsudatos (Galhós, 2018). No caso de éguas saudáveis e férteis que possam vir a desenvolver essa inflamação fisiológica pós-copula, o próprio útero consegue remover o fluido em até 48 horas após cobertura.

Caso a inflamação permaneça após 48 horas sem resolução, a partir disso surge uma condição patológica chamada de endometrite persistente induzida pela copula (PBIE) (Canisso *et al.*, 2020), resultando em acúmulo de fluido intrauterino e persistência de infiltrado inflamatório (LeBlanc; Causey, 2009). Essa inflamação persistente leva a luteólise prematura e a perda embrionária, devido as altas concentrações de prostaglandina (Pascoe *et al.*, 1979). As falhas dos mecanismos de defesa do trato reprodutivo geram um ambiente favorável para aderência de bactérias a mucosa uterina, predispondo o ambiente uterino a uma possível infecção bacteriana (LeBlanc, 2009).

Normalmente essa condição é mais frequente em éguas idosas, pois apresentam redução da elasticidade do trato reprodutivo, menor eficiência da drenagem linfática uterina e alterações na vascularização endometrial, fatores que contribuem para a persistência do fluido intrauterino e para a maior susceptibilidade à endometrite crônica (LeBlanc, 2010; Canisso *et al.*, 2020), múltiparas ou portadoras de alguma alteração anatômica, como má conformação perineal, pneumovagina ou inclinação do assoalho pélvico (Kenney; Doig, 1986), fatores que contribuem

para a persistência do fluido intrauterino e para a maior susceptibilidade à endometrite crônica (LeBlanc, 2010; Canisso *et al.*, 2020)

A endometrite pode ser de caráter agudo ou crônico, a forma crônica se dá a partir da colonização persistente do endométrio por microrganismos patogênicos, que estão associados a formação de biofilmes bacterianos, os quais impedem a ação do sistema imune e reduzem a eficácia da terapia antimicrobiana (Ferris *et al.*, 2017). Processos inflamatórios crônicos estão associados à fibrose endometrial progressiva, com substituição do tecido glandular funcional por tecido conjuntivo, reduzindo de forma irreversível a capacidade secretora do útero (Kenney; Doig, 1986).

No contexto da endometrite infecciosa, distinguem-se a forma de origem bacteriana, causada principalmente por *E. coli*, *Streptococcus*, *Pseudomonas* e *Klebsiella* (LeBlanc, 2010) e a endometrite de etiologia fúngica. Embora a endometrite bacteriana represente a forma mais comumente diagnosticada na espécie equina, a endometrite fúngica, apesar de sua menor prevalência, constitui uma condição de elevada importância clínica, especialmente em éguas com histórico de infertilidade crônica ou tratamentos intrauterinos repetidos. Essa afecção é considerada rara, correspondendo a aproximadamente 1–7% dos casos de endometrite, porém apresenta prognóstico reprodutivo desfavorável quando comparada às infecções bacterianas (Dascanio *et al.*, 2002; Stout, 2008). A endometrite fúngica é uma causa relativamente rara de infertilidade na égua, mas está frequentemente associada a resultados terapêuticos insatisfatórios e recorrentes falhas reprodutivas (Scott, 2020).

Os principais agentes etiológicos envolvidos pertencem aos gêneros *Candida* spp. e *Aspergillus* spp, fungos oportunistas amplamente distribuídos no ambiente, no trato gastrointestinal e na microbiota genital. Sendo assim, a endometrite fúngica caracterizada pela colonização oportunista do endométrio, geralmente favorecida pelo desequilíbrio da microbiota uterina após o uso prolongado de antimicrobianos, reforçando a associação entre terapias antibióticas indiscriminadas e o surgimento dessa enfermidade (Nascimento Junior, 2021). Stout (2018) destaca que terapias intrauterinas repetidas com antibióticos podem contribuir para essas infecções oportunistas ao perturbar a flora comensal normal do microbioma uterino, o que evidencia mais uma vez a necessidade de uma abordagem diagnóstica criteriosa.

2.1.1 Endometrite bacteriana

No contexto da endometrite infecciosa, estudos recentes apontam que a patogenicidade dos microrganismos envolvidos não depende apenas da espécie bacteriana, mas também da expressão de fatores de virulência, como adesinas, cápsulas polissacarídicas e sistemas de quorum sensing, que favorecem a colonização e persistência no endométrio (Ferris *et al.*, 2016; Metcalf *et al.*, 2019). A formação de biofilmes bacterianos no lúmen uterino tem sido reconhecida como um dos principais fatores responsáveis pela ineficácia do tratamento, uma vez que essas estruturas conferem proteção contra antimicrobianos e contra a ação das células do sistema imune (Ferris *et al.*, 2017).

A maioria dos casos de endometrite infecciosa são de origem bacteriana, causadas principalmente por: *Escherichia coli*, *Streptococcus equi* subsp *zooepidemicus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* (LeBlanc, 2010). Entre as bactérias frequentemente presentes na endometrite infecciosa, a *E. coli* é a que mais se destaca pela sua associação com quadros crônicos e a baixa taxa de resposta, devido a sua capacidade de adesão ao epitélio endometrial e sua formação de biofilmes (Ferris *et al.*, 2016). Entre os principais sinais clínicos encontrados estão a secreção vulvar visível, acompanhada de odor fétido em casos mais graves, alteração no padrão do ciclo estral, dificultando o momento ideal para inseminação (Oliveira, 2018), acúmulo de líquido intrauterino e queda nas taxas de concepção, levando à repetição de coberturas sem sucesso e à queda significativa da eficiência reprodutiva (Tecs, 2025).

O diagnóstico da endometrite infecciosa equina baseia-se no exame ginecológico, devendo ser fundamentado na associação de diferentes métodos diagnósticos. Entre eles, destaca-se a ultrassonografia transretal, utilizada para a identificação de fluido intrauterino, sendo que a presença desse fluido durante o estro constitui um forte indicativo de comprometimento da capacidade de limpeza uterina. Entretanto, alterações ultrassonográficas podem estar ausentes em casos subclínicos, o que reforça a necessidade do emprego de métodos complementares (Ginther, 1992). Nesse contexto, a citologia endometrial é empregada para avaliar a proporção e o tipo de células inflamatórias presentes na luz uterina, sendo a presença de neutrófilos em esfregaços endometriais indicativa de inflamação ativa e compatível com endometrite. As amostras citológicas podem ser obtidas por meio de swab uterino, escova ginecológica ou lavagem uterina de baixo volume, sendo esta última considerada mais representativa da condição endometrial (Ferris, 2015). Ressalta-se, contudo, que a citologia isoladamente não deve ser utilizada para descartar a endometrite infecciosa, devendo ser sempre associada ao exame microbiológico por meio da cultura uterina.

Portanto, estabelece-se que a associação entre a ultrassonografia, a citologia endometrial e a cultura microbiológica constituem o método diagnóstico mais confiável para a endometrite em éguas (Hurtgen, 2006). Nesse contexto, o cultivo microbiológico assume papel central na confirmação diagnóstica, pois permite a identificação do agente etiológico e a realização de testes de sensibilidade antimicrobiana, fundamentais para a escolha racional do tratamento e para a mitigação da resistência bacteriana. Ferris et al. (2017) afirmam que a terapia antimicrobiana baseada em testes de sensibilidade apresenta maiores taxas de sucesso reprodutivo quando comparada ao tratamento empírico.

2.1.2 Principais tratamentos

O tratamento da endometrite equina deve ser individualizado, levando em consideração a etiologia, a gravidade do processo inflamatório, a condição uterina da égua e seu histórico reprodutivo, uma vez que a resposta terapêutica está diretamente relacionada à capacidade de eliminação uterina e à integridade do endométrio. De acordo com Canisso (2016), a abordagem terapêutica da endometrite deve ser multifatorial, combinando métodos mecânicos, farmacológicos e, quando necessário, antimicrobianos. Os principais tratamentos para endometrite bacteriana são: lavagem uterina, agentes ecbólicos, anti-inflamatórios e antimicrobianos.

A lavagem uterina tem como objetivo a remoção de exsudato inflamatório, detritos celulares e microrganismos, contribuindo para a restauração do ambiente uterino. Os agentes ecbólicos, por sua vez, são utilizados para estimular contrações miométriais e favorecer a eliminação do fluido intrauterino, sendo a ocitocina, o cloprostenol e a carbetocina os fármacos mais empregados (Canisso 2016). Segundo Scoggin (2016), a administração de ocitocina permanece como a terapia de escolha para promover a limpeza uterina em éguas susceptíveis à endometrite persistente, enquanto Steckler *et al.* (2012) destacam que a carbetocina apresenta efeito uterotônico prolongado, com potencial benefício em éguas com falha de resposta à ocitocina convencional.

A resistência antimicrobiana representa um dos maiores desafios atuais no tratamento da endometrite equina, um estudo relevou que isolados de *Streptococcus equi* subsp *zooepidemicus*. apresentaram alta resistência a tetraciclinas, aminoglicosídeos e fluoroquilonas (Ferris et al., 2017). Santos et al (2021), demonstraram que cepas de *E.coli* apresentam índices elevados de resistência a antibióticos β -lactâmicos, como penicilina e cefalosporinas, comprometendo o resultado terapêutico quando esses fármacos específicos são utilizados

empiricamente. Ferris *et al* (2017) demonstraram que a formação de biofilmes bacterianos está associada ao aumento da resistência aos antibióticos e a falha terapêutica.

Metcalf *et al* (2019) afirmam que a seleção racional de antibióticos é essencial para preservar a fertilidade uterina e reduzir a pressão seletiva sobre o microbioma. Os antibióticos são indicados quando a égua não consegue eliminar as bactérias do útero, devendo ser sempre escolhidos com base em cultura e teste de sensibilidade (Troedsson, 2024).

Diante das limitações impostas pela resistência antimicrobiana, cresce o interesse por novas alternativas terapêuticas, como é o caso do uso de plasma rico em plaquetas, probióticos intrauterinos e moduladores imunológicos, os quais demonstram potencial na redução da inflamação endometrial e na melhoria das taxas de concepção (Metcalf *et al.*, 2019), com o objetivo de reduzir o uso indiscriminado de antibióticos e minimizar o desenvolvimento da resistência (Köhne 2023).

2.2 Bactérias ácido lácticas como método de tratamento alternativo para doenças reprodutivas

Bactérias ácido lácticas (BAL), especialmente as pertencentes ao gênero *Lactobacillus*, tem desencadeado crescente interesse tanto na medicina humana, quanto na medicina veterinária reprodutiva como alternativa terapêutica ao uso de antibióticos. De acordo com Bennani *et al* (2022) a administração de uma ou múltiplas cepas de bactérias ácido lácticas exerce impacto positivo sobre a esteroidogênese, gametogênese e a fertilidade animal. Tais microrganismos atuam também na exclusão competitiva de patógenos, podendo inibir o crescimento de patógenos uterinos por meio da competição por sítios de adesão e nutrientes, reduzindo assim a colonização do endométrio por microrganismos oportunistas (Ferris *et al*, 2017).

O útero equino a princípio era considerado um ambiente estéril, porém, estudos demonstram a presença de um microbioma uterino dinâmico, onde o trato reprodutivo inferior e o útero da égua abrigam comunidades microbianas diversas, cuja alteração pode contribuir para processos patológicos (Heil *et al*, 2024). Aroucheva *et al* (2001) demonstraram que uma das alternativas ao uso de antimicrobianos é o uso de *Lactobacillus* para o tratamento de vaginose bacteriana humana, uma vez que, os *Lactobacillus* gram positivos são capazes de produzir peróxido de hidrogênio, ácido acético, láctico e bacteriocinas capazes de suprimir bactérias patogênicas (Vicariotto *et al.*, 2014). Um estudo conduzido em bovinos demonstrou que a administração intrauterina de *Lactobacillus* spp. vivos promoveu um efeito

imunoestimulante no endométrio, caracterizado pela presença de infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear, além da colonização uterina pelas cepas administradas por um período de até 12 dias após a inoculação, sem indução de resposta inflamatória patológica (Kummer *et al.*, 1997).

Silva *et al.* (2024), ao avaliarem bactérias ácido-láticas (BAL) isoladas do trato reprodutivo de éguas saudáveis, relataram que 88,76% dos isolados foram fenotipicamente classificados como BAL, sugerindo seu papel natural na proteção uterina. Dentre essas, 65,79% apresentaram capacidade de inibir ao menos uma cepa pertencente aos principais gêneros bacterianos associados à endometrite equina, incluindo *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus* spp. Com base em propriedades consideradas desejáveis, como elevada capacidade de autoagregação, adesão às células epiteliais equinas, forte atividade inibitória e co-agregação frente a bactérias isoladas de casos clínicos de endometrite, cinco cepas foram selecionadas. Essas cepas foram identificadas como pertencentes ao gênero *Enterococcus*, destacando seu potencial biotecnológico.

Peter *et al.* (2018) avaliaram se a administração intrauterina de *Lactobacillus buchneri* DSM 32407 em vacas com sinais de endometrite subclínica poderia melhorar o desempenho reprodutivo e influenciar a expressão de mRNAs de mediadores pró-inflamatórios no endométrio. Os resultados demonstraram melhora no desempenho reprodutivo, evidenciada por uma maior taxa de prenhez à primeira inseminação. Além disso, a modulação da expressão de genes pró-inflamatórios no endométrio sugeriu que o *Lactobacillus buchneri* contribuiu para a redução da inflamação endometrial e para o restabelecimento de um ambiente uterino mais favorável à reprodução.

Bernabe *et al.* (2025) avaliaram por meio de estudo *in vitro*, as propriedades antimicrobianas dos metabólitos totais de *Lactobacillus acidophilus* e *Lactiplantibacillus plantarum* frente a bactérias patogênicas associadas à endometrite equina, sendo algumas delas *Acinetobacter baumannii*, diferentes isolados de *Escherichia coli* (1, 2, 3 e 4), *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus equi*, *Staphylococcus warneri*, *Actinobacillus equi* e *Klebsiella pneumoniae*. Avaliaram também a capacidade de inibição das vesículas extracelulares (EVs) das bactérias ácido-láticas sobre um isolado multirresistente de *E. coli* (4) proveniente de uma égua com endometrite clínica. Os resultados indicaram que os metabólitos totais de *L. acidophilus* apresentaram maior efeito inibitório sobre *A. baumannii*, *E. coli* (1) e *E. cloacae*, enquanto os metabólitos de *L. plantarum* foram mais eficazes contra *E. coli* (4), *S. equi* e *A. equi*. Entretanto as vesículas extracelulares de *L. acidophilus* demonstraram maior eficácia inibitória em comparação aos seus metabólitos de baixo peso molecular, enquanto as vesículas

extracelulares de *L. plantarum* também apresentaram atividade inibitória, embora inferior a 90%. Dessa forma, o trabalho sugere que a aplicação intrauterina de *L. acidophilus* e *L. plantarum* pode representar uma estratégia promissora para o controle da endometrite equina, destacando ainda o potencial das vesículas extracelulares inibindo bactérias patogênicas.

3 METODOLOGIA

O estudo foi realizado no Laboratório de Doenças Infecciosas da Universidade Federal de Uberlândia (LADOC-UFU). Quatro bactérias ácido-láticas, *Lactobacillus acidophilus* (UNICLON LA01) e *Lactiplantibacillus plantarum* (UNICLON LP09), *Lactobacillus rhamnosus GG* (LR GG) e *Lactobacillus delbruekii* (UNICLON LD327) foram testadas como cepas probióticas.

3.1 Isolamento in vitro

As bactérias patogênicas foram isoladas de éguas com endometrite ativa (presença de fluido intrauterino, citologia endometrial com presença de neutrófilos e isolamento bacteriano) e sem endometrite, armazenadas no banco de isolados do Laboratório de Doenças Infecto Contagiosas da Universidade Federal de Uberlândia (LADOC-UFU). As amostras foram colhidas por meio de lavado uterino utilizando Ringer Lactato, transportadas refrigeradas até o laboratório e estriadas em ágar sangue e ágar MacConkey por 24 horas a 37°C. As espécies das colônias isoladas foram identificadas por meio de MALDI-TOF. A metodologia usada para avaliar o efeito das cepas probióticas sobre as patogênicas foi feita a partir do halo de inibição em meio sólido (Hoepers *et al* 2024).

Foram selecionadas para o estudo 12 bactérias, sendo elas: *Acinetobacter baumannii* (A); *Escherichia coli* (B); *Enterobacter cloacae* (C); *Streptococcus equi* (D); *Staphylococcus warneri* (E); *Escherichia coli* (F); *Actinobacillus equi* (G); *Klebsiella pneumoniae* (H); *Escherichia coli* (I); *Escherichia coli* (J); *Pasteurella aerogenes* (K) e *Pseudomonas aeruginosa* (L). Entre elas apenas *Streptococcus equi* (D), *Staphylococcus warneri* (E), *Escherichia coli* (I), *Pasteurella aerogenes* (K) e *Pseudomonas aeruginosa* (L) foram isoladas do útero de éguas com endometrite ativa. Todas as bactérias isoladas estão armazenadas na coleção de culturas do LADOC-UFU.

3.2 Antibiógrama

A partir das bactérias isoladas foi realizado o antibiógrama conforme o método de Kirby-Bauer, também conhecida como método de difusão em disco em ágar (Bauer; Kirby; Sherris, 1966). As bactérias avaliadas foram inicialmente suspensas em solução salina estéril

(0,85% NaCl), com a concentração ajustada até atingir turbidez correspondente a aproximadamente 10^8 UFC, conforme a escala de McFarland. Após a padronização da suspensão, um swab estéril foi empregado para a semeadura homogênea da superfície das placas contendo ágar Müller-Hinton (MH). Em seguida, as placas foram mantidas abertas em capela de fluxo laminar, à temperatura ambiente, por um período de cinco minutos, a fim de permitir a adequada absorção do inóculo antes da colocação dos discos antimicrobianos.

Posteriormente, utilizando-se pinça estéril, foram distribuídos sobre as placas os discos de antibióticos: amicacina (30 µg; AMI), ceftiofur (30 µg; CTF), ceftriaxona (30 µg; CRO), sulfazotrim (sulfametoxazol + trimetoprima, 25 µg; SUT), enrofloxacino (5 µg; ENO), enrofloxacina (15 µg; ERO), gentamicina (10 µg; GEN), penicilina (10 µg; PEN) e tetraciclina (30 µg; TET). A seleção dos princípios ativos baseou-se em sua aplicação rotineira na prática clínica a campo, conforme descrito por Canisso, Segabinazzi e Fedorka (2020).

As placas destinadas ao antibiograma foram incubadas a 37 °C por um período de 24 a 48 horas. Após a incubação, os diâmetros dos halos de inibição formados ao redor dos discos foram aferidos em milímetros com o auxílio de régua milimetrada. A interpretação dos resultados permitiu classificar os microrganismos como sensíveis (S) ou resistentes (R), de acordo com os critérios estabelecidos pelo CLSI (2024). Adicionalmente, os isolados que apresentaram resistência a três ou mais classes de antimicrobianos testadas foram considerados multirresistentes, conforme a definição proposta por Magiorakos *et al.* (2012).

3.3 Teste de inibição de bactérias endometriais usando *Lactobacillus acidophilus*; *Lactiplantibacillus plantarum*; *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Lactobacillus delbruekii* 327 com técnica de Spots

Foram utilizados 3 µL de culturas de *Lactobacillus acidophilus* (LA01); *Lactiplantibacillus plantarum* (LP09); *Lactobacillus rhamnosus* GG (LR GG) e *Lactobacillus delbruekii* (LD327), isoladas e em combinação: LA01+LP09 e LA01+LP09+LR GG+LD327; cultivadas em over night. Os *lactobacillus* foram aplicados sobre placas de ágar de Man, Rogosa e Sharpe (MRS - Kasvi®) e incubados por 24 horas a 37 °C em condições microaerofílicas.

No dia seguinte, as colônias foram inativadas com vapor de clorofórmio (1mL). Em seguida, 10 µL de uma solução bacteriana patogênica (~8 log UFC/mL) foram adicionados a 10 mL de ágar nutriente ainda líquido e vertidos sobre cada placa contendo os pontos com as cepas inativadas. As placas foram então incubadas a 37 °C por 24 horas.

Simultaneamente, foram testados um grupo controle positivo (apenas a bactéria patogênica) e um grupo controle negativo (sem bactérias). Após o período de incubação, os diâmetros dos halos de inibição foram medidos e classificados da seguinte forma: muito forte (> 20 mm de diâmetro), forte (15–19 mm), moderada (11–14 mm), fraca (9–10 mm) e sem inibição (< 9 mm), conforme os critérios descritos por Hoepers *et al.* (2024).

3.4 Análise Estatística

As análises foram realizadas em triplicata, sendo calculadas a média. Os dados foram apresentados como concentração média $\pm$ erro-padrão (EP). A análise de variância de uma via (one-way ANOVA), seguida do teste de Tukey, foi utilizada para avaliar as diferenças entre os grupos (GraphPad Prism 10.0). A diferença foi considerada estatisticamente significativa quando P valor $< 0,05$.

4 RESULTADOS

Os resultados obtidos por meio da formação dos halos de inibição estão representados na Figura 1. A grande maioria dos *Lactobacillus* testados apresentaram inibição de no mínimo forte (15–19 mm), independente da comparação entre eles.

A BAL que apresentou melhor eficácia na inibição (>20mm) das bactérias patogênicas foi o *Lactobacillus rhamnosus* **GG** sobre *Acinetobacter baumannii* (48 mm), *Streptococcus equi* (35 mm), *Staphylococcus warneri* (30 mm), *Klebsiella pneumoniae* (31 mm), *Escherichia coli* I (29 mm) e *Escherichia coli* J (30 mm), em comparação com as demais BALs testadas isoladamente e em conjunto.

O *Lactobacillus acidophilus* apresentou melhor eficácia na inibição somente sobre *Escherichia coli* B (40 mm), *Enterobacter cloacae* (44 mm) e *Pseudomonas aeruginosa* (35 mm). Já o *Lactiplantibacillus plantarum* foi eficiente na inibição da *Escherichia coli* F (30 mm) e ao *Actinobacillus equi* (36 mm). O *Lactobacillus delbrueckii* **327** apresentou melhor eficácia apenas sobre *Pasteurella aerogenes* (72 mm).

A combinação **LA+LP** apresentou um resultado elevado da atividade antimicrobiana sobre a *Pseudomonas aeruginosa* (60 mm), porém acompanhada de um outlier, próximo a 75 mm, indicando uma variação individual expressiva dentro do grupo. O **MIX 4** apenas não inibiu o *Staphylococcus warneri*.

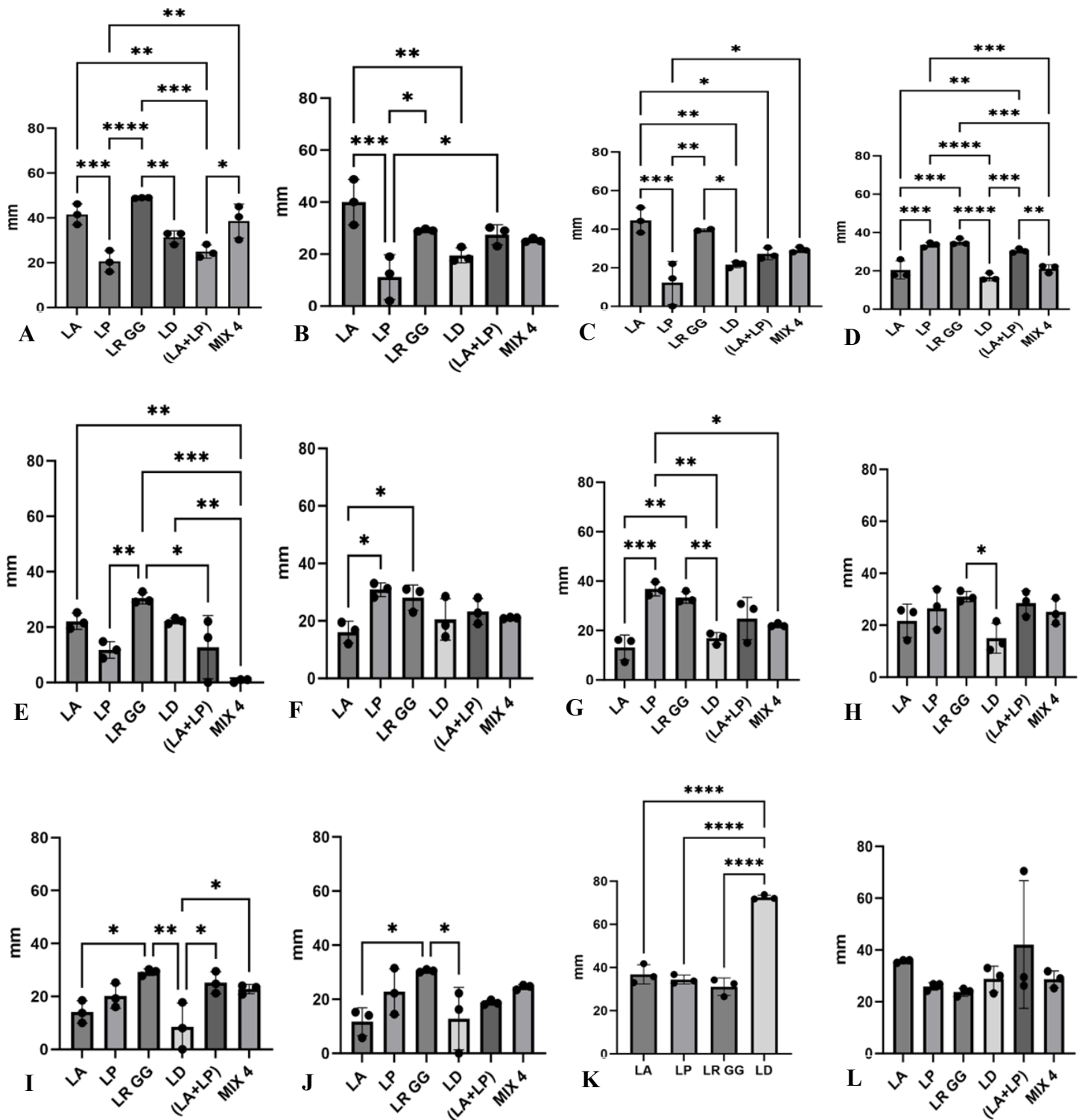


Figura 1: Média $\pm$ erro padrão dos halos de inibição (mm) dos *Lactobacillus acidophilus*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus* GG, *L. delbrueckii* isolados; e em conjunto *L. acidophilus* + *L. plantarum* (LA+LP) e *L. acidophilus* + *L. plantarum* + *L. rhamnosus* GG + *L. delbrueckii* (MIX 4). A: *Acinetobacter baumannii*; B: *Escherichia coli*; C: *Enterobacter cloacae*; D: *Streptococcus equi*; E: *Staphylococcus warneri*; F: *Escherichia coli*; G: *Actinobacillus equi*; H: *Klebsiella pneumoniae*; I: *Escherichia coli*; J: *Escherichia coli*; K: *Pasteurella aerogenes* e L: *Pseudomonas aeruginosa*. P valor * <0,05; ** <0,01; *** <0,001 e **** <0,0001

Foram testadas cinco (5) classes de antibióticos (aminoglicosídeos, β lactâmicos, sulfonamida, fluoroquilona e tetraciclina) muito utilizadas em equinos. De modo geral, observou-se ampla variabilidade nos perfis de resposta aos antibióticos testados, com destaque para a ocorrência de isolados multirresistentes (Quadro 1). Das 12 cepas bacterianas estudadas 7 foram consideradas multirresistentes (Quadro 1).

Enterobacter cloacae (C) apresentou resistência à gentamicina, ceftiofur, ceftriaxona, penicilina e sulfazotrim, permanecendo sensível apenas à amicacina, enrofloxacina e tetraciclina, o que totalizou cinco resistências. Em *Streptococcus equi* (D), foi observada resistência à amicacina, enrofloxacina e tetraciclina, enquanto os demais antimicrobianos mostraram atividade inibitória.

A bactéria *Staphylococcus warneri* (E) destacou-se por apresentar sensibilidade a todos os antimicrobianos avaliados, não sendo registrada nenhuma resistência. Em contraste, a bactéria de *E. coli* (F) apresentou resistência à gentamicina, penicilina e sulfazotrim, mantendo sensibilidade aos demais fármacos, totalizando três resistências.

Já *Klebsiella pneumoniae* (H) apresentou um perfil de resistência elevado, com resistência observada à gentamicina, enrofloxacina, penicilina, sulfazotrim e tetraciclina, permanecendo sensível apenas à amicacina, ceftiofur e ceftriaxona, totalizando cinco resistências.

A bactéria *E. coli* (I) identificada como multirresistente, apresentou resistência a sete dos oito antimicrobianos testados, com sensibilidade apenas à tetraciclina. Na sequência a *E. coli* (J) também apresentou resistência elevada, com cinco resistências, incluindo amicacina, gentamicina, penicilina, sulfazotrim e tetraciclina.

Pseudomonas aeruginosa (L) apresentou resistência a cinco antimicrobianos, incluindo ceftiofur, ceftriaxona, enrofloxacina, penicilina e sulfazotrim, mantendo sensibilidade apenas aos aminoglicosídeos e à tetraciclina.

Dessa forma, sete bactérias foram classificadas como multirresistentes, sendo *Enterobacter cloacae* (C), *Streptococcus equi* (D), *E. coli* (F), *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* (I), *E. coli* (J) e *Pseudomonas aeruginosa* (L), sendo três destas isoladas do útero de éguas com endometrite ativa, sendo elas *Streptococcus equi* (D), *E. coli* (I) e *Pseudomonas aeruginosa* (L).

Quadro 1: Perfil de resistência antimicrobiana de diferentes cepas bacterianas isoladas do útero de éguas com e sem endometrite. A: *Acinetobacter baumannii*; B: *Escherichia coli*; C: *Enterobacter cloacae*; D: *Streptococcus equi*; E: *Staphylococcus warneri*; F: *Escherichia coli*; G: *Actinobacillus equi*; H: *Klebsiella pneumoniae*; I: *Escherichia coli*; J: *Escherichia coli*; K: *Pasteurella aerogenes* e L: *Pseudomonas aeruginosa*. *bactérias isoladas de éguas com endometrite ativa.

Classes	Aminoglicosídeos		β Lactâmicos			Fluoroquilona	Sulfonamida	Tetraciclina	
Bactérias	Amicacina	Gentamicina	Ceftiofur	Ceftriaxona	Penicilina	Enrofloxacina	Sulfazotrim	Tetraciclina	Total de classes resistentes
A	S	S	R	R	R	S	S	S	1
B	S	R	S	S	R	S	S	S	2
C	S	R	R	R	R	S	R	S	3
D*	R	S	S	S	S	R	S	R	3
E*	S	S	S	S	S	S	S	S	0
F	S	R	S	S	R	S	R	S	3
G	S	R	S	S	R	S	S	S	2
H	S	R	S	S	R	R	R	R	5
I*	R	R	R	R	R	R	R	S	4
J	R	R	S	S	R	S	R	R	4
K*	S	S	S	S	R	S	S	S	1
L*	S	S	S	R	R	R	R	S	3

5 DISCUSSÃO

A constatação da presença de microrganismos multirresistentes no ambiente uterino de éguas, independentemente da manifestação clínica de endometrite, amplia a discussão para além do uso racional de antimicrobianos. Embora a realização de testes de sensibilidade seja indispensável para a escolha terapêutica adequada, esses resultados reforçam também a necessidade urgente de investigar abordagens terapêuticas complementares ou alternativas, que apresentem menor impacto sobre a seleção e disseminação da resistência antimicrobiana. Nesse contexto, a avaliação da atividade antimicrobiana das bactérias ácido-láticas (BALs) surge como uma estratégia promissora.

A análise da atividade antagonista das BALs demonstrou variações expressivas entre as cepas avaliadas, tanto em relação ao espectro de ação quanto à magnitude dos halos de inibição formados. A heterogeneidade observada indica que a atividade antimicrobiana é uma característica intrínseca de cada cepa, sendo ainda modulada pela sensibilidade específica dos patógenos testados, o que reforça a necessidade de uma avaliação individualizada dessas bactérias para fins terapêuticos.

Nesse sentido, *Lactobacillus rhamnosus* GG destacou-se como a cepa de maior eficácia, apresentando halos de inibição significativamente superior contra *Acinetobacter baumannii*, *Streptococcus equi*, *Staphylococcus warneri*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* I e *Escherichia coli* J. Essa BAL apresenta elevada capacidade de adesão ao epitélio e a modulação de vias imunes inatas, que potencializam o mecanismo de exclusão competitiva, contribuindo para a redução da colonização por patógenos (Capurso, 2019). Embora o estudo de Bernabe *et al.* (2025) não tenha avaliado *L. rhamnosus* GG, os autores demonstraram que metabólitos totais e vesículas extracelulares de BAL são capazes de inibir bactérias multirresistentes, sustentando a hipótese de que diferentes espécies de *Lactobacillus* apresentam mecanismos antimicrobianos complementares e potencialmente sinérgicos.

Em contraste, *Lactobacillus acidophilus* apresentou um espectro de ação mais restrito, embora ainda relevante, com halos expressivos frente a *Escherichia coli* B, *Enterobacter cloacae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Esse padrão de seletividade é consistente com os achados de Gao *et al.* (2019), que relatam maior eficácia de LA contra determinadas enterobactérias, atribuída principalmente à intensa produção de ácido láctico, capaz de reduzir o pH local e comprometer a integridade da membrana externa de patógenos Gram-negativos. Assim, a maior

sensibilidade de *E. coli* e *Enterobacter spp.* aos metabólitos de LA01 explica o comportamento observado no presente estudo.

De maneira complementar, *Lactiplantibacillus plantarum* demonstrou atividade antimicrobiana relevante frente à *Escherichia coli* F e ao *Actinobacillus equi*, resultado compatível com o perfil metabólico dessa espécie. A produção de plantaricinas, bacteriocinas com ação sobre patógenos Gram-positivos e Gram-negativos, confere ao LP uma atividade de amplitude intermediária, cuja eficácia depende diretamente da susceptibilidade específica de cada microrganismo-alvo (Arena *et al.*, 2016).

Os resultados apresentados nesse estudo sobre *L. acidophilus* e *L. plantarum* corroboram com Bernabe *et al.* (2025), que observaram padrões específicos de inibição, nos quais os metabólitos totais de *L. acidophilus* atuaram preferencialmente sobre *A. baumannii*, *E. coli* e *E. cloacae*, enquanto *L. plantarum* apresentou maior ação sobre *S. equi* e *A. equi*. Essa seletividade reforça a importância da escolha criteriosa das cepas probióticas de acordo com o perfil bacteriano envolvido na endometrite equina

Por sua vez, o comportamento observado para *Lactobacillus delbrueckii* 327, que apresentou atividade exclusivamente contra *Pasteurella aerogenes*, o que reforça o caráter mais limitado do seu potencial antimicrobiano. Conforme descrito por Chen *et al.* (2020), essa espécie tende a produzir menores quantidades de compostos antimicrobianos quando comparada a outras BALs, especialmente em condições laboratoriais que não favorecem seu metabolismo termofílico. Dessa forma, a atividade restrita observada pode refletir tanto as condições de cultivo quanto a menor sensibilidade intrínseca dos demais patógenos testados.

Em relação ao tratamento MIX 4, composto pela combinação de LR GG, LA01, LP09 e LD327, observou-se atividade antimicrobiana contra todas as bactérias avaliadas, com exceção de *Staphylococcus warneri* (E), que não apresentou formação de halo de inibição. Para as demais espécies, os halos variaram entre 21 e 38 mm, indicando um efeito antagonista consistente. No entanto, apesar de formulações multicepas serem frequentemente associadas a efeitos sinérgicos (Timmerman *et al.*, 2004), evidências recentes sugerem que interações competitivas entre cepas probióticas podem reduzir a produção individual de metabólitos antimicrobianos (Mendes *et al.*, 2021). Nesse contexto, a ausência de inibição frente a *S. warneri* pode estar relacionada à diminuição da concentração efetiva desses compostos na formulação combinada. Embora o estudo de Bernabe *et al.* (2025) tenha avaliado cepas isoladas

e LA01+LP09, os autores destacam que diferentes produtos bacterianos, como metabólitos de baixo peso molecular e vesículas extracelulares, atuam de maneira complementar, reforçando a viabilidade de abordagens multicepas.

De modo geral, os resultados obtidos indicam que *Lactobacillus rhamnosus* GG apresenta o maior potencial de aplicação em estratégias terapêuticas e de controle microbiano, especialmente em sistemas veterinários envolvendo patógenos oportunistas ou associados a infecções reprodutivas. A heterogeneidade observada entre as cepas avaliadas reforça a importância da seleção criteriosa de probióticos, com testes direcionados para cada patógeno-alvo (Lebeer, Vanderleyden e De Keersmaecker 2018). E conforme, Bernabe *et al.* (2025), a adoção de probióticos e seus metabólitos pode contribuir para a redução do uso de antimicrobianos, mitigando a seleção de cepas resistentes e favorecendo a manutenção de uma microbiota uterina equilibrada, com impactos positivos sobre a eficiência reprodutiva e a sustentabilidade da clínica veterinária equina

Os resultados obtidos por meio do antibiograma evidenciaram ampla variabilidade nos perfis de sensibilidade e resistência antimicrobiana entre as bactérias avaliadas, o que reforça a complexidade inerente ao manejo terapêutico das infecções bacterianas, particularmente no contexto da clínica veterinária. Nesse cenário, a identificação de isolados classificados como multirresistentes, conforme os critérios estabelecidos por Magiorakos *et al.* (2012), assume especial relevância, uma vez que a resistência simultânea a múltiplas classes de antimicrobianos restringe de forma significativa as opções terapêuticas disponíveis e eleva o risco de insucessos clínicos.

A análise individual dos isolados permitiu observar que bactérias comumente associadas a endometrite clínica em éguas como *Klebsiella pneumoniae* (H), *Escherichia coli* (I e J), *Pseudomonas aeruginosa* (L), exceto *Enterobacter cloacae* (C), que apresentaram níveis elevados de resistência, compatíveis com o perfil descrito na literatura para patógenos Gram-negativos oportunistas. Esses microrganismos são frequentemente associados à produção de β -lactamases, à presença de sistemas de efluxo e a alterações na permeabilidade da membrana celular, mecanismos que contribuem de forma decisiva para a resistência antimicrobiana (Davies; Davies, 2010; Poirel *et al.*, 2018).

Além disso, a resistência observada às cefalosporinas de terceira geração e à penicilina em diferentes isolados sugere a possível disseminação de genes de resistência de origem plasmidial, fenômeno amplamente documentado em ambientes clínicos e veterinários

(Carattoli, 2013). A aplicação desses microrganismos benéficos pode contribuir para a redução da carga bacteriana patogênica, restauração do equilíbrio microbiológico e diminuição da pressão seletiva exercida pelos antibióticos convencionais.

Dentro desse contexto, destaca-se a identificação de duas cepas de *E. coli* (F e I) classificadas como multirresistentes, sendo a cepa *E. coli* (I) resistente a sete dos oito antimicrobianos testados. Esses achados corroboram com estudos recentes que apontam *E. coli* como um importante reservatório e disseminador de genes de resistência, com implicações diretas tanto para a saúde animal quanto para a saúde pública, à luz do conceito de One Health (Who, 2023). De forma semelhante, o perfil observado em *Pseudomonas aeruginosa*, caracterizado por resistência múltipla e sensibilidade restrita a um número reduzido de antimicrobianos, está de acordo com sua reconhecida capacidade intrínseca e adquirida de resistência, o que a torna um patógeno de difícil erradicação (Bush; Bradford, 2016).

De forma objetiva, os resultados reforçam que a presença de microrganismos multirresistentes no ambiente uterino de éguas exige uma mudança de paradigma no manejo terapêutico, indo além do uso racional de antimicrobianos. As bactérias ácido-láticas (BALs) demonstraram potencial relevante como alternativas ou complementos, com destaque para *Lactobacillus rhamnosus* GG, que apresentou maior eficácia frente a diversos patógenos oportunistas. A seletividade observada em *L. acidophilus* e *L. plantarum*, bem como a ação restrita de *L. delbrueckii*, evidencia a necessidade de seleção criteriosa e individualizada das cepas probióticas. Embora combinações multicepas possam ampliar o espectro de ação, também podem gerar interações competitivas que reduzem a eficácia, o que demanda otimização. Assim, a adoção de probióticos e seus metabólitos surge como estratégia promissora para reduzir a pressão seletiva dos antibióticos, mitigar a disseminação da resistência e favorecer a manutenção de uma microbiota uterina equilibrada, com impactos positivos sobre a saúde reprodutiva das éguas e a sustentabilidade da clínica veterinária.

6 CONCLUSÃO

A expressiva atividade antagonista apresentada pelas bactérias ácido-láticas, especialmente *Lactobacillus rhamnosus* GG, frente a patógenos sensíveis e multirresistentes, indica seu potencial uso como alternativa ou adjuvante terapêutico no manejo de infecções uterinas. Os resultados deste estudo evidenciam alta variabilidade nos perfis de sensibilidade e resistência antimicrobiana entre as bactérias, com a identificação de microrganismos multirresistentes, algumas associadas a casos de endometrite ativa em éguas. Esses achados reforçam, na prática clínica veterinária, a importância do diagnóstico microbiológico aliado ao antibiograma como ferramenta indispensável para a escolha racional do tratamento, evitando o uso empírico e indiscriminado de antimicrobianos, o qual contribui para a seleção de cepas resistentes.

Dessa forma, a incorporação de estratégias baseadas em probióticos, associadas a protocolos clínicos fundamentados em testes laboratoriais, para possível tratamento ou até mesmo prevenção relacionados a casos de endometrite na rotina veterinária, mais especificamente na reprodução equina, promovendo maior eficácia terapêutica, segurança reprodutiva e controle da resistência antimicrobiana.

REFERÊNCIAS

ARENA, M. P. et al. *Lactobacillus plantarum* as a strategy for an improved biosafety in dairy production. *Frontiers in Microbiology*, v. 7, p. 1521, 2016.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00464>

AROUTCHEVA, A. A. et al. Defense factors of vaginal lactobacilli. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 185, p. 375–379, 2001.

<https://doi.org/10.1067/mob.2001.115867>

BAUER, A. W.; KIRBY, W. M. M.; SHERRIS, J. C. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*, v. 45, p. 493–496, 1966.

https://doi.org/10.1093/ajcp/45.4_ts.493

BENNANI, S. et al. Beneficial effects of lactic acid bacteria on animal reproduction. *Veterinary World*, v. 15, n. 1, p. 1–10, 2022.

<https://doi.org/10.1155/2022/4570320>

BERNABE, M. C. M. et al. Equine endometrial bacteria inhibition by metabolite and extracellular vesicles of *Lactobacillus acidophilus* and *Lactiplantibacillus plantarum*. *Veterinary Research Communications*, v. 49, n. 1, p. 61, 2025. DOI: 10.1007/s11259-024-10626-3.

<https://doi.org/10.1007/s11259-024-10626-3>

BETTENCOURT, E. M. V. et al. Reprodução em Equinos: Manual Prático. 96 p. Universidade de Évora, Évora, p. 47-52, 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10174/26399>.

BUSH, K.; BRADFORD, P. A. β -Lactams and β -lactamase inhibitors: an overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, New York, v. 6, n. 8, e025247, 2016. DOI: 10.1101/cshperspect.a025247.

<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a025247>

CANISSO, I. F. Clinical management of persistent endometritis in mares. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, v. 32, n. 3, p. 465–480, 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.08.004>

CANISSO, I. F.; SEGABINAZZI, L. G. T. M.; FEDORKA, C. E. Persistent breeding-induced endometritis in mares – a multifaceted challenge: from clinical aspects to immunopathogenesis and pathobiology. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, p. 1432, 2020.

<https://doi.org/10.3390/ijms21041432>

CAPURSO, L. Thirty years of *Lactobacillus rhamnosus* GG. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 53, supl. 1, p. S1–S4, 2019.

<https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001170>

CARATTOLI, A. Plasmids and the spread of resistance. *International Journal of Medical Microbiology*, v. 303, n. 6–7, p. 298–304, 2013.

<https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2013.02.001>

CARNEIRO, G. F. et al. Endometrite: resistência antimicrobiana e suas abordagens diagnósticas. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 45, n. 4, p. 492–499, 2021.

<https://doi.org/10.21451/1809-3000.RBRA2021.066>

CHEN, L. et al. Functional properties and applications of *Lactobacillus delbrueckii*. *Food Research International*, v. 137, p. 109637, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109637>

CHRISTOFFERSEN, M. et al. Diagnostic double-guarded low-volume uterine lavage in mares. *Theriogenology*, v. 83, p. 222–227, 2015.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.09.008>

CHRISTOFFERSEN, M.; TROEDSSON, M. Inflammation and fertility in the mare. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 52, supl. 3, p. 14–20, 2017.

<https://doi.org/10.1111/rda.13013>

DASCANIO, J. J.; McCUE, P. M.; LE BLANC, M. M. Equine fungal endometritis. *Clinical Techniques in Equine Practice*, v. 1, n. 2, p. 96–101, 2002.

DAVIES, J.; DAVIES, D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, v. 74, n. 3, p. 417–433, 2010.

<https://doi.org/10.1128/MMBR.00016-10>

DE SENA LOPES, J. L. P. *Endometrite na égua*. 2013. Relatório Final de Estágio (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2013. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/66269/2/30908.pdf>.

FERRIS, R. A. Sampling techniques for diagnosing endometritis in the mare. *Equine Veterinary Education*, v. 27, n. 1, p. 44–50, 2015.

<https://doi.org/10.1111/eve.12280>

FERRIS, R. A.; MCCUE, P. M.; BORLEE, G. I.; LONCAR, K. D.; HENNET, M. L.; BORLEE, B. R. In vitro efficacy of nonantibiotic treatments on biofilm disruption of Gram-negative pathogens and an in vivo model of infectious endometritis utilizing isolates from the equine uterus. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 54, p. 631–639, 2016.

<https://doi.org/10.1128/JCM.02861-15>

GALHÓS, A. C. V. *Abordagem prática aos métodos de diagnóstico de endometrite equina*. 2018. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.5/16486>.

<https://doi.org/10.1128/JCM.02861-15>

GAO, C.; WANG, Z.; ZHANG, D.; LIU, X.; LI, Y.; YU, L.; ZHU, B.; LIU, J.; WANG, H.; WANG, W. Antimicrobial properties of *Lactobacillus acidophilus* and its metabolites. *Journal of Applied Microbiology*, v. 127, n. 5, p. 1301–1312, 2019.

GINTHER, O. J. *Reproductive biology of the mare: basic and applied aspects*. 2. ed. Cross Plains: Equiservices Publishing, 1992.

HEIL, B. A. et al. Effect of sampling method on detection of the equine uterine microbiome during estrus. *Veterinary Sciences*, v. 10, p. 644, 2023.

<https://doi.org/10.3390/vetsci10110644>

HEIL, B. A.; VAN HEULE, M.; THOMPSON, S. K.; KEARNS, T. A.; BECKERS, K. F.; OBERHAUS, E. L.; KING, G.; DAELS, P.; DINI, P.; SONES, J. L. Metagenomic characterization of the equine endometrial microbiome during anestrus. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 140, p. 105134, 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2024.105134>

HOEPERS et al. Harnessing probiotics capability to combat *Salmo* nella Heidelberg and improve intestinal health in broilers. *Poult Sci.* 2024.

<https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104377>

HURTGEN, J. P. Pathogenesis and treatment of endometritis in the mare: a review. *Theriogenology*, v. 66, n. 3, p. 560–566, 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2006.04.006>

KATILA, T. Evaluation of diagnostic methods in equine endometritis. *Reproductive Biology*, v. 16, n. 3, p. 189–196, 2016.

<https://doi.org/10.1016/j.repbio.2016.06.002>

KATILA, T. Post-mating inflammatory responses of the uterus. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 47, p. 31–41, 2012.

<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2012.02120.x>

KENNEY, R. M.; DOIG, P. A. Equine endometrial biopsy. *Journal of Reproduction and Fertility*, v. 35, p. 697–703, 1986.

KÖHNE, M. et al. Comparison of systemic trimethoprim-sulfadimethoxine treatment and intrauterine ozone application as possible therapies for bacterial endometritis in equine practice. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 10, art. 1102149, 2023.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1102149>

KUMMER, V. et al. Stimulation of cell defense mechanism of bovine endometrium by temporal colonization with selected strains of lactobacilli. *Veterinary Medicine (Praha)*, v. 42, p. 217–224, 1997.

LEBEER, S.; VANDERLEYDEN, J.; DE KEERSMAECKER, S. C. J. Host interactions of probiotic bacterial surface molecules: comparison with commensals and pathogens. *Nature Reviews Microbiology*, v. 16, p. 67–79, 2018.

LEBLANC, M. M. Advances in the diagnosis and treatment of chronic infectious and post-mating-induced endometritis in the mare. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 45, p. 21–27, 2010.

<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2010.01634.x>

LEBLANC, M. M.; CAUSEY, R. Persistent mating-induced endometritis in the mare. *Theriogenology*, v. 72, p. 91–98, 2009.

LEBLANC, M.; CAUSEY, R. Clinical and subclinical endometritis in the mare: both threats to fertility. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 44, p. 10–22, 2009.

<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2009.01485.x>

MAGIORAKOS, A. P. et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 18, n. 3, p. 268–281, 2012.

<https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>

MENDES, R. Q.; SOUZA, L. R.; FRANCO, M. L.; LEITE, A. M. O.; RODRIGUES, B. L.; CARVALHO, I. T.; SILVA, M. C. R.; COSTA, M. M. R. Interactions and antagonistic effects within multistrain probiotic formulations. *Beneficial Microbes*, v. 12, n. 5, p. 421–435, 2021.

METCALF, E. S. et al. The equine uterine microbiome. *PLoS ONE*, v. 14, n. 10, e0223667, 2019.

METCALF, E. S.; TROEDSSON, M. H. T.; SCHELLANDER, K. Endometritis in the mare: diagnosis, treatment and prevention. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 83, p. 102810, 2019.

NASCIMENTO JÚNIOR, J. F. et al. Caracterização fúngica e formação de biofilme em éguas com endometrite. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v. 45, n. 1, p. 32-39, 2021.

<https://doi.org/10.21451/1809-3000.RBRA2021.004>

OLIVEIRA, Ewerton Renner Gomes de. *Endometrite em éguas: identificação bacteriana e perfil de resistência a antibióticos*. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) — Unidade Acadêmica de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns, 2018. Disponível em: <https://arandu.ufrpe.br/items/0a4ca9d0-1449-4239-9541-d4a6edc6a9e8>

PASCOE, R. R. Observations on the length and angle of declination of the vulva and its relation to fertility in the mare. *Journal of Reproduction and Fertility*, Suppl. 27, p. 299–305, 1979.

PETER, S. et al. Influence of intrauterine administration of *Lactobacillus buchneri* on reproductive performance and pro-inflammatory endometrial mRNA expression of cows with subclinical endometritis. *Scientific Reports*, v. 8, p. 5473, 2018.

<https://doi.org/10.1038/s41598-018-22856-y>

POIREL, L.; JAYOL, A.; NORDMANN, P. Polymyxins: antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 30, n. 2, p. 557–596, 2018.

<https://doi.org/10.1128/CMR.00064-16>

RUSSO, R.; KARADJA, E.; DE SETA, F. Evidence-based mixture containing *Lactobacillus* strains and lactoferrin to prevent recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Beneficial Microbes*, v. 10, n. 1, p. 19–26, 2019.

<https://doi.org/10.3920/BM2018.0075>

SANTOS, R. C.; SILVA, A. L.; OLIVEIRA, J. P. et al. Antimicrobial resistance profile of *Escherichia coli* isolated from the uterus of mares with endometritis. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 58, n. 2, p. 1–9, 2021.

SCOGGIN, C. F. Pathophysiology and management of persistent mating-induced endometritis in the mare. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 45, p. 1–11, 2016.

SCOTT, C. J. A review of fungal endometritis in the mare. *Equine Veterinary Education*, v. 32, n. 8, p. 444–448, 2020. DOI: 10.1111/eve.13010.

<https://doi.org/10.1111/eve.13010>

SILVA, J. A. et al. Isolation of lactic acid bacteria from the reproductive tract of mares as potentially beneficial strains to prevent equine endometritis. *Veterinary Research Communications*, 2024.

<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3392764/v1>

STOUT, T. A. E. Infectious endometritis in the mare: recent advances. *Theriogenology*, v. 70, n. 3, p. 415–420, 2008.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.05.040>

TECSA. *Endometrite em éguas: definição, etiologia e aspectos clínicos*. Belo Horizonte: Tecsa, 2025.

Disponível

em:

<<https://www.tecsa.com.br/assets/pdfs/ENDOMETRITE%20EM%20EGUAS.pdf>>.

TIMMERMAN, H. M.; BOSCH, M.; BASSON, G. J.; O’SULLIVAN, D. J.; WOLFE, R. R.; VANDERLEYDEN, J.; MORELLI, L. Monostrain, multistrain and multispecies probiotics—A comparison of functionality and efficacy. *International Journal of Food Microbiology*, v. 96, p. 219–233, 2004.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.05.012>

TROEDSSON, M. H. T. Responsible use of antibiotics in equine reproduction. *EquiManagement*, Lexington, 2025. Artigo baseado em apresentação no American Association of Equine Practitioners (AAEP) Annual Convention 2024, Orlando, Florida. Disponível em: EquiManagement

TROEDSSON, M. H. T. Uterine clearance and resistance to persistent endometritis in the mare. *Theriogenology*, v. 83, p. 679–684, 2015.

VICARIOTTO, F.; MOGNA, L.; DEL PIANO, M. Effectiveness of *Lactobacillus fermentum* LF15 and *Lactobacillus plantarum* LP01 in women affected by bacterial vaginosis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, v. 48, supl. 1, p. S106–S112, 2014.

<https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000226>

VILHENA, R. L. F. *Endometrite persistente pós-cobertura em éguas: revisão de literatura*. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/15571>.

WOODWARD, E. M.; TROEDSSON, M. H. T. Inflammatory mechanisms of endometritis. *Equine Veterinary Journal*, v. 47, n. 4, p. 384–389, 2015.
<https://doi.org/10.1111/evj.12403>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS) report*. Geneva: WHO, 2023.

ZHAO, L. et al. Treatments for endometritis in mares caused by *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*: a structured literature review. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 102, p. 103430, 2021.
<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103430>