

UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR  
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL COM ÊNFASE EM  
PRODUTOS BIOATIVOS

MARIA DAMARIS RIBEIRO CAVALCANTE

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Bacharis dracunculifolia* e  
*Terminalia catappa* FRENTE A ISOLADOS DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE  
ENDOMETRITE INFECCIOSA NA ESPÉCIE EQUINA**

Umuarama  
2026

MARIA DAMARIS RIBEIRO CAVALCANTE

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Bacharis dracunculifolia* e *Terminalia catappa* FRENTE A ISOLADOS DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE ENDOMETRITE INFECCIOSA NA ESPÉCIE EQUINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos da Universidade Paranaense como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal com área de concentração em Saúde Única.

Orientação: Prof. Dr. André Giarola Boscarato

Umuarama  
2026

**Catálogo elaborado pela Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central da  
Universidade Paranaense.**

Ficha Catalográfica

C376a Cavalcante, Maria Damaris Ribeiro.  
Avaliação da atividade antimicrobiana de *Baccharis dracunculifolia* e *Terminalia catappa* frente a isolados de bactérias causadoras de endometrite infecciosa na espécie equina / Maria Damaris Ribeiro Cavalcante. – Umuarama : Universidade Paranaense – UNIPAR, 2026.  
77 f.  
Orientador: Dr. André Giarola Boscarato.  
Dissertação (Mestrado) – Universidade Paranaense – UNIPAR.  
1. Endometrite. 2. Microrganismos. 3. Útero. 4. Reprodução equina. I. Universidade Paranaense – UNIPAR. II. Título.  
(21 ed.) CDD: 636.1

Bibliotecária Responsável Regiane Luiza Campaneli CRB 9/2194

O presente trabalho foi realizado nos Laboratórios de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública, do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos da Universidade Paranaense e na Unidade de Umuarama da Universidade Paranaense como requisito para a obtenção do título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos – Área de Concentração Saúde Única, sob orientação do Prof. Dr. André Giarola Boscarato.

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Bacharis dracunculifolia* e *Terminalia catappa* FRENTE A ISOLADOS DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE ENDOMETRITE INFECCIOSA NA ESPÉCIE EQUINA**

Os recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foram obtidos junto às agências e órgãos de fomento à pesquisa abaixo relacionadas:

- 1 CAPES: Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior
- 2 CNPq: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

MARIA DAMARIS RIBEIRO CAVALCANTE

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Bacharis dracunculifolia* e  
*Terminalia catappa* FRENTE A ISOLADOS DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE  
ENDOMETRITE INFECCIOSA NA ESPÉCIE EQUINA**

Trabalho de conclusão do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos aprovado como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos pela Universidade Paranaense – UNIPAR, pela seguinte banca examinadora:

---

Dr. André Giarola Boscarato  
Doutor em Ciência Animal – Universidade Paranaense - UNIPAR  
Docente da Universidade Paranaense - UNIPAR (orientador)

---

Dr. Ranulfo Piau Junior  
Doutor em Biomedicina – Universidad de Léon Estadual de Londrina – ULE  
Docente da Universidade Paranaense – UNIPAR (banca interna)

---

Dr. Rosiára Rosária Dias Maziero Guaitolini  
Doutora em Biotecnologia Animal – Universidade Estadual Paulista – UNESP  
Docente do Centro Universitário de Cascavel – UNIVEL (banca externa)

Umuarama, 09 de março de 2026.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus amados pais, Suelene e José, pelo amor incondicional, por sempre estarem ao meu lado e me apoiarem em tudo o que decido fazer.

Ao meu irmão e ao meu sobrinho, pelo companheirismo e pelo amor que nos une.

Ao meu orientador Dr. André Giarola Boscarato, por toda paciência, dedicação e suporte nesses últimos anos.

Aos meus queridos amigos Halison Murilo, Letícia Obo e Thaís Dacanal, que tanto me ajudaram nesse processo.

Aos colegas de laboratório, Selma, Karine, Jorge e Francieli, que foram importantes para o desenvolvimento do projeto.

À Universidade Paranaense, por todas as oportunidades ofertadas desde a graduação até o presente momento.

E por fim, gratidão à Deus. Ele sabe o porquê!

“Aonde me levará agora o meu destino? Meu caminho parece louco; faz curvas, talvez me conduza num círculo fechado. Seja como for, vou segui-lo!” (Hermann Hesse)

CAVALCANTE, Maria Damaris Ribeiro. **Avaliação da atividade antimicrobiana de *Baccharis dracunculifolia* e *Terminalia catappa* frente a isolados de bactérias causadoras de endometrite infecciosa na espécie equina.** Orientador: André Giarola Boscarato. 2026. 76f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos) - Universidade Paranaense, Umuarama, 2026.

## Resumo

A endometrite é uma das principais causas de subfertilidade em éguas, sendo frequentemente associada a infecções bacterianas. A crescente resistência antimicrobiana tem comprometido a eficácia dos tratamentos convencionais, estimulando a busca por terapias alternativas, incluindo o uso de plantas medicinais. Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial e do extrato etanólico de *Baccharis dracunculifolia*, bem como do extrato hidroetanólico liofilizado de *Terminalia catappa*, frente a bactérias isoladas de éguas com endometrite. Foram coletadas amostras uterinas de dez éguas em idade reprodutiva, as quais foram submetidas a exame ginecológico completo, incluindo palpação, ultrassonografia transretal, citologia e cultura endometrial. Todas as amostras apresentaram elevada contagem de neutrófilos polimorfonucleares. A identificação bacteriana foi realizada por análises macroscópicas, provas bioquímicas, testes de catalase e coagulase para *Staphylococcus* spp. e teste comercial para enterobactérias. *Escherichia coli*, *Staphylococcus* coagulase-negativa e *Staphylococcus* catalase-negativa foram as espécies identificadas no presente estudo. Além disso, todas as amostras foram submetidas ao teste de sensibilidade antimicrobiana. O óleo essencial de *B. dracunculifolia* foi obtido por hidrodestilação em aparelho de Clevenger modificado, enquanto o extrato etanólico foi obtido por maceração dinâmica em etanol 96%. A análise fitoquímica revelou isoquercetina, ácido clorogênico, 3-metoxi-quercetina e quercetina no extrato etanólico de *B. dracunculifolia*, além de nerolidol e espatulenol como compostos majoritários do óleo essencial. O extrato hidroetanólico de *T. catappa* foi obtido por maceração em etanol 70% (9:1), seguido de concentração sob pressão reduzida e liofilização. O extrato de *T. catappa* apresentou em sua fitoquímica elagitânicos como punicalina (isômero), punicalagina isômero, corilagina isômero, galoil-punicalagina, flavonoides como quercetina, rutina, isoorientina, vitexina e isovitexina e triterpenoides como ácido asiático. A atividade antibacteriana foi avaliada pelo método de microdiluição em caldo. O óleo essencial e o extrato de *B. dracunculifolia* apresentaram concentração inibitória mínima constante de 20 mg/mL frente aos isolados clínicos e às cepas padrão. O extrato de *T. catappa* demonstrou maior eficácia antimicrobiana, com CIM de 2,5 mg/mL frente a um isolado clínico de *Escherichia coli* e CIM de 0,07 mg/mL e 0,312 mg/mL frente às cepas padrão *Staphylococcus aureus* ATCC

2921 e *Escherichia coli* ATCC 25922, respectivamente. Os resultados demonstram o potencial antimicrobiano dos extratos vegetais avaliados. O óleo e os extratos foram capazes de inibir o crescimento de bactérias gram-negativas e gram-positivas. O extrato de *Terminalia catappa* destacou-se pelo melhor desempenho antimicrobiano, evidenciando seu potencial como alternativa terapêutica promissora no controle da endometrite equina e como fonte para o desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos

**Palavras-chave:** Endometrite. Microrganismos. Útero. Reprodução equina.

CAVALCANTE, Maria Damaris Ribeiro. **Evaluation of the antimicrobial activity of *Baccharis dracunculifolia* and *Terminalia catappa* against isolates of bacteria causing infectious endometritis in the equine species.** Advisor: André Giarola Boscarato. 2026. 76f. Dissertation (Master's in Animal Science with Emphasis on Bioactive Products) - Universidade Paranaense, Umuarama, 2026.

### **Abstract**

Endometritis is one of the main causes of subfertility in mares, frequently associated with bacterial infections. The increasing antimicrobial resistance has compromised the effectiveness of conventional treatments, stimulating the search for alternative therapies, including the use of medicinal plants. This study aimed to evaluate the antimicrobial activity of the essential oil and ethanolic extract of *Baccharis dracunculifolia*, as well as the lyophilized hydroethanolic extract of *Terminalia catappa*, against bacteria isolated from mares with endometritis. Uterine samples were collected from ten mares of reproductive age, which underwent a complete gynecological examination, including palpation, transrectal ultrasonography, cytology, and endometrial culture. All samples showed high counts of polymorphonuclear neutrophils. Bacterial identification was performed by macroscopic analysis, biochemical tests, catalase and coagulase tests for *Staphylococcus* spp., and a commercial test for enterobacteria. *Escherichia coli*, coagulase-negative *Staphylococcus*, and catalase-negative *Staphylococcus* were the species identified in this study. Furthermore, all samples were subjected to antimicrobial susceptibility testing. The essential oil of *B. dracunculifolia* was obtained by hydrodistillation in a modified Clevenger apparatus, while the ethanolic extract was obtained by dynamic maceration in 96% ethanol. Phytochemical analysis revealed isoquercetin, chlorogenic acid, 3-methoxy-quercetin, and quercetin in the ethanolic extract of *B. dracunculifolia*, in addition to nerolidol and spathulenol as major compounds in the essential oil. The hydroethanolic extract of *T. catappa* was obtained by maceration in 70% ethanol (9:1), followed by concentration under reduced pressure and lyophilization. The extract of *T. catappa* presented in its phytochemistry ellagitannins such as punicalin (isomer), punicalagin isomer, corilagin isomer, galloyl-punicalagin, flavonoids such as quercetin, rutin, isoorientin, vitexin and isovitexin, and triterpenoids such as asiatic acid. Antibacterial activity was evaluated by the broth microdilution method. The essential oil and extract of *B. dracunculifolia* showed a constant minimum inhibitory concentration of 20 mg/mL against clinical isolates and standard strains. The extract of *T. catappa* demonstrated greater antimicrobial efficacy, with a MIC of 2.5 mg/mL against a clinical isolate of *Escherichia coli* and MICs of 0.07 mg/mL and 0.312 mg/mL against the standard strains *Staphylococcus aureus* ATCC 2921 and *Escherichia coli* ATCC

25922, respectively. The results demonstrate the antimicrobial potential of the evaluated plant extracts. The oil and extracts were able to inhibit the growth of gram-negative and gram-positive bacteria. The *Terminalia catappa* extract stood out for its superior antimicrobial performance, highlighting its potential as a promising therapeutic alternative in the control of equine endometritis and as a source for the development of new antimicrobial agents.

**Keywords:** Endometritis. Microorganisms. Uterus. Equine reproduction.

## LISTA DE TABELAS

### CAPÍTULO 2 -

#### **Artigo 1 - AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Baccharis dracunculifolia* e *Terminalia catappa* FRENTE A ISOLADOS DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE ENDOMETRITE INFECCIOSA NA ESPÉCIE EQUINA**

<b>Tabela 1</b> - Composição química do extrato bruto das partes aéreas de <i>Baccharis dracunculifolia</i> por UHPLC-ESI-QTOF-MS/MS.....	49
<b>Tabela 2</b> - Composição química do óleo essencial obtido das partes aéreas de <i>Baccharis dracunculifolia</i> na fase de floração. ....	50
<b>Tabela 3</b> - Composição química do extrato etanólico liofilizado de <i>Terminalia catappa</i> por cromatografia líquida espectrometria de massa (LC-MS).....	52
<b>Tabela 4</b> - Identificação bacteriana e perfil de suscetibilidade antimicrobiana dos isolados. .	55
<b>Tabela 5</b> - Concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial e do extrato etanólico das partes aéreas de <i>Baccharis dracunculifolia</i> e extrato liofilizado das folhas de <i>Terminalia catappa</i> . ....	56

**LISTA DE SIGLAS**

BD	<i>Baccharis dracunculifolia</i>
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CBM	Concentração Bactericida Mínima
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CN	Coagulase-negativa
CoNS	<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativa
COPG	Coordenadoria de Pós-Graduação
OE	Óleo Essencial
PBIE	Endometrite persistente induzida pela reprodução
RAM	Resistência Antimicrobiana
TC	<i>Terminalia catappa</i>
TTC	Trifeniltetrazólio
UNIPAR	Universidade Paranaense

**LISTA DE SÍMBOLOS**

%	Porcentagem
Mg	Miligramas
mg/mL	Miligramas por mililitro
mL	Mililitro
°	Grau
°C	Grau Celsius
UFC/mL	Unidades Formadoras de Colônias por mililitro
µg/mL	Microgramas por mililitro
µL	Microlitro

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>15</b>
<b>1.1 Introdução.....</b>	<b>17</b>
<b>1.2 Revisão da literatura.....</b>	<b>18</b>
1.2.1 Anatomia do sistema reprodutivo da fêmea equina.....	18
1.2.2 Alterações anatômicas do trato reprodutivo responsáveis por causar endometrite.....	19
1.2.3 Endometrite infecciosa.....	20
1.2.4 Principais microrganismos associados à endometrite infecciosa equina.....	20
1.2.5 Diagnóstico de endometrite em éguas.....	21
1.2.6 Tratamentos.....	22
1.2.7 Uso de plantas medicinais no tratamento de infecções uterinas.....	23
1.2.8 <i>Terminalia catappa</i> .....	24
1.2.9 <i>Baccharis dracunculifolia</i> .....	26
<b>1.4 Referencias.....</b>	<b>29</b>
<b>1.5 Objetivo.....</b>	<b>35</b>
<b>2 CAPÍTULO 2- ARTIGO.....</b>	<b>36</b>
<b>2.1 ARTIGO 1- AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE <i>Baccharis dracunculifolia</i> e <i>Terminalia catappa</i> FRENTE A ISOLADOS DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE ENDOMETRITE INFECCIOSA NA ESPÉCIE EQUINA.....</b>	<b>37</b>

	<b>Resumo .....</b>	<b>38</b>
	<b>Abstract .....</b>	<b>39</b>
<b>1</b>	<b>Introdução.....</b>	<b>40</b>
<b>2</b>	<b>Materiais e Métodos.....</b>	<b>42</b>
<b>2.1</b>	<b>Aprovação Ética.....</b>	<b>44</b>
<b>3</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>47</b>
<b>4</b>	<b>Discussão.....</b>	<b>54</b>
<b>5</b>	<b>Conclusão .....</b>	<b>61</b>
	<b>Referências ... ..</b>	<b>62</b>
	<b>3.CONCLUSÃO.....</b>	<b>73</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>74</b>
	<b>ANEXO 1 - Normas da revista Journal of Equine Veterinary Science .....</b>	<b>74</b>
	<b>ANEXO 2 - Certificado de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Experimentação Animal (CEPEA) .....</b>	<b>74</b>

## **CAPÍTULO 1**

### **REVISÃO DA LITERATURA**

**ENDOMETRITE INFECCIOSA EQUINA: ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO,  
TERAPÊUTICA E ALTERNATIVAS FITOTERÁPICAS**

O capítulo 1 foi editado de acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas  
- ABNT.

## 1.1 Introdução

A endometrite é uma patologia frequentemente encontrada na espécie equina (Ravaioli *et al.*, 2022), sendo a maior causa de infertilidade e subfertilidade em éguas (Canisso *et al.*, 2020; Ravaioli, *et al.*, 2022). Diversos fatores podem estar associados ao surgimento da endometrite, desde fatores fisiológicos, patológicos e iatrogênicos (Brinsko *et al.*, 2010). Esta condição pode ser desencadeada por agentes infecciosos, como bactérias e fungos, ou por agentes não infecciosos, como o sêmen (Canisso *et al.*, 2020).

A endometrite é caracterizada pelo processo inflamatório do endométrio e incapacidade de eliminar a inflamação (Lisboa *et al.*, 2022) e pode ser classificada em endometrite infecciosa aguda, infecciosa crônica ou induzida após o acasalamento (LeBlanc, 2010).

A endometrite infecciosa aguda pode ser causada por bactérias transmitidas durante a cobertura ou atividade veterinária. A infecção se desenvolve de maneira rápida e manifesta sinais imediatos como exsudato ou pus e ciclos estrais irregulares. A endometrite infecciosa crônica é proveniente de uma endometrite infecciosa aguda que não foi tratada, ou foi tratada de maneira inadequada, ou ainda, devido a defesas uterinas defeituosas que incapacitam a égua a combater a infecção inicial (Morel, 2015).

Após a inseminação ou monta natural, todas as éguas reprodutivamente normais sofrem uma reação inflamatória uterina, que dentro de 24 a 48 horas é totalmente resolvida. Quando essa reação inflamatória não é cessada em até 72 horas, pode ser considerada como uma endometrite pós-acasalamento persistente (Brinsko *et al.*, 2010).

Éguas que são capazes de eliminar essa inflamação são consideradas resistentes à endometrite persistente, enquanto éguas que apresentam alguma falha nesse mecanismo de defesa natural são consideradas suscetíveis à endometrite persistente (Brinsko *et al.*, 2010). Segundo Morel, 2015 as éguas suscetíveis à endometrite persistente tem as taxas de concepção diminuídas de maneira significativa. Geralmente, éguas mais velhas apresentam uma maior suscetibilidade à endometrite pós-acasalamento persistente (Brinsko *et al.*, 2010).

A resolução da inflamação causada pela endometrite depende de vários fatores mecânicos, resposta imune inata e resposta imunológica antígeno-anticorpo, esta última, de menor importância para a espécie. Durante o acasalamento ocorre uma estimulação mecânica do útero e da vagina, provocando a liberação de ocitocina, que induz a contrações miométriais que auxiliam na depuração do fluido uterino. Após o acasalamento e o contato de espermatozoides com o trato reprodutivo da égua, a resposta imune inata oferece uma defesa

imediate, contanto com neutrófilos, macrófagos e células dendríticas (Morris, McCue, Aurich, 2020)

O diagnóstico da endometrite é multimodal, incluindo anamnese, histórico, exame clínico, exame reprodutivo completo, palpação transretal, ultrassonografia, e exames complementares, como cultura, biópsia e citologia (Del Prete *et al.*, 2024)

Os tratamentos tradicionais para endometrite incluem lavagem uterina, administração de antibióticos, anti-inflamatórios e ecbólicos (LeBlanc, 2010; Canisso *et al.*, 2020). Entretanto, terapias antimicrobianas não têm sido tão eficazes (LeBlanc, 2010), devido ao uso indiscriminado, que resultou em uma grande resistência bacteriana aos antibióticos comumente utilizados na rotina clínica (Subramaniam, Yew, Sivasamugham, 2020).

Diante disso, terapias e abordagens alternativas estão sendo constantemente desenvolvidas para o tratamento de endometrite em éguas (Ghallab *et al.*, 2023). O uso de produtos bioativos como extratos, óleos essenciais e outros derivados vegetais tem sido amplamente estudados como abordagem alternativa frente a microorganismos patogênicos (Álvarez-Martínez *et al.*, 2021; El-Tarabily *et al.*, 2021; Imane *et al.*, 2020).

Neste contexto, o objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão sobre endometrite infecciosa na espécie equina, abordando sua etiologia e aspectos epidemiológicos, os métodos diagnósticos e terapêuticos convencionais, além de prospectar terapias alternativas com o uso de plantas medicinais frente a microorganismos relacionados à patologia.

## **1.2 Revisão da literatura**

### **1.2.1 Anatomia do sistema reprodutivo da fêmea equina**

O sistema reprodutivo feminino da espécie equina é composto por vulva, vagina, cérvix, útero, tubas uterinas e ovários. A genitália externa é composta pela vulva, por dois lábios vulvares, vestíbulo e o clítoris, que é localizado na comissura ventral da vulva. Essas estruturas compõem a primeira barreira protetora contra microorganismos, juntamente com o períneo. O períneo é constituído pela vulva externa, ânus e áreas adjacentes. A conformação do períneo na espécie equina é de extrema importância para a proteção do trato genital contra afecções como pneumovagina. (Morel, 2015; Hafez e Hafez, 2004.; Budras, Sack, Rock, 2003).

A vagina é um órgão tubular que se estende da vulva até o útero. A parede vaginal é composta por uma superfície epitelial, camada muscular e serosa (Hafez e Hafez, 2004). Os músculos compreendem um maior alongamento e elasticidade na hora do parto (Brinsko *et al.*, 2010). A cérvix é um músculo esfíncteriano, que se projeta caudalmente a vagina. O tônus muscular da cérvix e a produção de muco sofrem alterações hormonais relacionadas ao ciclo

estral. Durante o estro ocorre um relaxamento cervical e uma maior produção de muco, durante o diestro e a gestação, o muco que oclui o canal cervical é um muco espesso, evitando a contaminação uterina. (Hafez e Hafez, 2004; Brinsko *et al.*, 2010).

O útero é composto por dois cornos e um corpo, e possui formato em T na espécie equina. Alguns ligamentos são responsáveis pela sustentação do útero e suas estruturas adjacentes. O útero é sustentado na cavidade pélvica e no abdômen pelo ligamento largo, que é dividido em três porções; o mesométrio, ligado ao útero; mesossalpinge, ligada às tubas uterinas; e o mesovário, ligado aos ovários. As tubas uterinas, também chamadas de ovidutos, são estruturas pares responsáveis por captar o ovócito após a ovulação e conduzi-lo até o útero, além de possibilitar a ascensão dos espermatozoides, sendo o local mais frequente da fecundação. São sustentadas pelo mesossalpinge e estabelecem comunicação entre a cavidade peritoneal e uterina. A porção inicial é o infundíbulo, que apresenta fímbrias responsáveis pela captação do ovócito. Em continuidade, a ampola corresponde ao local onde geralmente ocorre a fertilização, seguida pelo istmo, que direciona o conteúdo ao útero. A abertura uterina ocorre por meio do óstio uterino (Horst Erich König, Hans-Georg Liebich, 2016).

Os ovários das éguas estão situados na região sublombar e são sustentados por ligamentos largos. Normalmente, eles se encontram alguns centímetros atrás do rim ipsilateral, com o ovário direito situado cerca de 2 a 3 cm à frente do esquerdo. Apresentando um formato semelhante ao de um feijão, os ovários variam em tamanho conforme a atividade ovariana. Em comparação a outras espécies, o ovário equino possui uma anatomia diferente, a zona medular é mais superficial e a zona cortical é localizada no interior da glândula. O tecido cortical alcança a superfície apenas na depressão da borda ventral ou livre. Por isso, essa é a única área onde a ovulação ocorre, sendo conhecida como fossa ovariana ou fossa de ovulação. Os ovários desempenham funções exócrinas, como a liberação de oócitos, e funções endócrinas, através da esteroidogênese (Brinsko *et al.*, 2010)

### **1.2.2 Alterações anatômicas do trato reprodutivo responsáveis por causar endometrite**

A integridade das estruturas anatômicas é de extrema importância para manter a homeostase do sistema reprodutor da égua. Alterações anatômicas como, defeito na conformação vulvar, no esfíncter vestibulovaginal, na contratilidade uterina, no colo do útero e nas dobras endometriais podem predispor a égua a desenvolver endometrite infecciosa e não infecciosa (Canisso *et al.*, 2020). A vulva oferece uma barreira de proteção ao útero contra infecções ascendentes, quando há presença de defeitos na conformação vulvar que impedem o selamento vulvar, favorece o surgimento de uma condição denominada pneumovagina

(Crabtree, Pycock, 2020). Normalmente, éguas velhas e magras apresentam uma conformação perineal defeituosa, com afundamento do ânus e inclinação anterior dos lábios vulvares, o que leva a aspiração de ar e fezes para o trato reprodutivo interior (McKinnon *et al.*, 2011). Traumas causados durante o parto também levam a pneumovagina, como ruptura vulvar ou prega vestibulo vaginal, laceração perineal ou formação de fístula (McKinnon *et al.*, 2011). Éguas idosas múltiparas apresentam útero pendular, devido a perda do suporte estrutural do trato reprodutivo caudal e danos causados nos ligamentos largos, além disso, gestações repetidas podem levar a perda da elasticidade cervical e fibrose. Todas essas condições resultam em acúmulo de líquido intrauterino e dificultam a depuração uterina (Katila 2022).

### **1.2.3 Endometrite infecciosa**

A endometrite pode ser denominada como induzida pós-acasalamento, infecciosa aguda e infecciosa crônica. Geralmente, a endometrite infecciosa é resultante de um quadro de endometrite persistente induzida pela reprodução (PBIE) (Pascottini *et al.*, 2023). Segundo Donato *et al.* (2024) a endometrite infecciosa é uma das maiores causas de infertilidade na espécie equina. Éguas que são capazes de eliminar a inflamação/infecção causada pela reprodução são consideradas resistentes à endometrite, já as que não são imunocompetentes são consideradas suscetíveis (Morris, McCue, Aurich, 2020).

Vários microrganismos entram em contato com o útero durante a reprodução (Canisso *et al.*, 2020), devido a isso, as éguas consideradas normais apresentam um certo grau fisiológico de inflamação após a inseminação ou monta natural (Pascottini *et al.*, 2023) para expelir bactérias, plasma seminal e espermatozoides não viáveis (Da Silva *et al.*, 2024). Essa inflamação é caracterizada pela presença de líquido no lúmen uterino e o aumento de neutrófilos polimorfonucleares (PMNs). Esse processo inflamatório é totalmente resolvido em até 48h, quando esse quadro não é revertido, é caracterizada como PBIE (Pascottini *et al.*, 2023), que junto a presença de microrganismos patogênicos, pode levar a um quadro de endometrite infecciosa (Morris, McCue, Aurich, 2020). De acordo com Da Silva *et al.* (2024) aproximadamente 15 a 38% das éguas apresentam dificuldade em resolver o quadro inflamatório e desenvolvem a PBIE.

### **1.2.4 Principais microrganismos associados à endometrite infecciosa equina**

O trato reprodutivo da fêmea é colonizado por números variáveis de organismos comensais. Eles podem ser úteis para controlar organismos patogênicos competindo com eles e possivelmente preparando o sistema imunológico contra patógenos. Os próprios comensais

podem causar doenças se surgirem situações que permitam que eles persistam ou penetrem nos tecidos (Pascottini *et al.*, 2023)

Diversos microrganismos entram em contato com o útero durante a reprodução (Canisso *et al.*, 2020), podem ser introduzidos no momento do acasalamento ou ascender do trato genital, levando ao surgimento da endometrite infecciosa (Morris, McCue, Aurich, 2020). Alguns microrganismos podem permanecer em latência e a resposta inflamatória causada após o acasalamento pode levar a ativação dessas bactérias (Da Silva *et al.*, 2024).

A endometrite infecciosa é um grande causador de subfertilidade equina (Canisso *et al.*, 2020) e está comumente associada a bactérias aeróbicas, mas também pode ser causada por bactérias anaeróbicas (Riddle, LeBlanc, Stromberg, 2007). As principais bactérias isoladas em casos de endometrite em éguas são *Streptococcus equi* subespécie *zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* (Ravaioli *et al.*, 2022) e *Staphylococcus aureus* (Donato *et al.*, 2024). Alguns fungos também são encontrados, sendo a *Candida spp* e *Aspergillus spp* os mais comuns, seguido por *Mucor sp.* (Canisso *et al.*, 2020).

Cada microrganismo expressa diferentes fatores virulentos e possui diferentes maneiras de driblar o sistema imune (LeBlanc, 2010). Um dos mecanismos de defesa utilizado pelas bactérias é a formação de biofilme. Essa estrutura proporciona resistência a agentes antimicrobianos e impede a eliminação bacteriana provocada pelo sistema imune do hospedeiro (Ferris *et al.*, 2016). A capacidade de alguns microrganismos em permanecerem em estado latente e produzirem biofilme, dificultam o diagnóstico e o tratamento da endometrite, pois acabam gerando um resultado falso negativo (Gil-Miranda *et al.*, 2024). Bactérias gram-negativas isoladas de útero da espécie equina como, *E. coli*, *P.aeruginosa* e *K. pneumoniae* são capazes de produzir biofilme (Morris, McCue, Aurich, 2020).

### **1.2.5 Diagnóstico de endometrites em éguas**

O diagnóstico da endometrite é feito através de anamnese, exame clínico, exame reprodutivo das estruturas externas e internas, palpação transretal, ultrassonografia, e exames laboratoriais, como cultura, biópsia e citologia (Riddle, LeBlanc, Stromberg, 2007). Os sinais clínicos comumente observados na endometrite incluem secreção vaginal, cervical e acúmulo de líquido uterino identificado por ultrassonografia (Morris, McCue, Aurich, 2020).

Durante o exame ultrassonográfico é possível avaliar a quantidade e a característica do fluido presente no útero. Fisiologicamente, durante o estro acontece um acúmulo de líquido pequeno no lúmen uterino, de caráter anecoico. Entretanto, quando o acúmulo de líquido se

torna exacerbado, ultrapassando a altura de distensão luminal uterino em 1 a 3 centímetros e possuir caráter ecogênico, é considerado patológico (Brinsko *et al.*, 2010)

A citologia e a cultura são comumente utilizadas para o diagnóstico da endometrite, auxiliando na descoberta de patógenos e células inflamatórias presentes no útero (LeBlanc, 2010). A citologia endometrial auxilia na avaliação do tipo e da proporção de células presentes no útero, sendo possível a diferenciação entre células inflamatórias e células epiteliais endometriais. A citologia pode ser realizada com uma escova citológica, cotonete simples ou com dupla proteção e lavagem uterina de baixo volume. Após a coleta do material, é feito o esfregaço e a coloração da lâmina, para posteriormente ser analisado microscopicamente (Canisso *et al.*, 2020). A avaliação é feita pela quantidade encontrada de neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) em relação a células endometriais (D' Agostino, 2022).

A cultura endometrial pode ser realizada por *swab* com dupla proteção, lavagem uterina de baixo volume e biópsia. Após a coleta da amostra, caso não seja possível o processamento imediato, deve ser acondicionada em um meio de transporte e ser mantida refrigerada até o momento do processamento. Posteriormente, a amostra é semeada no meio de cultura de escolha, é realizada a contagem de colônias e o isolamento bacteriano. Para determinar o antibiótico de escolha para o tratamento é necessário realizar um teste de sensibilidade antimicrobiana (Canisso *et al.*, 2020)

A biópsia endometrial possibilita a avaliação do grau de inflamação e presença de alterações degenerativas endometriais (Crabtree, Pycock, 2020).

### **1.2.6 Tratamento**

O tratamento deve ser feito após um diagnóstico adequado que o justifique. Basicamente, preconiza a melhora do mecanismo de defesa uterino; neutralizar a virulência bacteriana e minimizar o processo inflamatório causado após a reprodução (LeBlanc, 2010). Os tratamentos convencionais são baseados em lavagem uterina, administração de antibióticos sistêmicos e intrauterinos, ecbólicos, antiinflamatórios e corticosteroides (Ghallab *et al.*, 2023).

A lavagem uterina auxilia na remoção de microrganismos, células inflamatórias, espermatozoides não viáveis e detritos. É recomendada quando o acúmulo de líquido intrauterino é > 2cm de profundidade e possui caráter ecogênico. O momento ideal para realizar a lavagem uterina é quatro horas após o acasalamento, pois é o tempo em que o espermatozoide leva para concluir o percurso até a tuba uterina. Os fluidos mais utilizados são soluções cristalóides, como o Ringer Lactato e solução salina a 0,9% (Canisso *et al.*, 2020).

O tratamento com base em antimicrobianos pode ser feito de maneira sistêmica ou por infusão uterina (Canisso *et al.*, 2020). Uma grande parte dos médicos veterinários optam por realizar o tratamento através da infusão uterina (Morris, McCue, Aurich, 2020), por utilizar um menor volume de antibiótico comparado ao tratamento sistêmico e as concentrações locais serem maiores (Canisso, *et al.*, 2020). Entretanto, a eficácia dos antibióticos pode ser diminuída por detritos inflamatórios, o acesso repetido ao útero durante o tratamento pode gerar uma infecção iatrogênica (Morris, McCue, Aurich, 2020), além disso, os antimicrobianos podem levar a irritação do endométrio e gerar uma endometrite não infecciosa (Canisso *et al.*, 2020). Deve-se levar em consideração que nem todos os antibióticos podem ser utilizados para aplicação uterina, como por exemplo a enrofloxacin em sua formulação sistêmica, que só pode ser administrada com alguns ajustes para não causar necrose do endométrio (Canisso, *et al.*, 2020).

Os ecbólicos são medicamentos utilizados para estimular contrações uterinas, que são responsáveis por eliminar o acúmulo de líquido intrauterino (Canisso *et al.*, 2020). A administração desses medicamentos durante o parto pode melhorar a depuração (Morris, McCue, Aurich, 2020). Os ecbólicos mais utilizados são a ocitocina (Canisso *et al.*, 2020) e prostaglandinas (PGF<sub>2</sub>α) (Morris, McCue, Aurich, 2020). Entretanto, a eficácia da ocitocina pode ser reduzida devido a alterações anatômicas, como útero pendular (Morris, McCue, Aurich, 2020).

O uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINES) é controverso, pois acredita-se que pode levar a diminuição da produção de PGF<sub>2</sub>a e da atividade miometrial (Canisso *et al.*, 2020) que são necessárias para a depuração uterina. Os glicocorticóides influenciam a expressão de genes relacionados ao complemento, citocinas, fator de necrose tumoral, fator de crescimento transformador que leva à redução da inflamação (Canisso *et al.*, 2020).

### **1.2.7 Uso de plantas medicinais no tratamento de infecções uterinas**

Na atualidade, bactérias multirresistentes são um grande problema à saúde global, devido a isso, tratamentos à base de plantas medicinais têm sido pesquisados (Zahra, Hartati, Fidrianny, 2020), por suas atividades antimicrobianas e antibiofilme (Rhim *et al.*, 2022).

Os óleos essenciais e seus derivados, são usados desde a antiguidade para tratar várias afecções, tanto na medicina humana quanto na veterinária (Lisboa *et al.*, 2022). O uso de óleos essenciais para a espécie equina tem expandido com os anos, sua aplicabilidade é variável, desde controle de estresse (Poutaraud *et al.*, 2018), nutrição (Elghandour, 2023) e tratamento

de feridas (Pimenta, 2023). Entretanto, os relatos sobre a utilização de óleos essenciais no tratamento de endometrite em éguas são escassos.

Ávila *et al.* (2022) avaliaram e demonstraram a eficácia do óleo de girassol ozonizado como tratamento alternativo *in vivo* de endometrite em éguas. Donato *et al.* (2024) testaram o efeito antimicrobiano *in vitro* do óleo de girassol ozonizado contra cepas causadoras de endometrite em éguas através da concentração inibitória mínima e a concentração bactericida/fungicida mínima e apresentaram efetividade contra todas.

Lisboa *et al.* (2022) também avaliaram a atividade dos óleos essenciais de *Ocimum basilicum*, *Rosmarinus officinalis* e *Cymbopogon citratus* contra patógenos causadores de endometrite em éguas em diversas concentrações por meio da concentração inibitória mínima e concentração bactericida mínima, e concluíram que os óleos testados apresentaram atividade antimicrobiana.

Já na espécie bovina, Kadivar *et al.* (2022) avaliaram a eficácia de um mix de óleos essenciais composto por *Satureja bachtiarica* Bunge, *Artemisia Aucheri* Boiss e *Syzygium aromaticum* (L.) comparado a antibióticos normalmente utilizados no tratamento de endometrite em vacas, como oxitetraciclina e ceftiofur. A eficácia dos tratamentos foi avaliada pelos parâmetros de desempenho reprodutivo, como taxa de limpeza, dias abertos, intervalo entre partos e o primeiro serviço, taxa de prenhez no primeiro serviço e serviço por concepção. O mix de óleos essenciais se mostrou mais eficaz que o ceftiofur nos parâmetros: taxa de limpeza, taxa de concepção do primeiro serviço em vacas limpas e limpas e não limpas.

Paiano *et al.* (2020) testaram a ação antimicrobiana dos óleos essenciais de *Rosmarinus officinalis*, *Cinnamomum cassia*, *Eugenia caryophyllus*, *Eucalyptus globulus*, *Citrus limon*, *Origanum vulgare* e *Thymus vulgaris* contra microorganismos causadores de endometrite em vacas, pelo método de difusão em disco de ágar e os resultados foram obtidos por meio da mensuração do diâmetro da zona inibição. Os óleos essenciais de canela e tomilho tiveram um maior diâmetro da zona de inibição para *Escherichia coli*; o óleo de canela teve um maior diâmetro da zona de inibição para *Trueperella pyogenes* e *Fusobacterium necrophorum*; já contra a bactéria *Staphylococcus aureus*, os óleos essenciais de canela, orégano e tomilho tiveram um maior diâmetro da zona de inibição.

A eficácia dos óleos essenciais demonstradas nos trabalhos citados ressalta que apesar de não substituir os antimicrobianos convencionais em infecções multirresistentes, as plantas medicinais possuem um potencial relevante de aplicação.

### **1.2.8 Terminalia catappa**

A família Combretaceae compreende um total de 18 gêneros distribuídos na África, Ásia e Américas, e os dois principais representantes são os gêneros Combretum, com 370 espécies, e Terminalia, com 200 espécies (Mogashoa *et al.*, 2019).

Plantas do gênero Terminalia são mundialmente distribuídas pelas regiões tropicais e subtropicais (Habibullah *et al.*, 2023). Nativa do sudeste da Ásia (Nugroho *et al.*, 2019), *Terminalia catappa* é uma espécie popularmente conhecida como amendoeira, amendoeira-da-praia, amendoeira-da-Índia, castanhola, chapéu-de-Sol, sete-copas e outras denominações regionais (Silva *et al.*, 2015; Da Nóbrega Santos *et al.*, 2017). A árvore cresce a uma altura de até 35m com uma coroa vertical e simétrica e galhos horizontais. Seus galhos são caracteristicamente organizados em camadas. As folhas são grandes, com 15 a 25 cm de comprimento e 10 a 14 cm de largura, ovóides, de coloração verde escuro brilhante e aspecto coriáceo. É uma espécie monoica, com flores masculinas e femininas distintas na mesma árvore, ambas com 1 cm de diâmetro de coloração branca a esverdeada e sem pétalas. A fruta é uma drupa de 5 a 7 cm de comprimento e 3-5,5 cm de largura, verde no início, depois amarela e finalmente vermelha quando madura, contendo uma única semente (Anand *et al.*, 2015).

Devido à adaptabilidade a condições edafoclimáticas e resistência à extremos de temperatura, escassez de água e salinidade (Arunachalam *et al.*, 2024), possui ampla distribuição geográfica e, por meio de correntes oceânicas e ação humana, foi introduzida e naturalizada em áreas de clima tropical, incluindo Brasil, Caribe e África Oriental, Flórida, Porto Rico e Haváí (Habibullah *et al.*, 2023), sendo encontrada com facilidade em locais de solos arenosos e drenados, como regiões costeiras (Arunachalam *et al.*, 2024).

Esta espécie é utilizada na ornamentação urbana (Habibullah *et al.*, 2023), além de haver interesse nos frutos para fins alimentícios e na produção de óleos, farinhas e outros derivados (Arunachalam *et al.*, 2024) bem como biocombustíveis (De Oliveira *et al.*, 2024). Etnofarmacologicamente, o uso de plantas do gênero Terminalia, é melhor documentado em sistemas tradicionais de medicina Indianos como Siddha e Ayurveda, além de outros em algumas regiões da África, Américas, Austrália e na Medicina Tradicional Chinesa. As finalidades são amplas, como tratamento de hepatopatias, neoplasias, malária, febre amarela e diarreia, além de serem atribuídos efeitos antiviral, antibacteriano, antifúngico, expectorante, antisséptico, afrodisíaco analgésico e anti-hipertensivo (Cock, 2015). A grande variação nas propriedades deve-se aos compostos orgânicos presentes nos frutos, na casca, e nas folhas (Naz *et al.*, 2007; Neelavathi, Venkatalakshmi, Brindha 2013).

Análises da composição fitoquímica de *T. catappa*, indicaram a presença de taninos hidrolisáveis, principalmente da série elagitaninos, contendo um núcleo central de D-glicose substituído por ésteres de ácido gálico, ácido hexa-hidroxi-difênico (HHDP), ácido galágico e ácido flavogalônico (Tanaka, Nonaka, Nishioka, 1986; Abiodun *et al.*, 2016; Terças *et al.*, 2017). Outros componentes incluem flavonóides e seus glicosídeos, juntamente com triperpenóides (Habibnaullah *et al.*, 2023).

Foi demonstrado que o método de extração e o solvente utilizados são relacionados aos compostos extraídos e conseqüentemente a atividade biológica do extrato (Annegowda *et al.*, 2010; Olukotun, 2018). Entretanto, destacam-se a ação antimicrobiana, anticancerígena, antidiabética, efeito cicatrizante, anti-inflamatória, antioxidante e hepatoprotetora e anti-helmíntica (Iheagwam *et al.*, 2021)

São escassos na literatura estudos sobre a toxicidade dos extratos obtidos a partir desta espécie. Ensaio de toxicidade foi realizado a partir do extrato hidroetanólico do núcleo da semente de *T. catappa* (Batubo *et al.*, 2018). Apesar de não haver descrição relativa à composição do extrato bem como parâmetros histológicos, os autores relataram não haver toxicidade aguda, crônica ou efeitos nefrotóxicos, indicando grande margem de segurança na utilização da planta.

Ausência de toxicidade foi descrita em ratos que receberam punicalagina em altas doses por 37 dias (Cerdá *et al.*, 2003). Entretanto, Mininel *et al.* (2014), recomendaram cautela no uso com propósitos medicinais, devido ao efeito mutagênico *in vitro* de altas doses de extrato hidroetanólico de folhas de *T. catappa* contendo principalmente punicalagina e ácido elágico. Da mesma forma, resultados encontrados por Ansari e Sorte (2018) sugerem toxicidade dose dependente, ao determinar como dose tóxica letal (DL50) quantidades superiores a 1000mg/kg, não havendo alterações significativas em ensaio de toxicidade aguda em camundongos que receberam extrato etanólico de folhas *T. catappa* por via oral em doses dentro deste intervalo. Testes *in vitro* com 3 diferentes linhagens celulares cutâneas também mostraram que o extrato de *T. catappa* não exibiu efeitos citotóxicos, além de ser capaz de proteger as células frente a citotoxicidade induzida por estresse oxidativo (Huang *et al.*, 2018).

*Punica granatum*, apresenta predominância dos mesmos compostos encontrados em *T. catappa* (Doostkam, Iravani, Bassiri-Jahromi 2019), sendo consideradas espécies próximas quimiotaxonomicamente (Mininel *et al.*, 2014). Em um ensaio realizado por Vale *et al.*, (2020) com *Punica granatum*, não foram descritos efeitos citogenéticos e toxicológicos em camundongos que receberam extrato etanólico contendo majoritariamente compostos fenólicos

como ácido elágico, ácido gálico e punicalagina, dentre outros. A ausência de toxicidade foi descrita em ratos que receberam o extrato aquoso de *T. catappa* durante 28 dias (Iheagwam *et al.*, 2021).

### 1.2.9 *Baccharis dracunculifolia*

*Baccharis dracunculifolia* pertence ao gênero *Baccharis*, que compreende cerca de 440 espécies e à família Asteraceae (Armstrong *et al.*, 2024). É popularmente conhecida como “Vassourinha” e “Alecrim do Campo” (Bonin *et al.*, 2020). É uma espécie nativa da América do Sul, e é amplamente distribuída por diversos países desse território, incluindo o Brasil, Argentina, Bolívia, Paraguai, Peru e Uruguai (Tomazzoli *et al.*, 2021; Gazim *et al.*, 2022). No Brasil, o Centro-Oeste, Sudeste e Sul são as regiões com maior concentração, principalmente em biomas do Cerrado, Mata Atlântica e Pampa (Armstrong *et al.*, 2024).

Os arbustos de *Baccharis dracunculifolia* são de caráter perene, podendo chegar a uma altura de até 3 metros. Suas folhas são lanceoladas espigadas e dispostas alternadamente (Cazella *et al.*, 2019), medindo de 1 a 2 cm de comprimento e 3 a 4 mm de largura. Apresentam ápice agudo, base atenuada, suas margens são inteiras ou com 1 a 3 dentes na base (Armstrong *et al.*, 2024). São membranosas, uninervadas e produzem flores femininas e masculinas, sendo assim uma espécie monóica (Tomazzoli *et al.*, 2021). Produzem aquênios glabros, com cerca de 1,5mm de comprimento (Armstrong *et al.*, 2024). O período de floração e frutificação da *B. dracunculifolia* acontece entre dezembro e maio, e o vegetativo entre junho e novembro (Moise;Bobiş, 2020).

Apresenta um rápido crescimento, habita em campos secos, são adaptáveis a condições salinas e oscilações de luminosidade (Fernandes, Oki, Barbosa, 2022), tem potencial para ser utilizado na recuperação de solos degradados, atuando como um colonizador eficiente em ambientes pobres e ácidos (Moise;Bobiş, 2020). Além disso, são figuras importantes no cenário ecológico, alimentando diversas espécies de insetos herbívoros e polinizadores (Fernandes, Oki, Barbosa, 2022), como a *Apis mellifera*, que é responsável pela produção da própolis verde (Rigotti *et al.*, 2023). A própolis verde é um produto apícola derivado da *Baccharis dracunculifolia* que apresenta diversas atividades bioativas. É amplamente utilizada para formulação de produtos farmacêuticos, nutracêuticos e cosméticos (Fernandez *et al.*, 2022). Por se tratar de um produto originado de uma planta nativa do território brasileiro, o Brasil é considerado o maior produtor e exportador da própolis verde (Batista *et al.*, 2025).

As plantas da espécie *Baccharis* são aromáticas, possuem atividades medicinais e várias são utilizadas na medicina tradicional (Armstrong *et al.*, 2024; Rigotti *et al.*, 2023). Infusões e

decoções das folhas de *Baccharis dracunculifolia* têm sido utilizadas para diversas finalidades, como tratar distúrbios digestórios, problemas hepáticos, inflamação, pressão alta e febre. Além disso, seus ramos são utilizados para confecção de vassouras rústicas (Armstrong *et al.*, 2024). O óleo essencial da vassourinha é bastante utilizado na indústria cosmética (Minteguiaga *et al.*, 2021), alimentícia e farmacêutica (Bonin *et al.*, 2020). Possui atividades anti-inflamatória, antiprotozoária (Minteguiaga *et al.*, 2021), antimicrobiana, inseticida (Tomazzoli *et al.*, 2021), antifúngica, antiulcerativa, antirreumática, hepatoprotetora (Salazar *et al.*, 2018), imunomoduladora (Bachiega *et al.*, 2013), antidiabéticas (Iurkevicz *et al.*, 2021) e fotoprotetora (Vilas-boas *et al.*, 2023).

As propriedades bioativas estão associadas aos diversos compostos fitoquímicos que são encontrados em seus extratos e óleos essenciais (Iurkevicz *et al.*, 2020). Esses compostos podem ser extraídos das folhas (Brandenburg *et al.*, 2020), flores (Cazella *et al.*, 2019), caules (Budel *et al.*, 2018) e raízes (Retamozo *et al.*, 2023).

Embora a composição química da *Baccharis dracunculifolia* seja geneticamente determinada, alguns fatores podem levar a alterações, como fatores climáticos, ambiente de crescimento, composição do solo (Tomazzoli *et al.*, 2021; Minteguiaga *et al.*, 2021), influência do dioicismo, condições de armazenamento, de secagem, método de moagem, método e solvente utilizado para extração moagem (Manfron *et al.*, 2022). Portanto, a variação desses fatores pode modificar a qualidade e quantidade do produto extraído (Tomazzoli *et al.*, 2021). De Sousa *et al.* (2011) realizaram um estudo sobre o impacto da sazonalidade nos compostos fenólicos encontrados em espécimes de *B. dracunculifolia* de 10 regiões diferentes do território brasileiro e concluíram que a sazonalidade impacta diretamente na quantidade e qualidade dos compostos fenólicos.

Vários estudos identificaram os componentes dos extratos e óleos essenciais da BC. Iurkevicz *et al.* (2021), encontraram na análise do extrato metanólico das folhas de *Baccharis dracunculifolia* a presença de composto fenólicos como: ácido gálico, ácido vanílico, catequina, epicatequina, ácido p-cumárico, ácido caféico e ferúlico; e flavonoides, como: rutina, quercetina, miricetina e pinocembrina. Em contraste, Bonin *et al.*, (2020) identificaram compostos diferentes no extrato hidroalcoólico da vassourinha, que foram: Naringenina, kaempferol, artemisina C,  $\alpha$ -pineno, ácido hidroxicinâmico, apigenina, kaempferida, limoneno, e  $\beta$ -cariofileno. Os principais metabólitos secundários encontrados no óleo essencial de *B. dracunculifolia* são (E)-nerolidol, espatulenol,  $\beta$ -cariofileno (Corrêa *et al.*, 2024), germacreno-D (Massignani *et al.*, 2009) limoneno,  $\beta$ -pineno e biciclogermacreno (Monteiro *et al.*, 2023).

Dentre esses compostos, a naringenina, germacreno,  $\alpha$ -pineno, espatulenol, limoneno e  $\beta$ -cariofileno apresentam importante atividade antimicrobiana; a aterpelina C possui propriedades antioxidantes, antimicrobianas, anti-inflamatórias e anticancerígenas; e o ácido hidroxicinâmico contribui com ação antioxidante (Bonin *et al.*, 2020).

### 1.3 Referências

- ABIODUN, O. O. *et al.* Antiinflammatory and immunomodulatory activity of an ethanolic extract from the stem bark of *Terminalia catappa* L.(Combretaceae): *in vitro* and *in vivo* evidences. **Journal of ethnopharmacology**, v. 192, p. 309-319, 2016.
- ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, F. J. *et al.* Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. **Phytomedicine**, v. 90, p. 153626, 2021.
- ANAND, A. V.; DIVYA, N.; KOTTI, P. P. An updated review of *Terminalia catappa*. **Pharmacognosy reviews**, v. 9, n. 18, p. 93, 2015.
- ANNEGOWDA, H. V. *et al.* Analgesic and antioxidant properties of ethanolic extract of *Terminalia catappa* L. leaves. **International journal of pharmacology**, v. 6, n. 6, p. 910915, 2010.
- ANSARI, I.; SORTE, R. S. Evaluation of anti-stress activity of ethanolic extracts of *Terminalia catappa* L. in swiss albino mice. **EVALUATION**, v. 11, n. 6, 2018.
- ARMSTRONG, L. *et al.* *Baccharis dracunculifolia* DC. A Review of Research Advances From 2004 to 2024, With New Micromorphology and Essential Oil Investigations. **Journal of Herbal Medicine**, v. 48, p. 100952, 2024.
- ARUNACHALAM, A. *et al.* Tropical Almond (*Terminalia Catappa*): A Prosaic Review.
- ÁVILA, A. C. A. *et al.* Effectiveness of ozone therapy in the treatment of endometritis in mares. **Journal of equine veterinary science**, v. 112, p. 103900, 2022.
- BACHIEGA, T. F. *et al.* Immunomodulatory/anti-inflammatory effects of *Baccharis dracunculifolia* leaves. **Natural product research**, v. 27, n. 18, p. 1646-1650, 2013.
- BATISTA, M. A. C. *et al.* Green Propolis: A Review of Pharmaceutical Patents with Potential Therapeutic Applications. **Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening**, v. 28, n. 10, p. 1625-1639, 2025.
- BATUBO, N. P. Determination of the dose and time dependent toxicological effects of hydroalcoholic extract of *Terminalia catappa* kernel on the renal functions parameters of wister rats. **International Journal of Research in Medical Sciences**, v. 6, n. 4, p. 1129, 2018.
- BONIN, E. *et al.* *Baccharis dracunculifolia*: Chemical constituents, cytotoxicity and antimicrobial activity. **Lwt**, v. 120, p. 108920, 2020.
- BRINSKO, S. P. *et al.* **Manual of equine reproduction**. Elsevier Health Sciences, 2010.
- BUDEL, J. M. *et al.* Essential oils of five *Baccharis* species: investigations on the chemical composition and biological activities. **Molecules**, v. 23, n. 10, p. 2620, 2018.
- BUDRAS, K. D.; SACK, W. O.; ROCK, S. **Anatomy of the horse: an illustrated text**. Schlütersche, 2003.

- CANISSO, I. F.; SEGABINAZZI, L. GTM; 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, n. 4, p. 1432, 2020.
- CAZELLA, L. N. *et al.* Antimicrobial activity of essential oil of *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) aerial parts at flowering period. **Frontiers in plant science**, v. 10, p. 27, 2019.
- CERDÁ, B. *et al.* Repeated oral administration of high doses of the pomegranate ellagitannin punicalagin to rats for 37 days is not toxic. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 51, n. 11, p. 3493-3501, 2003.
- COCK, I. E. The medicinal properties and phytochemistry of plants of the genus *Terminalia* (Combretaceae). **Inflammopharmacology**, v. 23, n. 5, p. 203-229, 2015
- CORRÊA, A. N. R. *et al.* Inhibition of Food Spoilage Fungi, *Botrytis cinerea* and *Rhizopus* sp., by Nanoparticles Loaded with *Baccharis dracunculifolia* Essential Oil and Nerolidol. **Foods**, v. 13, n. 21, p. 3403, 2024.
- CRABTREE, J. R.; PYCOCK, J. Examination of mares and fillies for breeding purposes. **UK-Vet Equine**, v. 4, n. 3, p. 77-83, 2020.
- DA NÓBREGA SANTOS, E. *et al.* Elaboração e caracterização da farinha do fruto da castanhola (*Terminalia catappa* Linn). **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 12, n. 2, p. 362-365, 2017.
- DA SILVA, E. *et al.* Bacterial endometritis-induced changes in the endometrial proteome in mares: potential uterine biomarker for bacterial endometritis. **Theriogenology**, 2024.
- DE OLIVEIRA, N. D. *et al.* Exploring the potential of the tropical almond (*Terminalia catappa* L.): Analysis of bioactive compounds, morphology and metabolites. **Industrial Crops and Products**, v. 221, p. 119378, 2024.
- DE SOUSA, J. P. B. *et al.* Seasonality role on the phenolics from cultivated *Baccharis dracunculifolia*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2011, n. 1, p. 464289, 2011.
- DEL PRETE, C. *et al.* Use of cytobrush for bacteriological and cytological diagnosis of endometritis in mares. **Veterinary World**, v. 17, n. 2, p. 398, 2024.
- DONATO, G. *et al.* *In vitro* effects of different ozone preparations on microorganisms responsible for endometritis in the mare. **Theriogenology**, v. 219, p. 132-137, 2024.
- DOOSTKAM, A.; IRAVANI, K.; BASSIRI-JAHROMI, S. *Punica granatum* L. (Pomegranate): A Potential Anti-microbial Agent. **Anti-Infective Agents**, v. 18, n. 1, p. 2-14, 2020.
- ELGHANDOUR, M.M.M.Y. *et al.* Effects of microencapsulated essential oils on equine health: Nutrition, metabolism and methane emission. **Life**, v. 13, n. 2, p. 455, 2023.

EL-TARABILY, K. A. *et al.* Using essential oils to overcome bacterial biofilm formation and their antimicrobial resistance. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 9, p. 5145-5156, 2021.

FERNANDES, G. W.; OKI, Y.; BARBOSA, M. The Ecological and Applied Potential of *Baccharis*. In: ***Baccharis: From Evolutionary and Ecological Aspects to Social Uses and Medicinal Applications***. Cham: Springer International Publishing, 2022. p. 3-21.

FERRIS, R. A. *et al.* 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, n. 3, p. 631-639, 2016.

GAZIM, Z. C. *et al.* Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological investigations of *Baccharis dracunculifolia* DC. (ASTERACEAE). **Frontiers in pharmacology**, v. 13, p. 1048688, 2022.

GHALLAB, R. S. *et al.* Impact of intrauterine infusion of Platelets-Rich plasma on endometritis and reproductive performance of Arabian mare. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 58, n. 5, p. 622-629, 2023.

GIL-MIRANDA, A. *et al.* Reproductive Tract Microbiota of Mares. **Veterinary Sciences**, v. 11, n. 7, p. 324, 2024.

HABIBULLAH, B. *et al.* Biological studies on leaves of tropical almond (*Terminalia catappa*) (A review). **Eur Acad Res**, v. 11, n. 1, p. 135-158, 2023.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. Reprodução animal. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004.

HESSE, H; APPELBAUM, S. **Siddhartha**. Courier Corporation, 1998.

HUANG, Y. *et al.* Protective effects and mechanisms of *Terminalia catappa* L. methenolic extract on hydrogen-peroxide-induced oxidative stress in human skin fibroblasts. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2018.

IHEAGWAM, F. N. *et al.* Toxicopathological, proinflammatory and stress response evaluation of *Terminalia catappa* extract in male Wistar rats. **Toxicology Reports**, v. 8, p. 1769-1776, 2021.

IMANE, N. I. *et al.* Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of some essential oils against multidrug resistant bacteria. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 35, p. 101074, 2020.

KADIVAR, A. *et al.* Evaluation the Efficacy of Mixed Herbal Essential Oils as a Treatment Option for Clinical Endometritis in Dairy Cattle. **Iranian Veterinary Journal**, v. 18, n. 3, p. 52-62, 2022.

KATILA, T.; FERREIRA-DIAS, G. Evolution of the concepts of Endometrosis, post breeding endometritis, and susceptibility of mares. **Animals**, v. 12, n. 6, p. 779, 2022.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H.G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

- 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.
- LISBOA, F. P. *et al.* In vitro antimicrobial activity of selected essential oils against endometritis-causing microorganisms in mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 110, p. 103840, 2022.
- MANFRON, J. *et al.* Essential oils of *Baccharis*: chemical composition and biological activities. In: **Baccharis: From Evolutionary and Ecological Aspects to Social Uses and Medicinal Applications**. Cham: Springer International Publishing, p. 239-257, 2022.
- MASSIGNANI, J. J. *et al.* Antiulcerogenic activity of the essential oil of *Baccharis dracunculifolia* on different experimental models in rats. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 23, n. 10, p. 1355-1360, 2009.
- MCKINNON, A. O. *et al.* (Ed.). **Equine reproduction**. John Wiley & Sons, 2011.
- MININEL, F. J. *et al.* Characterization and quantification of compounds in the hydroalcoholic extract of the leaves from *Terminalia catappa* Linn.(Combretaceae) and their mutagenic activity. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, n. 1, p. 676902, 2014.
- MINTEGUIAGA, M. *et al.* *Baccharis dracunculifolia* DC. In: **Medicinal and Aromatic Plants of South America Vol. 2: Argentina, Chile and Uruguay**. Cham: Springer International Publishing, 2021. p. 85-105.
- MOGASHOA, M. M.; MASOKO, P.; ELOFF, J. N. Different Combretum molle (Combretaceae) leaf extracts contain several different antifungal and antibacterial compounds. **South African Journal of Botany**, v. 126, p. 322-327, 2019.
- MOISE, A, BOBIŞ, O. *Baccharis dracunculifolia* and *Dalbergia ecastophyllum*, main plant sources for bioactive properties in green and red Brazilian propolis. **Plants**, v. 9, n. 11, p. 1619, 2020.
- MONTEIRO, E. Silva. *et al.* Characterization and determination of the antibacterial activity of *baccharis dracunculifolia* essential-oil nanoemulsions. **Antibiotics**, v. 12, n. 12, p. 1677, 2023.
- MOREL, M. C.G D. **Equine reproductive physiology, breeding and stud management**. Wallingford UK: CABI, 2015.
- MORRIS, L. H.A.; MCCUE, P. M.; AURICH, C. Equine endometritis: A review of challenges and new approaches. **Reproduction**, v. 160, n. 5, p. R95-R110, 2020.
- NAZ, S. *et al.* In vitro antibacterial activity of the extracts derived from *Terminalia catappa*. **Research Journal of Microbiology**, v. 2, n. 2, p. 180-184, 2007.
- NEELAVATHI, P.; VENKATALAKSHMI, P.; BRINDHA, P. Antibacterial activities of 573 aqueous and ethanolic extracts of *Terminalia catappa* leaves and bark against some 574 pathogenic bacteria. **Int. J. Pharm. Pharm. Sci**, v. 5, n. 1, p. 114-120, 2013.

- NUGROHO, R. A. *et al.* Wound healing potency of *Terminalia catappa* in mice (*Mus musculus*). **Eurasia Journal of BioSciences**, v. 13, p.2337-2342, 2019.
- OLUKOTUN, A. B.; BELLO, I. A.; OYEWALE, O. A. Phytochemical and anthelmintic activity of *Terminalia catappa* (Linn) leaves. **Journal of Applied Sciences and Environmental Management**, v. 22, n. 8, p. 1343-1347, 2018.
- PAIANO, R. B. *et al.* Chemical composition and antibacterial activity of essential oils against pathogens often related to cattle endometritis. **The journal of infection in developing countries**, v. 14, n. 02, p. 177-183, 2020.
- PASCOTTINI, O. B. *et al.* General and comparative aspects of endometritis in domestic species: A review. **Reproduction in domestic animals**, v. 58, p. 49-71, 2023.
- PIMENTA, J. *et al.* In Vitro Effect of Eucalyptus Essential Oils and Antiseptics (Chlorhexidine Gluconate and Povidone-Iodine) against Bacterial Isolates from Equine Wounds. **Veterinary Sciences**, v. 11, n. 1, p. 12, 2023.
- POUTARAUD, A. *et al.* Lavender essential oil decreases stress response of horses. **Environmental chemistry letters**, v. 16, p. 539-544, 2018.
- RAVAIOLI, V. *et al.* Infectious Endometritis in Mares: Microbiological Findings in Field Samples. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 112, p. 103913, 2022.
- RETAMOZO, M. H. *et al.* Chemical constituents from leaves of *Baccharis sphenophylla* (Asteraceae) and their antioxidant effects. **Plants**, v. 12, n. 6, p. 1262, 2023.
- RIDDLE, W. T.; LEBLANC, M. M.; STROMBERG, A. J. Relationships between uterine culture, cytology and pregnancy rates in a Thoroughbred practice. **Theriogenology**, v. 68, n. 3, p. 395-402, 2007.
- RIGOTTI, M. *et al.* Chemical and genetic diversity of *Baccharis dracunculifolia* DC.(Asteraceae) from the Cerrado biome. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 111, p. 104735, 2023.
- SALAZAR, G. J. T. *et al.* Phytochemical characterization of the *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) essential oil and antibacterial activity evaluation. **Industrial Crops and Products**, v. 122, p. 591-595, 2018.
- SILVA, L. P. *et al.* *Terminalia catappa* L.: A medicinal plant from the Caribbean pharmacopeia with anti-*Helicobacter pylori* and antiulcer action in experimental rodent models. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 159, p. 285-295, 2015.
- SUBRAMANIAM, G.; YEW, X. Y.; SIVASAMUGHAM, L. A. Antibacterial activity of *Cymbopogon citratus* against clinically important bacteria. **South African Journal of Chemical Engineering**, v. 34, p. 26-30, 2020.
- TANAKA, T., NONAKA, G. NISHIOKA, I. Tannins and Related Compounds. XLII.: Isolation and Characterization of Four New Hydrolyzable Tannins, Terflavins A and B, Tergallagin and Tercatain from the Leaves of *Terminalia catappa* L. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 34, n. 3, p. 1039-1049, 1986.

TERÇAS, A. G. *et al.* Phytochemical characterization of *Terminalia catappa* Linn. extracts and their antifungal activities against *Candida spp.* **Frontiers in microbiology**, v. 8, p. 595, 2017.

TOMAZZOLI, M. M. *et al.* Chemical composition and antioxidant activity of essential oils from populations of *Baccharis dracunculifolia* DC. in southern Brazil. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 64, p. e21190253, 2021.

VALE, E. P. *et al.* Cytogenetic and toxicological effects of *Punica granatum* Linnaeus fruit peel hydroethanolic extract in mice. **South African Journal of Botany**, v. 130, p. 465-470, 2020.

VILAS-BOAS, I. T. *et al.* Photoprotective and antiphotomutagenic effect of *Baccharis dracunculifolia* optimized extract in the alternative *Saccharomyces cerevisiae* model. 2024.

ZAHRA, A. A.; HARTATI, R.; FIDRIANNY, I. Review of the chemical properties, pharmacological properties, and development studies of *cymbopogon sp.* **Biointerface Res. Appl. Chem**, v. 11, n. 3, p. 10341-10350, 2020.



#### **1.4 Objetivo**

Avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial e do extrato etanólico das partes aéreas em período de floração de *Baccharis dracunculifolia* e do extrato hidroetanólico liofilizado das folhas de *Terminalia catappa* frente a isolados bacterianos de éguas com endometrite.

## **CAPÍTULO 2**

### **ARTIGO**

**2.1 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE *Bacharis dracunculifolia* e *Terminalia catappa* FRENTE A ISOLADOS DE BACTÉRIAS CAUSADORAS DE ENDOMETRITE INFECCIOSA NA ESPÉCIE EQUINA**

Artigo editado de acordo com as normas de publicação da Revista Journal of Equine Veterinary Science – ISSN: 1542-7412,

## Resumo

*Contexto:* O tratamento de endometrite infecciosa tem se mostrado menos eficaz devido a resistência antimicrobiana, o que tem impulsionado a procura por tratamentos alternativos, incluindo o uso de plantas medicinais.

*Objetivos:* Avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial e do extrato etanólico das partes aéreas em período de floração de *Baccharis dracunculifolia* (BD), bem como do extrato hidroetanólico liofilizado das folhas de *Terminalia catappa* (TC) frente a isolados de éguas com endometrite infecciosa.

*Métodos:* 10 éguas diagnosticadas com endometrite infecciosa foram incluídas no estudo. Foram coletadas amostras uterinas por meio de *swab* e escova citológica. Foi realizada citologia, cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana. O óleo e os extratos foram testados frente aos isolados bacterianos pelo método de microdiluição em caldo.

*Resultados:* O extrato de TC apresentou concentração inibitória mínima (CIM) frente ao isolado clínico de *Escherichia coli* e *E. coli* (ATCC 25922) com CIM = 2,5mg/mL e 0,312 mg/mL, respectivamente, e *Staphylococcus aureus* (ATCC 2921) com CIM = 0,07 mg/mL. O óleo essencial e o extrato de BD apresentaram CIM constante de 20mg/mL frente aos isolados clínicos e as cepas padrão.

*Conclusão:* O extrato hidroetanólico liofilizado das folhas de *Terminalia catappa* mostrou maior atividade antibacteriana frente a isolados clínicos de éguas com endometrite e cepas padrão.

**Keywords:** *Compostos bioativos. Microorganismos. Reprodução Equina. Útero.*

**Abstract**

*Context:* The treatment of infectious endometritis has become less effective due to antimicrobial resistance, which has driven the search for alternative treatments, including the use of medicinal plants.

*Objectives:* To evaluate the antimicrobial activity of the essential oil and ethanolic extract of the aerial parts of *Baccharis dracunculifolia* (BD) during the concentration period, as well as the lyophilized hydroethanolic extract of *Terminalia catappa* (TC) leaves, against isolates from water sources with infectious endometritis.

*Methods:* 10 mares diagnosed with infectious endometritis were included in the study. Uterine samples were collected using a swab and cytological brush. Cytology, culture, and antimicrobial susceptibility testing were performed. The oil and extracts were tested against bacterial isolates using broth microdilution.

*Results:* The TC extract showed a minimum inhibitory concentration (MIC) against the clinical isolates of *Escherichia coli* and *E. coli* (ATCC 25922) with MIC = 2.5 mg/mL and 0.312 mg/mL, respectively, and *Staphylococcus aureus* (ATCC 2921) with MIC = 0.07 mg/mL. The essential oil and extract of BD showed a constant MIC of 20 mg/mL against the clinical isolates and as standard strains.

*Conclusion:* The lyophilized hydroethanolic extract of *Terminalia catappa* leaves showed greater antibacterial activity against clinical isolates from water with endometritis and standard strains.

**Keywords:** *Bioactive Compounds. Equine Reproduction. Microorganisms. Uterus.*

## 1. Introdução

A endometrite infecciosa é uma das principais causas de subfertilidade na espécie equina [1]. Durante a reprodução, agentes infecciosos, como bactérias e fungos têm acesso ao lúmen uterino. Geralmente, éguas consideradas resistentes respondem rápido à ameaça causada pelos microrganismos, entretanto, alguns fatores podem levar a infecção, como resposta imune deficiente e drenagem uterina ineficaz devido à problemas anatômicos, como útero pendular, colo do útero estreito ou contratilidade miometrial prejudicada [2], além de alterações na conformação perineal [3].

A abordagem terapêutica da endometrite infecciosa é realizada tradicionalmente por lavagens uterinas, antibióticos (sistêmicos ou intrauterinos), ecbólicos e antiinflamatórios [4]. No entanto, a resposta limitada aos tratamentos convencionais, aliada ao aumento da ocorrência de patógenos resistentes aos antimicrobianos, tem motivado a busca e o desenvolvimento de estratégias terapêuticas alternativas para o tratamento de éguas com endometrite crônica [5]. A resistência antimicrobiana (RAM) está associada ao uso indiscriminado e inadequado de antibióticos nos âmbitos humano, animal e ambiental [6], resultando em tratamentos ineficazes, alta mortalidade [7] e custos elevados em saúde no âmbito global [8].

Segundo White e Hughes [9], medidas devem ser tomadas para combater o aumento da resistência, como o desenvolvimento de novos medicamentos e abordagens terapêuticas alternativas. Neste contexto, a investigação de alternativas terapêuticas naturais, contribui para o controle e enfrentamento da RAM. Pesquisas científicas demonstram que plantas apresentam atividade antimicrobiana eficaz no tratamento de doenças infecciosas, com menor incidência de efeitos colaterais em comparação aos antimicrobianos sintéticos [10].

Uma espécie considerada uma fonte de produtos naturais é a *Baccharis dracunculifolia* (BD) [11]. A BD é um arbusto medicinal pertence à família *Asteraceae*,

nativa da América do Sul, sendo popularmente conhecida no Brasil por “alecrim-do campo” e “vassourinha” [12]. É amplamente utilizada na forma de chá para o tratamento de doenças gástricas, inflamações e alterações hepáticas [13]. Diversos estudos relataram as atividades bioativas da espécie, como antimicrobiana [14,11], antiinflamatória [15], antioxidante [16], fotoprotetora [17] e diuréticos [18].

Outra espécie é a *Terminalia catappa*, uma árvore pertencente à família *Combretaceae*, nativa da Ásia [19] e foi introduzida em outras regiões do mundo, como América Central e do Sul, África Ocidental e Central e ilhas do Caribe [20]. É popularmente conhecida “amêndoa tropical”, “amêndoa indiana” [21], entre outros. A *T. catappa* apresenta diversas atividades biológicas e é utilizada para fins medicinais em países da Ásia e África [22]. Suas folhas apresentam atividades antiinflamatórias, antidiabéticas, anticancerígenas, anti-transcriptase reversa do HIV [23], antimicrobianas, antioxidantes, antiparasitárias, hepatoprotetoras e hemostáticas [19]. As amêndoas auxiliam na redução de risco de doenças cardíacas e de colesterol, além de possuir ação antioxidante [19]. Além de suas atividades bioativas, os derivados da *Terminalia catappa* também são utilizadas para fins alimentícios [20] e ornamentais [22].

O objetivo deste estudo foi determinar a atividade antimicrobiana do óleo essencial e do extrato etanólico de *Baccharis dracunculifolia* e do extrato hidroetanólico liofilizado de *Terminalia catappa* contra bactérias de éguas com endometrite.

## **2. Materiais e Métodos**

### *2.1 Aprovação Ética*

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEPEEA) da Universidade do Paraná (UNIPAR) sob protocolo nº 3713/2025.

## Animais e coleta de amostras

Foram obtidas amostras uterinas de 10 éguas em idade reprodutiva (entre 6 e 12 anos) provenientes do Haras Bebola, localizado na cidade de Perobal - PR. Após triagem inicial com base no histórico reprodutivo, os animais foram submetidos a exame ginecológico completo, incluindo palpação e ultrassonografia transretal, além de exame citológico e cultura uterina. Foram inseridos no estudo apenas os animais com diagnóstico positivo de endometrite, que apresentaram sinais, como acúmulo de fluido, edema uterino, alteração anatômica da região perineal e vulvar, histórico de ciclos estrais curtos, além de presença de células inflamatórias no exame citológico e cultura positiva. Este foi realizado conforme técnica descrita por Cocchia et al., [24], durante o estro. Após contenção em tronco para equinos, a cauda foi protegida por atadura de crepe e a região perineal higienizada com solução degermante de clorexidina 2% e água, seguido por secagem com papel toalha. Após lubrificação com gel a base de carboximetilcelulose, a escova citológica foi introduzida, por palpação via canal vaginal, através da cérvix, alcançando o útero. A coleta foi realizada por movimentos giratórios da escova na superfície endometrial. Em seguida, a amostra foi depositada por rolamento em uma lâmina de vidro para microscopia e submetida a fixação por imersão em metanol por 15 segundos, seguido por imersão em hematoxilina e eosina por 15 segundos. A leitura foi realizada em microscopia óptica, sendo considerado diagnóstico positivo para endometrite animais com contagem de 2–5 neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) por campo de 400x [25]

As amostras para isolamento bacteriano foram colhidas por *swab* uterino, conforme técnica descrita por Ferris et al., [26]. Após preparo inicial conforme descrito anteriormente para o exame citológico, um coletor de *swab* uterino para éguas foi introduzido por palpação via canal vaginal é introduzido no canal cervical, momento em que a bainha sanitária do *swab* foi rompida, e a haste foi inserida lúmen uterino, para então expor a extremidade do *swab* e

realizar a coleta por contato com a mucosa endometrial. Em seguida, o *swab* foi colocado em tubo com meio *Stuart* e acondicionado sob refrigeração a 5°C.

### **Obtenção do material vegetal**

As partes aéreas da planta *B. dracunculifolia* foram coletadas em Guaraniaçu, Oeste do Estado do Paraná, Brasil (coordenadas 25°08'05,47''S e 52°53'49,23''W – 800 m), entre 7 e 8 horas da manhã, na fenofase de floração (em três de abril, com presença de botões florais e flores). O material botânico foi autenticado pelo Ph.D. Gustavo Heiden e a exsicata de um exemplar da espécie (UNOP 8655) foi incorporado ao acervo do Herbário da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), campus de Cascavel, PR, Brasil [14]

### **Extração e caracterização química do óleo essencial das partes aéreas de *B.***

#### ***dracunculifolia***

As partes aéreas de *B. dracunculifolia* foram coletadas e secas em temperatura ambiente (32°C). O óleo essencial foi extraído por hidrodestilação em aparelho Clevenger modificado por duas horas [14].

A análise química do óleo essencial foi realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas – CG/EM, em um cromatógrafo Agilent 5973 Network (Agilent Technologies, DE, EUA), equipado com detector seletivo de massa, coluna capilar HP-5MS (30 m x 0,25 mm x 0,25 µm); operando com energia de ionização de 70 eV. O gás carreador foi hélio (1,8 mL min<sup>-1</sup>). A coluna foi programada com temperatura do injetor, inicial, de 40 °C por dois minutos, acrescentando-se 3 °C a cada minuto até atingir 230 °C. Essa temperatura foi mantida por 20 minutos [27]. Os espectros obtidos foram comparados com o banco de dados da biblioteca Wiley e, os índices de retenção (IR), calculados para cada constituinte, comparados com os tabelados, de acordo com Adams [28].

## **Obtenção e caracterização química do Extrato Bruto das partes aéreas de *B.***

### ***dracunculifolia***

As partes aéreas (folhas e flores) de *Baccharis dracunculifolia* foram coletadas e secas à temperatura ambiente (32°C). Em seguida, o material vegetal foi moído até a granulometria de 850 µm. O pó resultante foi submetido ao processo de maceração dinâmica com renovação de solvente utilizando etanol 96% (v/v) até a exaustão do material vegetal. O filtrado foi então concentrado sob pressão reduzida em evaporador rotativo (Tecnal®, modelo TE-211, Brasil) a 40°C, até a obtenção do extrato etanólico bruto de *B. dracunculifolia*, que foi posteriormente armazenado a -20°C.

A análise dos extratos foi realizada por cromatografia líquida de ultra-alta eficiência acoplada à espectrometria de massas de alta resolução (UHPLC-ESI-QTOF-MS/MS), seguindo a metodologia descrita por Silva et al., [29]. A análise química foi biodirecionada para a investigação de compostos fenólicos e a identificação foi realizada conforme proposto em estudos de revisão sobre o gênero *Baccharis* [30,31], calculando o erro de massa e comparando os resultados com dados do MassBank (<http://www.massbank.jp/>) e do Human Metabolome Database (<http://www.hmdb.ca/>).

## **Preparo e caracterização química do extrato liofilizado de *Terminalia catappa***

Folhas verdes foram colhidas de árvores adultas de *T. catappa* localizadas no campus II da Universidade Paranaense (UNIPAR) em Umuarama, Paraná (23°45'52.4"S 53°16'20.5"W). O material vegetal foi seco a 37°C durante 5 dias. Posteriormente foi pulverizado e armazenado. A obtenção do extrato hidroetanólico de *T. catappa* (EHTC) foi realizada por maceração das folhas pulverizadas em etanol 70%, na proporção de 9:1, à temperatura ambiente por sete dias. Após filtração, o extrato foi concentrado em

rotoevaporador sob pressão reduzida, com temperatura inferior a 55 °C, e posteriormente liofilizado, obtendo-se 272 g de extrato bruto (rendimento de 4,5%). A composição química das folhas foi avaliada por cromatografia líquida.

A composição das folhas de *T. catappa* foi investigada por cromatografia líquida espectrometria de massa (LC-MS), desenvolvida em uma cromatografia líquida de alta performance Acquity (UPLCTM) acoplada a um espectrômetro de massa XEVO-QT of 45 (Waters Corporation, Milford, MA).

### **Isolamento das amostras e identificação dos isolados**

Um total de 10 amostras foram cultivadas em *Brain Heart Infusion* (BHI) por 24 horas a 37°C e posteriormente semeadas em ágar Sangue e *MacConkey* e incubadas a 37°C por um período entre 24 a 48 horas. Após esse período, foram realizadas as análises macroscópicas e provas bioquímicas. Para classificação dos *Staphylococcus spp.* foram realizados testes de catalase e coagulase. Bactérias da família *Enterobacteriaceae* foram identificadas por meio de teste comercial para enterobactérias (NewProv).

### **Ensaio de resistência bacteriana**

Todas as amostras foram submetidas ao teste de disco-difusão de acordo com os critérios estabelecidos pelo *Clinical Laboratory and Standards Institute* [32]. Os antibióticos foram selecionados de acordo com *Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals* [32] e com base nos antimicrobianos comumente utilizados na prática equina.

Na determinação do perfil de resistência das bactérias gram-negativas, os antibióticos testados foram: amicacina (30 µg), gentamicina (10 µg), cloranfenicol (30 µg), ceftiofur (30 µg), cefoxitina (30 µg), eritromicina (15 µg), sulfonamidas + trimetropin (25 µg) e tetraciclina (30 µg). Já para bactérias gram-positivas foram: cloranfenicol (30 µg), ceftiofur

(30 µg), cefoxitina (30 µg), eritromicina (15 µg), penicilina G (10 µg), sulfonamidas + trimetropin (25 µg) e tetraciclina (30 µg)

### **Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM)**

A atividade antibacteriana do óleo essencial e do extrato de *Baccharis dracunculifolia* e do extrato vegetal de *Terminalia catappa* foi realizada pelo método de microdiluição em caldo, de acordo com o *Clinical & Laboratory Standards Institute* [32].

Os isolados foram suspensos em solução BHI e ajustadas à escala de turbidez 0,5 de McFarland. Em seguida, foi realizada uma diluição até a obtenção da concentração final de  $1 \times 10^6$  UFC/mL. Foi preparada uma solução mãe para cada produto, óleo e extrato de *B. dracunculifolia* e extrato de *T. catappa*, que foram diluídas em caldo *Müller-Hinton* de forma a se obter diluições seriadas que variaram de 20 a 0,07 mg/mL.

Na placa de 96 poços foram distribuídos 100 µL das diluições em triplicata, aos quais adicionaram-se 5 µL da suspensão bacteriana padronizada. Também foram incluídos ensaios controles do meio de cultura, do óleo, dos extratos e dos inóculos bacterianos. Cepas padrão de *Staphylococcus aureus* ATCC 2921 e *Escherichia coli* ATCC 25922 foram utilizadas.

Posteriormente as placas foram incubadas a 37°C por 24 horas. Decorrido o período de incubação, o crescimento foi avaliado pela adição de 10 µL de trifeniltetrazólio (TTC) a 10%, sendo a concentração inibitória mínima (CIM) definida como a menor concentração de extrato a inibir o crescimento bacteriano.

A concentração bactericida mínima (CBM) foi realizada a partir de um carimbo com amostras das placas de 96 poços que foram inoculadas na superfície de placas de Ágar *Müller-Hinton*. As placas foram incubadas a 37°C e após 24 horas a CBM foi definida como a menor concentração dos extratos ou óleo capaz de causar a morte do inóculo.

### 3. Resultados

Foram identificados 13 compostos, sendo 6 ácidos fenólicos, 6 flavonoides e 1 ácido orgânico. Os compostos podem ser visualizados na Tabela 1.

**Tabela 1** - Composição química do extrato bruto das partes aéreas de *Baccharis dracunculifolia* por UHPLC-ESI-QTOF-MS/MS.

Compostos	Massa teórica <i>m/z</i> [M-H]	Massa experimental <i>m/z</i> [M-H]	Tempo de retenção (min)	Erro
3- metoxi-quercetina	315.05	315.05	5.51	0.32
Ácido cafeico	179.03	179.03	4.15	4.47
Ácido clorogênico	353.08	353.08	4.25	0
Ácido ferúlico	193.04	193.05	5.51	-3.62
Ácido <i>p</i> -cumárico	163.03	163.03	4.60	-4.29
Ácido protocatecuico	153.01	153.01	1.28	-3.92
Ácido quínico	191.05	191.05	0.84	-3.66
Ácido-hidroxibenzóico	137.02	137.02	4.10	-5.11
Apigenina	269.04	269.04	5.43	-0.74
Isocempferida	299.05	299.05	5.45	-2.01
Isoquercetina	463.08	463.08	4.40	2.59
Kaempferol	285.03	285.03	5.48	0
Quercetina	301.03	301.03	5.16	0.33

Os resultados da análise química do óleo essencial da BD estão listados na Tabela 2.

Foram identificados 56 compostos, tendo como classe majoritária os sesquiterpenos oxigenados, em maior concentração o nerolidol (20.59%) e espatulenol (17.21%). Seguido por sesquiterpenos hidrocarbonetos ( $\delta$ -*Cadineno*, Germacreno D e (*E*)-*Cariofileno*), monoterpenos hidrocarbonetos ( $\beta$ -*Pineno*, Limoneno e  $\alpha$ -*Pineno*) e monoterpenos oxigenados (*Mirtenol* e (*E*)-*Pinocarveol*) em menores concentrações.

**Tabela 2** - Composição química do óleo essencial obtido das partes aéreas de *Baccharis dracunculifolia* na fase de floração.

Pico	Composto <sup>A</sup>	Área %	IR <sup>a</sup>	IR <sup>b</sup>	Métodos de identificação
		FL			
<b>Monoterpenos</b>					
<b>hidrocarbonetos</b>					
1	$\alpha$ -Tujeno	0.12	952	924	a, b, c
2	$\alpha$ -Pinoeno	2.04	954	932	a, b, c
3	$\beta$ -Pinoeno	6.65	964	974	a, b, c
4	$\alpha$ -felandreno	0.02	1018	1002	a, b, c
5	<i>o</i> -Cimeno	0.15	1022	1022	a, b, c
6	Limoneno	5.49	1024	1024	a, b, c
7	$\beta$ -( <i>Z</i> )-Ocimeno	0.13	1025	1032	a, b, c
8	Terpinoleno	0.09	1064	1086	a, b, c
<b>Monoterpenos oxigenados</b>					
9	Linalol	0.18	1066	1095	a, b, c
10	<i>trans-p</i> -Menta-2,8-dien-1-ol	0.2	1119	1119	a, b, c
11	( <i>E</i> )-Pinocarveol	0.66	1122	1135	a, b, c
12	<i>cis</i> -Verbenol	0.49	1126	1137	a, b, c
13	Mirtenol	1.54	1165	1194	a, b, c
14	<i>cis</i> -Carveol	0.21	1217	1226	a, b, c
15	<i>cis-p</i> -Menta-1(7),8-dien-2-ol	0.35	1220	1227	a, b, c
16	Geraniol	0.15	1260	1249	a, b, c
<b>Sesquiterpenos</b>					
<b>hidrocarbonetos</b>					
17	$\alpha$ -Ylangeno	0.46	1354	1373	a, b, c
18	$\alpha$ -Copaeno	0.64	1358	1374	a, b, c
19	$\beta$ -Bourboneno	0.16	1408	1387	a, b, c
20	$\beta$ -Elemeno	0.98	1409	1389	a, b, c
21	$\alpha$ -Gurjuneno	0.48	1411	1409	a, b, c
22	( <i>E</i> )-Cariofileno	5.02	1412	1417	a, b, c
23	$\beta$ -Copaeno	0.23	1413	1430	a, b, c
24	$\alpha$ -Guaieno	1.25	1414	1437	a, b, c
25	Aromadendreno	1.75	1415	1439	a, b, c

26	<i>allo</i> -Aromadendreno	1.31	1456	1458	a, b, c
27	$\gamma$ -Muuroleno	0.3	1458	1478	a, b, c
28	Germacreno D	5.73	1508	1484	a, b, c
29	Viridifloreno	4.85	1509	1496	a, b, c
30	$\alpha$ -Muuroleno	0.55	1509	1500	a, b, c
31	$\gamma$ -Patchouleno	0.1	1510	1502	a, b, c
32	$\delta$ -Cadineno	5.84	1513	1522	a, b, c
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>					
33	Nerolidol	20.59	1557	1564	a, b, c
34	Espatuleno	17.21	1560	1577	a, b, c
35	Viridiflorol	0.66	1610	1592	a, b, c
36	<i>epi</i> - $\alpha$ -Cadinol	4.06	1652	1638	a, b, c
37	$\alpha$ -Muurolol	1.59	1654	1644	a, b, c
38	Cedren-13-ol, 8-	2.17	1656	1688	a, b, c
39	( <i>Z</i> )- $\beta$ -Santalol	2.5	1706	1715	a, b, c
40	Murolan-3,9(11)-diene-10- peroxy	1.44	1710	1729	a, b, c
41	Vellerdiol	0.2	1939	1926	a, b, c
<b>Diterpeno hidrocarboneto</b>					
55	Cembreno	0.47	1940	1937	a, b, c
<b>Diterpeno oxigenado</b>					
56	Fitol	0.26	1945	1942	a, b, c
<b>Total</b>		99.27			
<b>Monoterpenos hidrocarbonetos</b>		14,69			
<b>Monoterpenos oxigenados</b>		3.78			
<b>Sesquiterpenos hidrocarbonetos</b>		29.65			
<b>Sesquiterpenos oxigenados</b>		50.42			
<b>Diterpeno hidrocarboneto</b>		0.47			
<b>Diterpeno oxigenado</b>		0.26			

**IR<sup>a</sup>** = Índice de retenção calculado utilizando *n*-alcanos C<sub>7</sub> – C<sub>25</sub> em coluna HP-5MS. **IR<sup>b</sup>** = Índice de retenção relativo encontrado na literatura em coluna capilar DB5 e comparação dos Índices de Retenção e/ou dos Espectros de Massas com a Literatura (ADAMS, 2012). **MS<sup>c</sup>** = Identificação baseada na comparação com os espectros de massa da espectroteca Wiley 275 libraries. **FL** = fase de floração. <sup>A</sup>Compostos listados em ordem de eluição pela coluna HP-5MS.

O extrato etanólico de *T. catappa* apresentou em sua fitoquímica elagitaninos como punicalina (isômero), punicalagina isômero, corilagina isômero, galoil-punicalagina,

flavonoides como quercetina, rutina, isoorientina, vitexina e isovitexina, polifenóis como ácido elágico e triterpenoides como ácido asiático, entre outros listados na Tabela 3.

**Tabela 3** - Composição química do extrato etanólico liofilizado das folhas de *Terminalia catappa* por cromatografia líquida espectrometria de massa (LC-MS).

N	RT (min)	Pico	Fragmentos (m/z)	Nome do composto
1	0.38	481.0608	300.9982	HHDP-glicose
2	0.47	481.0611	300.9967	HHDF-glicose (isômero)
3	0.49	331.0658	169.0141	Galoil-glicose
4	0.56	781.0531	600.9869, 298.9822, 575.0078	Punicalina (isômero)
5	0.75	783.0676	450.9935, 300.9982, 169.0137	Nonahidroxitrifenol-galoil glicose (terflavina-B)
6	0.76	933.0636	481.0611, 450.9933, 300.9984, 275.0150	Nonahidroxitrifenoil-HHDF-glicose (terflavina C)
7	0.99	541.0259(z2) 1083.0624	781.0471, 600.9888, 575.0071, 300.9984, 275.0191, 169.0131	Punicalagina isômero
8	1.35	633.0721	300.9982, 275.0191, 169.0140	Corilagina isômero
9	1.73	541.0251(z2) 1083.0608	781.0488, 600.9869, 575.0065, 300.9978, 275.0184, 169.0133	Punicalagina isômero
10	3.54	633.0726	300.9985, 275.0190, 169.0137	Corilagina isômero
11	3.70	617.0313(z2) 1235.0754	1083.0544, 933.0601, 781.0491, 600.9873, 300.9981, 275.0185, 169.0135	Galoil-punicalagina
12	4.30	447.0929	357.0607, 327.0496, 311.0549, 297.0392, 285.0393	(Iso)Orientina
13	4.40	951.0757	933.0571, 781.0607, 300.9984, 169.0134	Granatina B
14	4.47	618.0378(z2) 1237.0874	1083.0632, 935.0693, 783.0594, 450.9922, 300.9979, 275.0183, 169.0135	Terflavina C
15	4.56	300.9983	275.0181	Ácido elágico
16	4.80	609.1450	301.0326, 300.0270	Rutina

7	4.84	431.0979	341.0653, 311.0552, 283.0604	(Iso)Vitexina
18	4.94	463.0874	301.0325, 300.0264	Quercetina
19	5.06	599.1029	447.0930, 357.0580, 327.0490, 309.0387	Galato de (iso) orientina
20	5.32	593.1504	285.0389, 284.0315	Kaempferol-rutinosídeo
21	5.43	583.1092	431.0974, 341.0643, 311.0551, 283.0600, 169.0134	Galato de (iso) vitexina
22	6.00	735.1191	583.1046, 431.0972, 341.0662, 311.0554, 169.0140	Digaloil (iso) vitexina
23	8.41	327.2173	233.1133, 211.1332, 171.1017, 137.096	Ácido trihidroxiocetadecadienoato
24	8.65	695.4006	487.3421	Ácido Asiático/arjunólico
25	8.90	[M+COO]- 329.2333	233.1141, 229.1440, 211.1333, 171.1022, 139.1127	Ácido pinélico (Isômero)
26	10.32	487.3423, 533.3480 [M+COO]-	487.3424	Ácido Asiático/arjunólico

### Identificação das amostras e ensaio de sensibilidade antimicrobiano

Todos os procedimentos de coleta via *swab* uterino foram positivos para crescimento bacteriano. Dentre as 10 amostras, sete foram identificadas como gram-negativas e três como gram-positivas. Nota-se que a espécie *Escherichia coli* foi a mais encontrada, representando 70% das amostras, seguida por *Staphylococcus coagulase negativa* (CoNS) (20%) e *Staphylococcus catalase negativa* (10%) (Tabela 1).

Foram testados 10 antimicrobianos de sete classes farmacológicas frente as espécies bacterianas isoladas. Os aminoglicosídeos foram testados apenas em bactérias Gram-negativas e a penicilina em bactérias Gram-positivas. Os anfenicóis, cefalosporinas, glicopeptídeos, sulfonamidas e tetraciclinas foram testados em ambos os grupos bacterianos. Os aminoglicosídeos apresentaram um bom desempenho antimicrobiano. A amicacina apresentou sensibilidade em 100% (8/8) das amostras, enquanto a gentamicina em 87,5% (7/8). A penicilina foi testada em um menor número de isolados (n=3) e apresentou resistência em 100% (3/3). O sulfametoxazol/trimetropim demonstrou sensibilidade em 20%

dos isolados, o restante das amostras se apresentou de forma intermediária. Entre os anfenicóis, o cloranfenicol demonstrou 80% (8/10) de sensibilidade. No grupo das cefalosporinas, a cefoxitina apresentou sensibilidade em 90% (9/10) das amostras, e o ceftiofur apresentou resistência em 40% (4/10). A tetraciclina mostrou-se resistente em 30% dos isolados (3/10). Já a eritromicina apresentou menor eficácia, apresentando resistência em 80% das amostras (8/10).

**Tabela 4** - Identificação bacteriana e perfil de suscetibilidade antimicrobiana dos isolados.

Classe	Antibiótico	Amostras									
		1C	2C	3C	4C	5C	6C	7C	8C	9C	10C
Aminoglicosídeos	AMI	S	-	S	S	S	S	-	S	-	S
	GEN	S	-	S	S	R	S	-	S	-	S
Anfenicóis	CLO	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S
Cefalosporinas	CTF	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S
	CFO	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
Glicopeptídeos	ERI	R	R	R	R	R	R	-	I	R	R
Penicilinas	PEN	-	R	-	-	-	-	R	-	R	-
Sulfonamidas	SUT	I	I	I	I	I	I	I	S	S	I
Tetraciclinas	TET	R	R	S	S	R	S	S	S	S	S
Identificação		<i>E. coli</i>	CONs	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	CONs	<i>E. coli</i>	CN	<i>E. coli</i>

**Legenda:** AMI - Amicacina, CFO - Cefoxitina, CTF- Ceftiofur, CLO - Cloranfenicol, ERI - Eritromicina, GEN - Gentamicina, PEN – Penicilina G, SUT – Sulfametoxazol/Trimetopim, TET – Tetraciclina - R - resistente, S – sensível. CONs – *Staphylococcus* coagulase negativa. CN – *Staphylococcus* catalase negativa. *E. coli* – *Escherichia coli*. “T” – Intermediário. (-) – Ausência de antibiótico na amostra.

### Concentração Inibitória Mínima e Concentração Bactericida Mínima de *Baccharis dracunculifolia* e *Terminalia catappa*

O extrato e o óleo essencial de *Baccharis dracunculifolia* apresentaram atividade antimicrobiana frente aos isolados testados e a cepas padronizadas de *Staphylococcus aureus* ATCC 2921 e *Escherichia coli* ATCC 25922, com concentração inibitória mínima constante de 20 mg/mL. Já o extrato de *Terminalia catappa* apresentou um melhor desempenho antimicrobiano frente a um isolado de *Escherichia coli*, com CIM de 2,5mg/mL. Também foi eficaz frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 2921 e *Escherichia coli* ATCC 25922, com concentração inibitória mínima de CIM 0,07 mg/mL e CIM 0,312 mg/mL, respectivamente

(Tabela 5). Nenhum dos compostos bioativos testados apresentou atividade bactericida frente aos isolados.

**Tabela 5** - Concentração inibitória mínima (CIM) do óleo essencial e do extrato etanólico das partes aéreas de *Baccharis dracunculifolia* e extrato liofilizado das folhas de *Terminalia catappa*.

Amostras	Identificação	<i>Baccharis dracunculifolia</i> Parte aérea Extrato	<i>Baccharis dracunculifolia</i> Parte aérea Óleo	<i>Terminalia catappa</i> Folhas Extrato
1	<i>E. coli</i>	20 mg/mL	20 mg/mL	20 mg/mL
2	CONs	20 mg/mL	20 mg/mL	20 mg/mL
3	<i>E. coli</i>	20 mg/mL	20 mg/mL	20 mg/mL
4	<i>E. coli</i>	20 mg/mL	20 mg/mL	20 mg/mL
5	<i>E. coli</i>	20 mg/mL	20 mg/mL	2,5 mg/mL
6	<i>E. coli</i>	20 mg/mL	20 mg/mL	20 mg/mL
7	CONs	20 mg/mL	20 mg/mL	20 mg/mL
8	<i>E. coli</i>	20 mg/mL	20 mg/mL	20 mg/mL
9	CN	20 mg/mL	20 mg/mL	20 mg/mL
10	<i>E. coli</i>	20 mg/mL	20 mg/mL	20 mg/mL
<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>E. coli</i> ATCC 25922	20 mg/mL	20 mg/mL	0,312 mg/mL
<i>S. aureus</i> ATCC 2921	<i>S. aureus</i> ATCC 2921	20 mg/mL	20 mg/mL	0,07 mg/mL

**Legenda:** CONs – *Staphylococcus* coagulase negativa. CN – *Staphylococcus* catalase negativa. *E. coli* – *Escherichia coli*. *S. aureus* – *Staphylococcus aureus*.

#### 4. Discussão

O presente estudo descreve, pela primeira vez, a avaliação antimicrobiana de derivados de *Baccharis dracunculifolia* e *Terminalia catappa* frente a isolados bacterianos de éguas com endometrite infecciosa.

O extrato de *Terminalia catappa* apresentou melhor potencial antimicrobiano (CIM 0,07 mL) comparado ao extrato de *Baccharis dracunculifolia* (CIM 20mg/mL),

especialmente contra bactérias Gram-positivas, como *S. aureus*. Segaran et al., [19] avaliaram a atividade antimicrobiana de três extratos das folhas de *Terminalia catappa* (acetona, clorofórmio e éter de petróleo) frente a *S. aureus* e *Proteus mirabilis*, por meio de difusão em ágar. Todos os extratos apresentaram atividade antimicrobiana, em especial, o extrato de acetona apresentou maior zona de inibição (31mm) contra os patógenos testados, na concentração de 100 mg/mL). A atividade antimicrobiana contra *E. coli* foi relatada por Zai et al. [33], evidenciando CIM de 130mg/ml do extrato metanólico.

O extrato hidroetanólico liofilizado de *T. catappa* apresentou grandes quantidades de taninos hidrolisáveis, como punicalagina, corilagina, ácido elágico, entre outros. Estes compostos apresentam atividades antibacteriana, antifúngica, antiinflamatória e antiviral [34]. Os taninos apresentam potencial inibitório de enzimas hidrolíticas utilizadas por bactérias patogênicas [35]. O ácido elágico, componente encontrado na fitoquímica do presente estudo, inibe em 26% a formação de biofilme em cepas selecionadas de *E. coli* [33]. A punicalagina apresentou efeito antiestafilocócico com CIM de 0,25 mg/mL [36]. Este mesmo composto apresenta um amplo espectro de atividade, atuando tanto em bactérias Gram-negativas quanto Gram-positivas [37].

Todos os microrganismos tiveram seu crescimento inibido na concentração de 20mg/mL do óleo essencial e extrato etanólico de BD. Resultados próximos, embora não iguais, aos encontrados no presente trabalho, foram relatados por Monteiro et al. [38], onde o óleo essencial de BD apresentou CIM de 10mg/mL para cepa padrão de *S. aureus* e *E.coli*. Estes resultados destoam dos encontrados na literatura, que apresentaram CIM's mais baixas [14]. Por outro lado, Bonin *et al.* [11] apresentaram CIM de 125mg/mL do extrato de BD para *S. aureus*, valor superior ao encontrado no presente estudo para *S. aureus*.

Essa diferença entre CIM's pode ser explicada. Diversos fatores influenciam a composição química de extratos e óleos essenciais e, as atividades biológicas desses produtos

estão diretamente ligadas às quantidades presentes desses compostos [12]. Além disso, as bactérias utilizadas nos estudos citados foram cepas padronizadas, já as do presente estudo, foram bactérias coletadas de animais que foram expostos a tratamentos prévios com antimicrobianos e, como demonstrado nos resultados obtidos através do teste de sensibilidade, apresentam resistência a antimicrobianos de classes diferentes.

No presente estudo, os componentes encontrados em maiores concentrações no óleo essencial de BD foram nerolidol e espatulenol, respectivamente. Os mesmos compostos foram descritos por Cazella et al., [14], possivelmente pelo fato de que o óleo essencial processado era composto pelas partes aéreas em períodos de floração, assim como no presente estudo.

Budel et al., [39], encontraram os compostos  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno, limoneno,  $\delta$ -cadineno, espatulenol nos óleos essenciais de *B. microdonta*, *B. pauciflosculosa*, *B. punctulata* DC., *B. reticularioides* e *B. sphenophylla*, espécies do gênero *Baccharis*. Os mesmos compostos foram encontrados em pequenas quantidades no óleo essencial da *B. dracunculifolia* do presente trabalho.

Os compostos encontrados na análise fitoquímica do extrato de BD corroboram com os encontrados na literatura, como kaempferida, apigenina [11], ácido cafeico, ácido *p*-cumárico, ácido ferúlico [40].

A atividade antimicrobiana dos compostos de *B. dracunculifolia* podem ser atribuídos à sua propriedade lipofílica, que contribuem para o acúmulo na membrana celular dos microrganismos. Esse processo causa danos estruturais e funcionais da membrana, como desnaturação de proteínas, o que compromete sua integridade, levando à morte celular [41]. Esse mecanismo tem sido associado à presença de terpenos [42]. Os sesquiterpenos nerolidol e espatulenol são responsáveis pela atividade antimicrobiana dos óleos essenciais da espécie *Baccharis* [43,12]. Sugere-se que os compostos fenólicos e polifenóis sejam responsáveis

potencial antimicrobiano [40]. Vale ressaltar que, a interação entre os componentes minoritários com os majoritários contribui para a atividade antimicrobiana dos óleos essenciais [44], visto que ambos apresentam essa propriedade [45].

A endometrite é uma das causas principais de subfertilidade sendo responsável por cerca de 25% a 60% de problemas de infertilidade em éguas [3], causando um grande impacto econômico na criação equina [46]. Apesar da etiologia multifatorial, a infecção bacteriana é a principal causa de endometrite em éguas. Diversas bactérias são isoladas através de culturas endometriais de éguas, incluindo *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* (coagulase positivo e negativo) [47], *Streptococcus spp* [48], seguido por *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* [49] e, recentemente foi relatado o isolamento de *Bordetella sp* [50]. No presente estudo, os microrganismos encontrados foram *E. coli*, seguido por *Staphylococcus coagulase-negativa (CoNS)* e *Staphylococcus catalase-negativa (CN)*. Vários estudos também encontraram com mais frequência *Escherichia coli* [5,48]. Entretanto, outro estudo relatou o isolamento de *Staphylococcus sp* e *Streptococcus spp.* mais frequentemente [3]. Outros autores relataram o isolamento de CoNS [48,51,52].

Os *Staphylococcus* podem ser classificados como *Staphylococcus* coagulase-positivo (CoPS) ou *Staphylococcus* coagulase-negativo (CoNS), de acordo com a sua capacidade de produzir a enzima coagulase [53]. Os CoNS formam um grande grupo com características heterogêneas, são espécies comensais da pele e das membranas mucosas de humanos, mamíferos, aves, entre outros [54]. No entanto, a importância desse grupo no contexto médico aumentou com o passar dos anos. Foi relatado que os CoNS podem causar várias infecções, diferindo em localização, manifestação ou curso da infecção [55].

A bactéria *E. coli* é normalmente encontrada na microbiota do trato genital de éguas, sendo considerado um microrganismo oportunista [3]. Conforme já descrito por Watson [56], que relatou ser comum o isolamento desta bactéria em éguas com defeitos anatômicos na

região perineal. Isto explica o fato de que 70% das amostras uterinas que foram identificadas microbiologicamente como *E. coli* neste estudo, foram coletadas de éguas com deformidade perineal.

Ravaioli et al., [49] sugere que alguns fatores como localização geográfica e o histórico de exposição a antimicrobianos podem influenciar na variabilidade dos microrganismos comumente isolados.

Em relação aos métodos de coleta de amostras, por se tratar de éguas provenientes de um haras voltado à reprodução, as coletas foram realizadas por meios que não fossem invasivos e não comprometessem o estado reprodutivo do animal. A biópsia é considerada o método de coleta padrão ouro para citologia [57], entretanto, é mais invasiva, dispendiosa e pode gerar efeitos negativos relacionados a fertilidade caso a concepção aconteça no mesmo ciclo [48]. O lavado de baixo volume proporciona uma amostragem mais significativa do endométrio, uma vez que a solução utilizada entra em contato com toda a superfície endometrial [58]. No entanto, nesse método de lavagem, pode ocorrer contaminação da amostra pela microbiota vaginal, o que pode levar a resultados falso-positivos na cultura microbiológica [24]. Apesar da escova citológica e o *swab* realizarem amostragens mais pontuais [49], os dispositivos comerciais são mais práticos e seguros em relação a contaminação das amostras [59], devido ao seu mecanismo de dupla proteção [60], permitindo que a escova citológica e o *swab* entrem em contato apenas com o lúmen uterino e em momento adequado.

No presente estudo, a escova citológica e o *swab* foram capazes de coletar quantidades suficientes de células e microrganismos para o diagnóstico citológico e microbiológico de endometrite de todos os animais coletados. Outros estudos descritos na literatura realizaram as coletas citológicas e de cultura com escova citológica e *swab* de dupla proteção, respectivamente, e obtiveram resultados positivos [5,59,46].

Carvalho et al., [48] expõe em seu estudo que, 29,4% das éguas que apresentaram inflamação no exame citológico, não apresentaram cultura positiva, e 45,6% que apresentaram cultura positiva, apresentaram resultados negativos na citologia. No entanto, neste trabalho, 100% das éguas que apresentaram citologia positiva apresentaram cultura positiva. Uma possível explicação para essa diferença é a quantidade de amostras que foram analisadas entre o presente estudo e o de Carvalho et al., [48]. Del Prete et al., [60] expõe que a precisão diagnóstica em casos de endometrite é significativamente maior quando os dois exames são realizados.

De acordo com os testes de sensibilidade deste estudo, cefoxitina mostrou-se mais eficaz, tanto em bactérias Gram-negativas quanto em Gram-positivas, seguido do cloranfenicol. Díaz Bertrana et al., [46] relatou que a cefoxitina foi um dos antibióticos com maior taxa de eficácia. Entretanto, os resultados relacionados ao cloranfenicol divergem dos encontrados por Zhao et al., [61], onde os microrganismos isolados de vacas com endometrite apresentaram alta taxa de resistência ao cloranfenicol. Microrganismos isolados de útero de jumentas com endometrite também apresentaram resistência ao ceftiofur e tetraciclina, assim como no presente trabalho [62].

Os aminoglicosídeos foram testados apenas em bactérias Gram-negativas. Nessa classe, a amicacina apresentou sensibilidade em 100% dos isolados de *E.coli*, seguido por gentamicina com 87,5%. Resultados relatados por Díaz-Bertrana et al., [46] corroboram com os nossos, onde as bactérias gram-negativas apresentaram maior sensibilidade a amicacina e gentamicina, respectivamente.

A penicilina foi testada apenas em bactérias Gram-positivas. Geralmente, as bactérias Gram-negativas apresentam resistência a penicilina devido a sua membrana externa que funciona como barreira seletiva, impedindo a penetração da penicilina. Dessa forma, esse antibiótico apresenta um espectro de ação mais limitado, sendo empregado principalmente no

controle de bactérias Gram-positivas [48]. As bactérias Gram-positivas foram totalmente resistentes a penicilina no presente estudo. Corroborando com resultados encontrados por Sukri et al., [63], onde CoNS apresentaram maior resistência à penicilina.

Um isolado de *E.coli* e um de CoNS foram considerados multidroga resistente (MDR), por apresentaram resistência à três ou mais classes de antimicrobianos. Patógenos MDR são associados a ineficácia terapêutica, maior tempo de evolução das doenças, aumento da mortalidade e à maiores custos [64].

Ao longo do tempo, houve um aumento progressivo nos níveis de resistência antimicrobiana (RAM). Isso está intimamente relacionado com a capacidade adaptativa das bactérias, que são capazes de responder de forma eficiente a condições ambientais adversas, incluindo a exposição a agentes antimicrobianos [65]. No contexto da reprodução equina, há ocorrências de bactérias com RAM isoladas do útero e da vagina de equinos [48]. Contudo, na rotina de campo o uso de antimicrobianos é realizado de maneira empírica, sem o resultado de um teste de sensibilidade antimicrobiano [46]. Essa conduta leva a um uso indiscriminado de antimicrobianos comumente utilizados na rotina clínica e, conseqüentemente o desenvolvimento da resistência antimicrobiana [65]. Neste contexto, estudos como este, voltados ao desenvolvimento de terapias alternativas, tem sido desenvolvidos.

O óleo e extrato de *Baccharis dracunculifolia* e o extrato de *Terminalia catappa* apresentaram concentrações inibitórias mínimas frente a isolados sensíveis, resistentes e multirresistentes a antimicrobianos. Segundo Zai et al., [33] essa é uma característica desejável quando se trata do desenvolvimento de terapias antimicrobianas. Além disso, os bioativos naturais apresentam sinergismo com antibióticos, potencializando seus efeitos antimicrobianos [33]. Vários estudos relatam a atividade sinérgica de *Baccharis dracunculifolia* e *Terminalia catappa* com antibióticos [42,45,33].

Os resultados deste estudo evidenciam a necessidade do desenvolvimento de uma formulação específica para aplicação no tratamento da endometrite em éguas. Para isto, novos estudos devem ser realizados, com um maior número de amostras, com espécies bacterianas diferentes, com investigação isolada dos compostos responsáveis pelos efeitos antimicrobianos e ensaios de toxicidade para uma possível aplicação intrauterina.

#### **5. Conclusão:**

Os taninos identificados nas folhas de *Terminalia catappa* mostrou alto potencial bacteriano nos ensaios *in vitro*. O extrato hidroetanólico de *Terminalia catappa*, o óleo essencial e o extrato etanólico de *Baccharis dracunculifolia*, inibiram o crescimento tanto de bactérias Gram-negativas quanto Gram-positivas isoladas de éguas com endometrite. Portanto, apresentam potencial como alternativas terapêuticas no controle da endometrite infecciosa equina e para o desenvolvimento de novas terapias antimicrobianas de amplo espectro.

## Referências

- [1] Donato GG, et al. In vitro effects of different ozone preparations on microorganisms responsible for endometritis in the mare. *Theriogenology*.2024; 219(15):132-137.  
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2024.02.011>
- [2] Canisso IF, Segabinazzi LGTM, Fedorka CE. Persistent breeding-induced endometritis in mares—A multifaceted challenge: From clinical aspects to immunopathogenesis and pathobiology. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(4):1432.  
<https://doi.org/10.3390/ijms21041432>
- [3] Tyrnenopoulou P, Fthenakis GC. Clinical aspects of bacterial distribution and antibiotic resistance in the reproductive system of equids. *Antibiotics*. 2023;12(4):664.  
<https://doi.org/10.3390/antibiotics12040664>
- [4] Lisboa FP, et al. In vitro antimicrobial activity of selected essential oils against endometritis-causing microorganisms in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2022;110:103840. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103840>
- [5] Ávila,ACA, Diniz NC, Serpa RT, Chaves MMBC, Viu MAO, de Oliveira RA. Effectiveness of ozone therapy in the treatment of endometritis in mares. *Journal of equine veterinary science*. 2022;112:103900. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.103900>
- [6] Palma E, Tilocca B, Roncada P. Antimicrobial resistance in veterinary medicine: An overview. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(6):1914. <https://doi.org/10.3390/ijms21061914>

- [7] Velazquez-Meza ME, Galarde-López M, Carrillo-Quiróz B, Alpuche-Aranda CM. Antimicrobial resistance: one health approach. *Veterinary world*. 2022;15(3):743. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.743-749>
- [8] Medina M, Legido-Quigley H, HSU LY. Antimicrobial resistance in one health. In: *Global Health security: recognizing vulnerabilities, creating opportunities*. Cham: Springer International Publishing, 2020; 209-229. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-23491-1\\_10](https://doi.org/10.1007/978-3-030-23491-1_10)
- [9] White A, Hughes JM. Critical importance of a one health approach to antimicrobial resistance. *EcoHealth*. 2019; 16(3):404-409. <https://doi.org/10.1007/s10393-019-01415-1>
- [10] Volpi GB, da Rosa GM, Flach KA, Toebe M, Bones UA, Costa Júnior JA. Evaluation of the antibacterial potential of crude extracts and essential oils of three *Baccharis* species. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. 2022;24(3):118-125. <https://doi.org/10.70151/m8ej0242>
- [11] Bonin E, Carvalho VM, Avila VD, dos Santos NCA, Benassi-Zanqueta É, Lancheros CAC, et al. *Baccharis dracunculifolia*: Chemical constituents, cytotoxicity and antimicrobial activity. *Lwt*. 2020;120:108920. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108920>
- [12] Gazim ZC, Valle JS, Carvalho dos Santos I, Rahal IL, Silva GCC, Lopes AD, et al. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological investigations of *Baccharis dracunculifolia* DC. (*ASTERACEAE*). *Front. Pharmacol*. 2022;13:1048688. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1048688>
- [13] Da Silva GR, Kluck AJ, Albuquerque ER, Guarnier LP, Braga FA, Silva EP, et al. Effects of *Baccharis dracunculifolia* DC on an Innovative Animal Model of Cardiometabolic

Syndrome. *Pharmaceutics*. 2024;16(11): 1446.

<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16111446>

[14] Cazella LN, Glamoclija J, Soković M, Gonçalves JE, Linde GAL, Colauto NBC, et al. Antimicrobial activity of essential oil of *Baccharis dracunculifolia* DC (*Asteraceae*) aerial parts at flowering period. *Frontiers in plant science*. 2019;10:27.

<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16111444>.

[15] Brandenburg MM, Rocha FG, Pawloski PL, Soley BS, Rockenbach A, Scharf DR, et al. *Baccharis dracunculifolia* (*Asteraceae*) essential oil displays anti-inflammatory activity in models of skin inflammation. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020;259:112840.

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112840>

[16] Casagrande M, Zanela J, Wagner Júnior A, Busso C, Wouk J, Iurckevicz G, et al. Influence of time, temperature and solvent on the extraction of bioactive compounds of *Baccharis dracunculifolia*: *In vitro* antioxidant activity, antimicrobial potential, and phenolic compound quantification. *Industrial Crops and Products*. 2018;125: 207-219.

<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.08.088>

[17] Vilas-Boas IT, Diniz RR, Faraco AAG, De Pádula M, Scopel M, Castilho RO. Photoprotective and antiphotomutagenic effect of *Baccharis dracunculifolia* optimized extract in the alternative *Saccharomyces cerevisiae* model. *Research Square*. 2024.

<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3967453/v1>

[18] De Almeida VP, Tolouei SEL, Klider LMK, Marques AAMM, Moreno KGT, Farias KS, et al. Diuretic and saluretic effects of *Baccharis dracunculifolia* DC. (*Asteraceae*). *Journal of Ethnopharmacology*. 2025;353:120313.

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.120313>

[19] Segaran G, Sundar RDV, Shankar S, Ravi L. Phytochemical profiles, in vitro antioxidant, anti-inflammatory and antibacterial activities of *Terminalia catappa*. Int J Pharm Sci Rev Res. 2019;55(2):51-59.

[20] Ramanan SS, Arunachalam A, Singh R, Verdiya A. Tropical almond (*Terminalia catappa*): A holistic review. Heliyon. 2025;11(1): e41115.

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e41115>

[21] Mwangi WC, Waudu W, Shigwenya ME, Gichuki J. Phytochemical characterization, antimicrobial and antioxidant activities of *Terminalia catappa* methanol and aqueous extracts. BMC Complementary Medicine and Therapies. 2024;24(1):137.

<https://doi.org/10.1186/s12906-024-04449-7>

[22] Zannou O, Awad NMH, Ballogou VY, Mohammed S, Miassi YE, Houngbédji M, et al. Tropical Almond Tree (*Terminalia catappa* L.): A Comprehensive Review of the Phytochemical Composition, Bioactivities and Economic Potential. Pharmaceuticals. 2026;19(1):99. <https://doi.org/10.3390/ph19010099>

[23] Divya N, Rengarajan RL, Radhakrishnan R, Allah EFA, Alqarawi AA, Hashem, et al. Phytotherapeutic efficacy of the medicinal plant *Terminalia catappa* L. Saudi journal of biological sciences. 2019;26(25):985-988. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2018.12.010>

[24] Cocchia N, Paciello O, Auletta L, Uccello V, Silvestro L, Mallardo K, Paraggio G, et al. Comparison of the cytobrush, cottonswab, and low-volume uterine flush techniques to evaluate endometrial cytology for diagnosing endometritis in chronically infertile mares. Theriogenology. 2012;77(1): 89-98.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.020>

- [25] Morris LHA, McCue PM, Aurich C. Equine endometritis: A review of challenges and new approaches. *Reproduction*. 2020;160(5): R95-R110. <https://doi.org/10.1530/REP-19-0478>.
- [26] Ferris RA. Endometritis: diagnostic tools for infectious endometritis. *Veterinary Clinics: Equine Practice*. 2016;32(3):481-498. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.08.001>
- [27] Lage TCA, Montanari RM, Fernandes AS, Monteiro CMO, Senra TOS, Zeringota V, et al. composition and acaricidal activity of the essential oil of *Baccharis dracunculifolia* De Candolle (1836) and its constituents nerolidol and limonene on larvae and engorged females of *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae). *Experimental parasitology*. 2015;148:24-29. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2014.10.011>
- [28] Adam RP. Identification of essential oils components by gas chromatography/mass spectroscopy. 4<sup>th</sup> ed. USA: Allured Business Media; 2017.
- [29] Silva GCC, Machado MDA, Sakumoto K, Inumaro RS, Gonçalves JE, Mandim F, et al. Cellular antioxidant, anti-inflammatory, and antiproliferative activities from the flowers, leaves and fruits of *Gallesia integrifolia* Spreng Harms. *Molecules*. 2023;28:5406. <https://doi.org/10.3390/molecules28145406>.
- [30] Filho AADS, Bueno PCP, Gregório LE, Silva MLAE, Albuquerque S, Bastos, JK. In vitro trypanocidal activity evaluation of crude extract and isolated compounds from *Baccharis dracunculifolia* D.C. (Asteraceae). *J Pharm Pharmacol*. 2004;59:1195-1199. <https://doi.org/10.1211/0022357044067>.
- [31] Oliveira PF, Neto MAM, Leandro LF, Bastos JK, da Silva Filho AA, Tavares DC. In vivo antigenotoxicity of baccharin, an important constituent of *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae). *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2011;109:35-41. <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2011.00680.x>.

[32] CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute (2018) Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals: VET01-523 A5. Wayne (PA): CLSI.

[33] Zai MJ, Cheesman MJ; Cock IE. Phytochemical Evaluation of *Terminalia catappa L.* Extracts with Antibacterial and Antibiotic Potentiation Activities Against  $\beta$ -Lactam Drug-Resistant Bacteria. International Journal of Molecular Sciences. 2025;27(1):177.

<https://doi.org/10.3390/ijms27010177>

[34] Ekambaram SP, Perumal SS, Balakrishnan A. Scope of hydrolysable tannins as possible antimicrobial agent. Phytotherapy Research. 2016; 30(7):1035-1045.

<https://doi.org/10.1002/ptr.5616>

[35] Barde A, Oloyede RB, Haruna A, Muhammad A, Bashir A IJ, Jimoh A. Phytochemical analysis and antibacterial activity of acetone extract of *Terminalia catappa Linn.* leaves. Tropical Journal of Drug Research. 2025;2(2): 48-56.

<https://doi.org/10.26538/tjdr/v2i2.3>

[36] Xu Y, et al. Antimicrobial activity of punicalagin against *Staphylococcus aureus* and its effect on biofilm formation. Foodborne pathogens and disease. 2017;14(5):282-287.

<https://doi.org/10.1089/fpd.2016.2226>

[37] Gosset-Erard, C, Zhao M, Lordel-Madaleine, S, Ennahar, S. Identification of punicalagin as the bioactive compound behind the antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum L.*) peels. Food chemistry. 2021; 352:129396.

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129396>

[38] Monteiro ES, Da Silva FS, Gomes KO, Do Prado BA, Dos Rios RD, Da Camara CAG, et al. Characterization and determination of the antibacterial activity of *baccharis*

*dracunculifolia* essential-oil nanoemulsions. *Antibiotics*. 2023;12(12):1677.

<https://doi.org/10.3390/antibiotics12121677>

[39] Budel JM, Wang M, Raman V, Zhao J, Khan SI, Rehman JU, et al. Essential oils of five *Baccharis* species: investigations on the chemical composition and biological activities. *Molecules*. 2018;23(10):2620. <https://doi.org/10.3390/molecules23102620>

[40] Iurckevicz G, Dahmer D, Casagandre M, Calegari GC, Oldoni TLC, Dekker RFH, et al. Bioactive compounds in the leaves of *Baccharis dracunculifolia*: extraction process and characterization. *Acta Scientiarum. Technology*. 2021;43(1): e49826.

<https://doi.org/10.4025/actascitechnol.v43i1.49826>

[41] Armstrong L, Raeski PA, De Almeida VP, Minteguiaga M, Novatski A, Raman V, et al. *Baccharis dracunculifolia* DC. A Review of Research Advances From 2004 to 2024, With New Micromorphology and Essential Oil Investigations. *Journal of Herbal Medicine*. 2024;48:100952. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2024.100952>

[42] Salazar GJT, De Sousa JP, Lima CNF, Lemos ICSL, Da Silva ARP, De Freitas TS, et al. Phytochemical characterization of the *Baccharis dracunculifolia* DC (Asteraceae) essential oil and antibacterial activity evaluation. *Industrial Crops and Products*. 2018;122:591-595. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.06.052>

[43] Ambrósio SR, Santos MFC, Oliveira LC, Bassi AL, Veneziani RCS. *Baccharis* Terpenoid Compounds. In: *Baccharis: From Evolutionary and Ecological Aspects to Social Uses and Medicinal Applications*. Cham: Springer International Publishing, 2022;329-352. [https://10.1007/978-3-030-83511-8\\_13](https://10.1007/978-3-030-83511-8_13)

- [44] Chouhan S, Sharma K, Guleria S. Antimicrobial activity of some essential oils—present status and future perspectives. *Medicines*. 2017;4(3):58.  
<http://doi.org/10.3390/medicines4030058>
- [45] Timbe PPR, Da Motta AS, Stincone P, Pinilla CMB, Brandelli. Antimicrobial activity of *Baccharis dracunculifolia* DC and its synergistic interaction with nisin against food-related bacteria. *Journal of Food Science and Technology*. 2021;58(8):3010-3018.  
<https://doi.org/10.1007/s13197-020-04804-9>
- [46] Díaz-Bertrana ML, Deleuze S, Rios LP, Yeste M, Fariña IM, Del Alamo MMR. Microbial prevalence and antimicrobial sensitivity in equine endometritis in field conditions. *Animals*. 2021;11(5):1476. <https://doi.org/10.3390/ani11051476>
- [47] Newcombe JR. Why are mares with pneumovagina susceptible to bacterial endometritis? A personal opinion. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2011;31(4):174-179.  
<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2011.02.008>
- [48] Carvalho IB, Branco S, Laranjo M, Queiroga MC, Bettencourt E. Characteristics of the Mare-Uterine-Culture-Based Bacterial Composition Using Practical Clinical Evaluation Methods. *Pathogens*. 2025;14(4):357. <https://doi.org/10.3390/pathogens14040357>
- [49] Ravaioli V, Raffini E, Tamburini M, Galetti G, Frasnelli M. Infectious Endometritis in Mares: Microbiological Findings in Field Samples. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2022;112:103913. <https://10.1016/j.jevs.2022.103913>
- [50] Da Motta Júnior LAS, Rocha MS, Bareto MAP, Pedretti JE, Almeida Filho PRO, Caiado JRC, et al. Microbiologia Uterina e Susceptibilidade Antimicrobiana em éguas com Endometrite: achado inédito de *Bordetella* sp. *Aracê*. 2025;7(9):e8152-e8152.  
<https://doi.org/10.56238/arev7n9-172>

- [51] Schöniger S, Sieme H, Mönnig F, Richter J, Martinsson G, Verspohl J, Schoon HA. Endometrial health and disease in the mare: comparison of histopathological findings and microbiological results of two different culture methods (uterine swab and endometrial tissue). *Pferdeheilkunde*. 2014; 30(1):26-36.
- [52] Albiñ A, Båverud V, Magnusson U. Uterine microbiology and antimicrobial susceptibility in isolated bacteria from mares with fertility problems. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 2003;44(3):121. <https://10.1186/1751-0147-44-121>
- [53] Sudirman SP, Sabrina T, Nawawi RA, Zanaria R, Diba MF. Coagulase-Negative *Staphylococcus* (CoNS) Susceptibility Pattern Towards Antibiotics in Infection Patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. *Biomedical Journal of Indonesia* 2024;10(2). <https://doi.org/10.32539/BJI.v10i2.189>
- [54] Ruiz-Ripa L, Gómez P, Alonso CA, Camacho MC, Ramiro Y, De la Puente J, et al. Frequency and characterization of antimicrobial resistance and virulence genes of coagulase-negative *staphylococci* from wild birds in Spain. Detection of *tst*-carrying *S. sciuri* isolates. *Microorganisms*. 2020;8(9):1317. <https://10.3390/microorganisms8091317>
- [55] Michalik M, Samet A, Podbielska-Kubera A, Savini V, Międzobrodzki J, Kosecka-Strojek M. Coagulase-negative *staphylococci* (CoNS) as a significant etiological factor of laryngological infections: a review. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2020;19(1):26. <https://10.1186/s12941-020-00367-x>
- [56] Watson ED Post-breeding endometritis in the mare. *Animal reproduction science*. 2000;60:221-232. [https://10.1016/s0378-4320\(00\)00110-x](https://10.1016/s0378-4320(00)00110-x)
- [57] Christoffersen M. Diagnosing equine endometritis. 2016

- [58] Teixeira-Soares CM, Viana AGA, Ribeiro IM, Silva KDP, Sancler Silva YFR, Neves MM. Comparison between gynecological examination methods and sample collection techniques for the diagnosis of endometritis in subfertile mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 2022;119:104147. <https://10.1016/j.jevs.2022.104147>
- [59] Teixeira-Soares CM, Viana AG, Carvalho RPR, Barros E, Ramirez-Lopez C, Moura AA, Neves MM. Unraveling the uterine fluid proteome of mares diagnosed with post-breeding and infectious endometritis. *Journal of Reproductive Immunology*. 2025;167:104401. <https://10.1016/j.jri.2024.104401>
- [60] Del Prete C, Nocera FP, Piegari G, Palumbo V, De Martino L, Cocchia N, et al. Use of cytobrush for bacteriological and cytological diagnosis of endometritis in mares. *Veterinary World*. 2024;17(2):398. <https://10.14202/vetworld.2024.398-406>
- [61] Zhao HX, Shen JZ, An XP, Fan HL, Cao JS, Li PF. Characterization of integrons in multiple antimicrobial resistant *Escherichia coli* isolates from bovine endometritis. *Research in Veterinary Science*. 2011;91(3):412-414. <https://10.1016/j.rvsc.2010.09.004>
- [62] Zhao Y, Zhu Y, Liu B, Mi J, Li N, Zhao W, et al. Antimicrobial susceptibility of bacterial isolates from donkey uterine infections, 2018–2021. *Veterinary Sciences*. 2022;9(2):67. <https://10.3390/vetsci9020067>
- [63] Sukri A, Zaki HHM, Zin NM. Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS) isolates from a major teaching hospital in Kuala Lumpur, Malaysia. 2022;51(3):865-872. <https://doi.org/10.17576/jsm-2022-5103-20>
- [64] Gajic I, Tomic N, Lukovic B, Jovicevic M, Kekic D, Petrovic M, et al. A comprehensive overview of antibacterial agents for combating Multidrug-Resistant bacteria: the current

landscape, development, future opportunities, and challenges. *Antibiotics*. 2025;14(3):221. <http://doi.org/10.3390/antibiotics14030221>

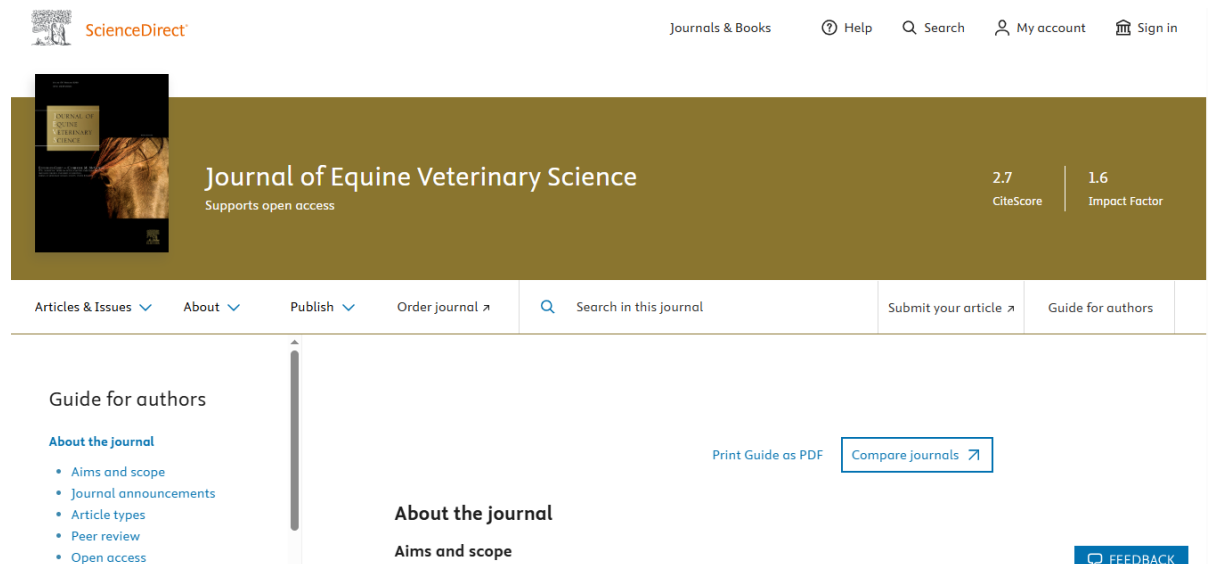
[65] Kabir A, Lamichhane B, Habib T, Adams A, Ali HES, Slovis NM, et al. Antimicrobial Resistance in Equines: A Growing Threat to Horse Health and Beyond—A Comprehensive Review. *Antibiotics*. 2024;13(8):713. <https://10.3390/antibiotics1308071>

### 3. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram que tanto o óleo essencial e o extrato etanólico de *Baccharis dracunculifolia* quanto o extrato hidroetanólico liofilizado *Terminalia catappa* apresentaram capacidade de inibir o crescimento bacteriano. O extrato de *Terminalia catappa* demonstrou maior eficácia, evidenciando menores concentrações inibitórias mínimas (CIM 0,07 mg/mL, 0,312 mg/mL, 2,5 mg/mL) quando comparado aos derivados de *B. dracunculifolia* (CIM 20mg/mL), tanto frente a isolados clínicos quanto a cepas padrão. No óleo e nos extratos estudados foram encontrados compostos que são responsáveis pela atividade antimicrobiana destas plantas, como compostos fenólicos, flavonoides, taninos hidrolisáveis, terpenos, entre outros. Dessa forma, os resultados indicam que os derivados vegetais avaliados possuem potencial como alternativas ou adjuvantes no controle da endometrite infecciosa equina e outras infecções bacterianas.

## 4 ANEXOS

## ANEXO 1 - Normas da revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia



ScienceDirect Journals & Books Help Search My account Sign in

**Journal of Equine Veterinary Science**  
Supports open access

2.7 CiteScore | 1.6 Impact Factor

Articles & Issues About Publish Order journal Search in this journal Submit your article Guide for authors

**Guide for authors**

**About the journal**

- Aims and scope
- Journal announcements
- Article types
- Peer review
- Open access

Print Guide as PDF Compare journals

**About the journal**

Aims and scope

FEEDBACK

## ANEXO 2 - Certificado de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Experimentação Animal (CEPEA)



**UNIPAR**  
UNIVERSIDADE PARANAENSE

**UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR**  
Reconhecida pela Portaria - MEC Nº 1580, DE 09/11/93 - D.O.U. 10/11/93  
Mantenedora: UNIPAR - Sociedade Empresarial LTDA.  
Coord. de Pós-Graduação Stricto Sensu e Pesquisa

**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CEPEEA)**

**CERTIFICADO**

Certificamos que o projeto intitulado "ATIVIDADES BIOLÓGICAS DE PRODUTOS BIOATIVOS E INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS APLICADAS A PRÁTICA CLÍNICA", protocolo #3713/2025, sob a responsabilidade de ANDRÉ GIAROLA BOSCARATO, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº. 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), tendo sido aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Universidade Paranaense - UNIPAR em reunião realizada em 16/04/2025.

We hereby certify that the project "BIOLOGICAL ACTIVITIES OF BIOACTIVE PRODUCTS AND THERAPEUTIC INNOVATIONS APPLIED TO CLINICAL PRACTICE", protocol n. #3713/2025, under the responsibility of ANDRÉ GIAROLA BOSCARATO - involving production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (with the exception of Man), for scientific or teaching purposes - complies with Law n. 11,794, published on October 8, 2008, by Decree n. 6.899 of July 15, 2009, and with norms published by the Brazilian Council for the Control of Animal Experiments (CONCEA), and approved by the COMMITTEE FOR ETHICS IN THE USE OF ANIMALS (CEUA) of UNIPAR - Universidade Paranaense at the meeting held on 16/04/2025.

UMUARAMA - PR, 16/04/2025.

Salviano Tramontin Bellettini  
Presidente CEPEEA/UNIPAR

Registro Nº: #3713/2025