

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

**INFECÇÕES UTERINAS PÓS-PARTO
EM BOVINOS DE LEITE**

Luísa Mesquita Barbosa

Orientador: **Dr^a. Carla Mendonça**

Co-Orientador: **Dr. Pedro Meireles**

Dr. José Mira

Dr. Heidi Radke

Porto 2010

Relatório Final de Estágio
Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

INFECCÕES UTERINAS PÓS-PARTO EM BOVINOS DE LEITE

Luísa Mesquita Barbosa

Orientador: **Dr^a. Carla Mendonça**

Co-Orientador: **Dr. Pedro Meireles**

Dr. José Mira

Dr. Heidi Radke

Porto 2010

AGRADECIMENTOS

Como não podia deixar de ser, as primeiras pessoas a incluir na lista de agradecimentos são os meus pais. Sem eles nunca teria sido possível concretizar todos os meus sonhos e projectos.

Em segundo lugar, para o meu super namorado João um gigantesco obrigada pela paciência, apoio e mimo, nos bons e maus momentos ao longo deste curso. Também às minhas queridas irmãs e avó, agradeço a amizade, o apoio e o espectacular sentido de humor. A todos os meus amigos chegados (incluindo banda AZ e tios), apesar de não compreenderem porque faço palpação rectal a bovinos, muito obrigada.

Um agradecimento especial à minha orientadora, Carla Mendonça bem como todos os co-orientadores. Sem eles nunca poderia ter alterado o meu estágio para animais de pecuária. Aqui gostaria de incluir todos os membros dos Serviços Veterinários Associados (SVA), particularmente os Doutores Pedro Meireles, Carlos Cabral e José Mira, que sempre foram muito atenciosos, assim como o professor Corein Selles e o residente Daniele Scovenna que apesar de não compreenderem estas palavras, sabem que estarei eternamente agradecida, não só pelo apoio, mas sobretudo por me deixarem participar a 100% em todas as actividades (para não falar da constante boa disposição e “copadas”)! Nesta longa lista de amigos também merecem destaque os meus queridos colegas do ICBAS, principalmente a Juliana Moreira, Patrícia Guimarães e Bianca Lourenço que foram as verdadeiras orientadoras de curso, bem como todos os colegas com quem gostei de trabalhar e estudar, a saber: Ana Rita Mesquita, Beatriz Alves, Carla Almeida, Catarina Albuquerque, Filipa Dias, Gerson Levi, João Garrett, Manuel Costa, Mariana Martins, Zenaide Mala.

The last but not least: o meu querido e primeiro sobrinho Manel que constitui a nova aquisição da família.

Um beijinho a todos e muito obrigada.

RESUMO

O meu estágio em medicina, cirurgia e teriogenologia de Animais de Espécies Pecuárias dividiu-se em 3 fases. Inicialmente, estagiei 4 semanas com os SVA na região Douro e Minho, tendo a oportunidade de participar na clínica e cirurgia de bovinos de leite, na reprodução e fertilidade, que compreendia exame da condição uterina pós-parto, diagnóstico de gestação e avaliação da performance reprodutiva das explorações. Foi possível ainda assistir em protocolos de qualidade de leite, onde assisti a ordenhas, recolha e processamento de amostras de microbiologia, elaboração de relatórios técnicos e consultadoria de boas práticas de manejo. Findo este período, estive 3 dias na exploração, “Casa das Póvoas”, onde, sob supervisão do Médico Veterinário Pedro Meireles, pude acompanhar as vacas no pós-parto, diagnosticar e tratar os animais doentes, ajudar na sua alimentação e participar na ordenha e no registo da informação.

A segunda fase do estágio incluiu a prática de medicina, cirurgia e sanidade animal de pequenos e grandes ruminantes, durante 4 semanas em Beja, acompanhada pelo Dr. José Mira.

Por último, estagiei 8 semanas na Escola Veterinária da Universidade de Cambridge, onde 60% do tempo foi passado em *Farm Animal* e os restantes 40% em *Emergency Duty*. Participei nas mesmas actividades anteriormente descritas em pequenos e grandes ruminantes, bem como no tratamento de patologias podais de bovinos de leite, realização de descornas e castração de vitelos. Neste período, acompanhei e avaliei a performance reprodutiva de dois efectivos de bovinos de leite.

A escolha do tema *Infecções uterino pós-parto em dois efectivos de bovinos de leite no Reino Unido* deveu-se à importância desta patologia nas explorações leiteiras e ao elevado número de casos observados durante o estágio. Abordou-se assim a definição, classificação e a incidência da doença uterina, os diferentes métodos de diagnóstico e tipos de tratamento, os factores de risco e as perdas económicas associados.

ABREVIATURAS

AINEs – Anti-inflamatórios Não Esteróides
AMPs – Péptidos antibacterianos
BEN – Balanço Energético Negativo
BoHV-4 – Herpes vírus bovino tipo 4
CC – Condição Corporal
CIM – Concentração Inibitória Mínima
CL – Corpo Lúteo
FSH – Hormona estimuladora folicular
GnRH – Hormona libertadora de gonodotrofinas
IGF-1 – Factor de crescimento de insulina
IL-1 – Interleucina
LH – Hormona luteinizante
LPS – Lipopolissacáridos
NEFAs – Ácidos gordos não esterificados
PAMPs – Patogénios associados a moléculas
PGFM – 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandina F_{2α}
PGE₂ – Prostaglandinas E dois
PGF_{2α} – Prostaglandinas F dois alfa
PMNs – Polimorfonucleares
PRRs – Receptores de reconhecimento padrão
PVE – Período Voluntário de Espera
RP – Retenção Placentária
spp. – Múltiplas espécies
TLRs – *Toll like receptors*
TNFα – Factor de necrose tumoral alfa
TRC – Tempo de Repleção Capilar

SÍMBOLOS

£ – Libra

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	ii
RESUMO.....	iii
ABREVIATURAS.....	iv
SÍMBOLOS.....	iv
PARTE I	1
Casuística e actividades	1
PARTE II	2
Revisão bibliográfica	2
INTRODUÇÃO	2
Definição e Etiologia	2
PATOFISIOLOGIA	5
Involução e Regeneração do útero	5
Função Ovária	6
Imunidade Uterina	7
Infecção bacteriana	9
Infecção vírica	10
Factores de Risco.....	10
Retenção Placentária (RP).	11
Balanço Energético Negativo (BEN).	11
DIAGNÓSTICO	12
Palpação Trans-rectal.....	12
Ecografia Trans-rectal.....	13
Vaginoscopia.	13
Hematologia / Bioquímica.	14
Cultura Bacteriana.	15
Biópsia.....	15
Citologia.....	15
Diagnóstico epidemiológico: “vacas de risco”	15
INCIDÊNCIA E IMPACTO ECONÓMICO	15

Efeitos na fertilidade	16
TRATAMENTO.....	17
Tratamento de Endometrite	17
Estimulação da imunidade uterina:	17
Antibióticos:	18
PGF2 α versus antibióticos intrauterinos:.....	18
Tratamento de Metrite Puerperal	19
PREVENÇÃO E CONTROLO.....	20
TRABALHO PRÁTICO	21
História:	21
Exame físico:	22
Exames complementares:.....	22
Resultados:.....	22
Discussão:	23
Conclusão:.....	27
BIBLIOGRAFIA	28

PARTE I

Casuística e actividades

Nas tabelas seguintes estão agrupados os casos clínicos que tive a oportunidade de observar e as actividades em que intervim ao longo do estágio de 16 semanas em medicina interna, cirurgia e teriogenologia de bovinos e pequenos ruminantes (ver Anexo I).

Casos clínicos	Nº de Ocorrências
Neurológico	
Suspeita de nevrite do nervo obturador – vaca de carne	1
Fractura da coluna vertebral entre L6 e S1 – vaca de leite	1
Respiratório	
Pneumonia – vacas de leite	3
Suspeita de Síndrome Respiratória Bovina – vitelos	13
Digestivo	
Deslocamento de Abomaso à esquerda – vacas de leite	25
Torção do Abomaso à Direita – vacas de leite	2
Suspeita de Retículo Peritonite Traumática – vacas de leite	3
Cetose-Lipidose – vacas de leite	3
Suspeita de enterite por <i>Salmonella</i> – vaca de leite	1
Suspeita de Leptospirose – bezerro (Anexo I, figs. I e II)	1
Timpanismo ruminal gasoso – touro	1
BVD num borrego – ovino (Anexo I, figs.III, IV e V)	1
Locomotor	
Artrite Séptica da articulação coxo-femoral – bezerro	1
Abcesso no carpo – vaca de leite	1
Úlcera da sola – vacas de leite	3
Doença da linha branca – vacas de leite	1
Abcesso solar – vacas de leite	3
Dermatite digital – vacas de leite	6
Hiperplasia interdigital – vacas de leite	1
Dermatite interdigital – vacas de leite	5
Reprodutor	
Retenção Placentária – vacas de leite e carne	3
Metrite puerperal – vacas de leite	11
Endometrite clínica – vacas de leite	68
Piómetra – vacas de leite	5
Quistos ováricos – vacas de leite	14
Prolapso uterino – vaca de carne (Anexo I, figs. VI e VII)	1
Distócia – vacas de leite e carne (Anexo I, figs. X e XI)	3
Glândula Mamária	
Mamite por <i>Staphylococcus aureus</i> – ovino (Anexo I, figs.XII, XIII e XIV)	1
Suspeita de Mamite por <i>E. coli</i> – vacas de leite	3
Tetos supranumerários – novilhas	3
Metabólico	
Hipocalcémia – vacas de leite	4
Oftalmológico	
Lesão da córnea – ovinos	2
Dermatológico	
Dermatofitose – bezerros e novlhos (Anexo I, figs.VIII e IX)	25

Actividades	Nº de Ocorrências
Descorna de vitelos, novilhos e vacas de carne (Anexo I, figs. XV e XVI)	52
Castração de vitelos	33
Sanidade Animal (pequenos ruminante)	Vacinação contra Língua Azul, Clostridiose, desparasitação externa, recolha de amostras de sangue para detectar Brucelose
Sanidade Animal (Bovinos)	Vacinação contra Língua Azul e Clostridiose, desparasitação externa, teste da tuberculina, recolha de amostras de sangue para detectar Brucelose, Peripneumonia e Leucose
	900
	3500

PARTE II

Revisão bibliográfica

INFECÇÕES UTERINAS PÓS-PARTO EM BOVINOS DE LEITE

INTRODUÇÃO

As infecções uterinas são desordens frequentes que afectam as vacas de leite durante o período pós-parto (Youngquist & Shore 1997). Na literatura actual são consideradas responsáveis pelas maiores perdas económicas na indústria de bovinos de leite, com ocorrência a curto e longo prazo (Olson *et al.* 1986). As perdas a curto prazo estão associadas a alterações sistémicas e ocorrem essencialmente nas vacas durante a primeira semana pós-parto (Olson *et al.* 1986). Na maioria das explorações, apenas uma pequena percentagem de vacas adquire infecções uterinas tóxicas ou sépticas (Olson *et al.* 1986). As perdas a longo prazo ocorrem por diminuição de eficiência reprodutiva, devido ao aumento do número de serviços por concepção e do número de dias nos quais a vaca permanece vazia, e ao refugo de animais por diminuição da performance reprodutiva (Olson *et al.* 1986). Estes factores levam à diminuição da produção de leite e ao aumento dos custos em inseminações e substituições de animais (Olson *et al.* 1986). Consequentemente, ocorre redução da progressão genética da exploração devido ao refugo de vacas de alta produção e à impossibilidade de refugo voluntário (Olson *et al.* 1986).

O manejo do periparto, o estado sanitário da exploração, a espécie e virulência dos microrganismos que contaminam o útero, as alterações hormonais, a lactação, a nutrição e todos os factores ambientais causadores de stress influenciam o aumento de incidência das infecções uterinas nas explorações (Olson *et al.* 1986).

Definição e Etiologia

A classificação ou definição clínica de infecções uterinas nas vacas é bastante complexa e tem sido alvo de inúmeras alterações devido à falta de concordância entre grupos de pesquisa (Sheldon *et al.* 2006). Para se definir infecções uterinas nesta espécie, deve ter-se em conta, as características da descarga uterina, a fase do ciclo éstrico, os dias pós-parto e a apresentação de determinados sinais clínicos (Risco *et al.* 2007). Infelizmente, investigadores e clínicos têm aplicado vagamente os termos metrite e endometrite confundindo Médicos Veterinários e produtores e dificultando a apreciação do impacto económico de cada patologia (Risco *et al.* 2007). Inicialmente, muitos autores distinguiam as infecções uterinas por período puerperal, intermediário e pós-ovulatório (Olson *et al.* 1986). Actualmente, Sheldon *et al.* (2006)

propõem a definição clínica, também utilizada pelo presente relatório, de metrite puerperal, endometrite (clínica e subclínica) e piómetra.

Histologicamente, a endometrite caracteriza-se pela inflamação do endométrio (não ultrapassando o estrato esponjoso), utilizando-se a designação de metrite quando a inflamação se estende a todas as camadas da parede do útero (submucosa e mucosa endometrial, e muscular). Utilizam-se ainda os termos perimetrite, quando há envolvimento da serosa uterina, e parametrite, quando a inflamação engloba o ligamento suspensor (Sheldon *et al.* 2006).

Tanto a metrite como a endometrite podem apresentar congestão da mucosa e infiltração leucocitária proeminente em resposta a patógenos comuns como *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella spp.* (antigamente denominados *Bacteroides*) e *Escherichia coli* (Sheldon *et al.* 2006). No entanto, a metrite distingue-se da endometrite pela presença de edema e degeneração miometrial em todas as estruturas da parede uterina (Sheldon *et al.* 2006).

A **metrite** (ou metrite puerperal) ocorre geralmente até os 21 dias pós-parto, embora seja mais frequente nos primeiros 10. Caracteriza-se por uma dilatação uterina com descarga purulenta fétida (Sheldon *et al.* 2006). A descarga pode ter características diversas, desde fluída castanho avermelhada a viscosa quase branca (Sheldon *et al.* 2006). Trata-se de uma inflamação resultante da contaminação bacteriana durante e/ou após o parto (Sheldon *et al.* 2006), que vem, geralmente, associada a retenção placentária, distócia, ou trauma ocorrido durante o parto (Risco *et al.* 2007). A gravidade da doença varia de lesões locais a septicemias complicadas ou toxemias potencialmente fatais (Youngquist & Shore 1997).

Sheldon *et al.* (2009) classifica a metrite em três graus. O grau 1 caracteriza-se pela presença de descarga purulenta e dilatação uterina, sem sinais sistêmicos. Na metrite clínica, grau 2, podem observar-se sinais sistêmicos: diminuição da produção de leite, prostração e febre superior a 39,5°C. Animais que apresentem sinais de toxemia como inapetência, extremidades frias, depressão e/ou colapso apresentam metrite de grau 3, cujo prognóstico é reservado (Sheldon *et al.* 2009). Nesta condição podem ser aplicados os termos “metrite puerperal aguda” ou “metrite tóxica” (Troedsson & Christensen 2009).

A **endometrite clínica** identifica-se pela presença de descarga purulenta uterina na vagina, 21 ou mais dias pós-parto, ou descarga mucopurulenta detectável, 26 dias pós-parto (Sheldon *et al.* 2006). Esta condição pode verificar-se após o parto, inseminação artificial, cópula, ou infusão de substâncias irritantes no endométrio (Risco *et al.* 2007). As vacas afectadas podem apresentar baixo índice de concepção ao primeiro serviço de inseminação, demorando mais tempo a ficar gestantes (Risco *et al.* 2007). As endometrites estão associadas ao atraso da involução uterina e causam considerável subfertilidade e infertilidade (Sheldon *et al.* 2004).

Actualmente, as endometrites são avaliadas por um sistema de classificação simples baseado no tipo de muco vaginal (Anexo II, fig. XVII) (Sheldon *et al.* 2006). No intuito de adoptar o tratamento mais eficaz, também se pode correlacionar esta classificação com as espécies de microrganismos infectantes do endométrio e o prognóstico (Anexo II, fig. XX) (Sheldon *et al.* 2004).

A **endometrite subclínica** é a inflamação do endométrio na ausência de sinais clínicos, e tem um impacto negativo na performance reprodutiva (Sheldon *et al.* 2009). Presumivelmente, a reacção inflamatória está associada a uma endometrite clínica, trauma ou outra causa não microbiana (Sheldon *et al.* 2009). Nas endometrites subclínicas observam-se 5,5% a 10% de neutrófilos polimorfonucleares (PMNs), em amostras recolhidas por *flushing* do útero, cerca de 5 semanas pós-parto (Sheldon *et al.* 2009). A incidência de endometrite subclínica depende da capacidade de detecção da doença e da altura pós-parto, variando entre os 37 e os 74% de animais afectados (Sheldon *et al.* 2009).

A **piómetra** é definida pela acumulação de material purulento ou mucopurulento no lúmen uterino, na presença de um corpo lúteo (CL) activo e cérvix fechado (Sheldon *et al.* 2006). Neste período, ocorre interrupção do ciclo éstrico (anestro) (Youngquist & Shore 1997).

Ecograficamente, é possível observar-se distensão do útero e acumulação de material de ecogenicidade mista no lúmen uterino (Sheldon *et al.* 2006).

Suspeita-se que o CL persistente predispõe a ocorrência de endometrite que resulta em piómetra. Os agentes infectantes incluem geralmente *A. Pyogenes* e bactérias anaeróbias (Sheldon *et al.* 2006).

A piómetra desenvolve-se em vacas que ovulam antes de ocorrer a total eliminação dos microrganismos infectantes do tracto reprodutivo, durante o período pós-parto (Troedsson & Christensen 2009). O CL activo dura aproximadamente 15 a 18 dias após a primeira ovulação pós-parto (Troedsson & Christensen 2009). A secreção de progesterona pelo CL, afecta o ambiente uterino, na medida em que inibe a capacidade fagocítica dos neutrófilos e mantém o cérvix fechado, favorecendo a persistência e crescimento dos microrganismos, observando-se raramente alterações sistémicas graves (Troedsson & Christensen 2009).

As piómetras são também consequências ocasionais de tricomoniase, devendo considerar-se o *Tritrichomonas foetus* como possível etiologia desta patologia após a cópula (Youngquist & Shore 1997).

As piómetras não vão ser abordadas no âmbito deste trabalho. No entanto, é imprescindível a sua classificação dado serem também infecções uterinas.

PATOFISIOLOGIA

Todas as condições do complexo “metrite” (infecções uterinas) partilham factores etiológicos semelhantes. De um modo geral, todas dependem da capacidade dos agentes de contaminação bacteriana, durante o periparto normal, para superar as defesas do hospedeiro e estabelecer infecções (Parkinson 2009).

Involução e Regeneração do útero

Compreender a involução normal do útero é crucial na classificação de achados fisiológicos ou patológicos após o parto (LeBlanc^a 2008). Involução uterina é o retorno do tracto reprodutivo à sua forma normal não gestante, resultando de alterações micro e macroscópicas (Sheldon *et al.* 2004). Este fenómeno envolve contracção, necrose e desprendimento das carúnculas, expulsão das secreções e regeneração do endométrio, sendo indispensável na eliminação da contaminação bacteriana (Sheldon *et al.* 2004).

Em vacas normais, o útero e o cérvix contraem imediatamente após o parto. Passadas 24 horas, a dilatação cervical é aproximadamente equivalente ao tamanho de um punho, e após 96 horas o canal obstétrico permite apenas a passagem de dois dedos (Sheldon *et al.* 2004).

A nível microscópico, a completa involução do útero demora entre 40 a 50 dias (LeBlanc^a 2008). Contudo, por palpação rectal, 20 dias pós-parto, as alterações uterinas são quase imperceptíveis (Sheldon *et al.* 2004). Em animais saudáveis, o corno uterino (anteriormente grávido) reduz de diâmetro para aproximadamente 3 ou 4cm em 25 a 30 dias pós-parto. No caso do cérvix, o diâmetro é inferior a 5cm 40 dias pós-parto (LeBlanc^a 2008).

A involução do útero é estimulada pela secreção endometrial de várias substâncias, na sua maioria prostaglandinas (Madjet *et al.* 1984). Em vacas saudáveis, a duração e magnitude da concentração de 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PGFM) estão inversamente relacionadas com o tempo de regressão uterina, ou seja, quanto maior a concentração de PGFM mais rápida é a involução uterina (Madjet *et al.* 1984). No entanto, num estudo mais recente, verificou-se o atraso da involução uterina em animais com severa endometrite, na presença de elevadas concentrações de PGFM, prostaglandina E_2 (PGE₂) e endotoxinas comparativamente a vacas com ligeira doença uterina (Mateus *et al.* 2003).

Uma semana após o parto, o cérvix reabre e são excretados lóquios durante 15 a 20 dias (LeBlanc^a 2008). Os lóquios, ou corrimento uterino, são constituídos pelas carúnculas, restos de membranas e fluidos fetais e sangue resultante da ruptura do cordão umbilical (Sheldon *et al.* 2004). Ao longo da involução do útero, o corrimento passa de um fluido vermelho acastanhado a um material mais viscoso branco amarelado (Sheldon *et al.* 2004). A maior quantidade de lóquios é excretada nos primeiros 2-3 dias e termina virtualmente em 14 a 18 dias pós-parto (Smith 2006).

A regeneração do endométrio começa nas áreas intercarunculares, seguindo-se o crescimento centrípeto das células sobre as carúnculas (Sheldon *et al.* 2004). O epitélio regenera-se 25 dias após o parto, mas, as camadas mais profundas não estão totalmente restauradas até 6 a 8 semanas. Estas alterações do epitélio são acompanhadas pela degeneração das carúnculas (Sheldon *et al.* 2004). A partir dos 40 a 60 dias as carúnculas devem ter cerca de 4 a 8mm de diâmetro e 4 a 6mm de altura, ao passo que na altura do parto podem apresentar dimensões de 40 a 70mm e 25mm respectivamente (Sheldon *et al.* 2004).

A involução e regeneração uterina são processos complexos e prolongados, pelo que muitos dos métodos utilizados para medir o grau de involução são bastante subjectivos e pouco precisos. Para além disso, este processo pode ser afectado por vários factores: idade, anestro, sucção ou ordenha, sazonalidade e anomalias decorrentes no periparto (distócia, cetose, hipocalcémia, retenção placentária, parição de gémeos e infecções uterinas (Youngquist & Shore 1997).

Função Ovária

No ciclo éstrico dos bovinos, o desenvolvimento folicular resulta de ondas padronizadas, onde são recrutados 2 a 6 folículos com 4 a 6mm de diâmetro (Sheldon *et al.* 2008). Um destes folículos é seleccionado, desenvolve-se e torna-se dominante. Os restantes sofrem atresia e regridem. A selecção do folículo dominante resulta da produção de estradiol, e do feedback negativo do FSH. Subsequentemente, os folículos tornam-se dependentes de LH (Sheldon *et al.* 2008). No início da fase lútea, ocorre secreção de progesterona que suprime a frequência pulsátil de LH e o folículo dominante entra em atresia. Assim que ocorre a luteólise, o pulso de LH volta a aumentar impulsionando o crescimento de um novo folículo dominante (Sheldon *et al.* 2008). A concentração de estradiol plasmático aumenta, estimulando a curva de LH e a ovulação (Sheldon *et al.* 2008).

Durante a gestação, surgem periodicamente ondas foliculares anovulatórias (excepto no último mês) (Noakes 2009). A inibição da ovulação deve-se ao contínuo feedback negativo resultante de concentrações elevadas de esteróides (particularmente progesterona produzida pelo CL e placenta). Após este longo período inibitório, a glândula pituitária é refractária à estimulação hormonal (Noakes 2009). Passados 7 a 14 dias pós-parto, as concentrações de FSH aumentam e surge o primeiro folículo dominante (fenómeno que tende a ocorrer mais cedo em bovinos de leite do que em bovinos de carne). Como consequência, o estradiol e a inibina produzidos pelos folículos suprimem a secreção de FSH. O folículo dominante seleccionado desenvolve receptores de LH e de factor de crescimento semelhante à insulina (IGF-1). Por sua vez, este continua a crescer devido às alterações parácrinas dentro do folículo, embora as concentrações de FSH estejam diminuídas. Graças à baixa concentração de FSH, os restantes folículos do grupo não se desenvolvem (Noakes 2009).

A ovulação depende do crescimento ou tamanho folicular, da frequência pulsátil de LH e das concentrações de IGF-1 (Noakes 2009). A primeira ovulação despoleta 21 e 31 dias pós-parto em vacas de leite e de carne respectivamente (Noakes 2009). A IGF-1 estimula a actividade da aromatase das células da granulosa folicular e estradiol, potenciando o efeito do feedback positivo do estradiol sobre a curva pré-ovulatória de LH (Noakes 2009). Após a ovulação, ocorre uma fase lútea de duração normal (retorno do estro 18 a 24 dias) ou muito mais curta (menos de 14 dias). A fase curta deve-se provavelmente à libertação prematura de $\text{PGF}_{2\alpha}$ decorrentes do aumento de estradiol (Noakes 2009).

Uma vez sabendo que a maioria das ovulações a seguir ao parto ocorre no corno contralateral ao previamente grávido, comprova-se a influência uterina sobre a actividade ovárica. A evidência substancial desta interacção tem demonstrado que o ovário correspondente ao corno previamente gestante é menos activo que o contralateral (Noakes 2009). Foi também possível observar que a maioria dos primeiros folículos dominantes (70 a 80%) e subseqüentes ovulações surgem essencialmente no ovário contralateral, persistindo o efeito por mais 20 a 30 dias pós-parto. Os respectivos folículos geralmente apresentam maior diâmetro, e portanto, estão associados ao aumento da fertilidade, por sua vez também associados à diminuição do intervalo parto-prenhez e ao melhoramento das taxas de concepção (Noakes 2009).

A contaminação bacteriana do útero pós-parto, ocorre em 90% das vacas. O que é um excelente indício de que as bactérias têm influência na foliculogénese (Noakes 2009). As infecções uterinas afectam a função lútea e perturbam o crescimento e a função folicular nos ovários (Sheldon *et al.* 2008). Vacas perante uma infecção do útero apresentam baixo crescimento e diâmetro folicular, e baixa concentração plasmática de estradiol (Sheldon *et al.* 2008). Num estudo, verificou-se que a curva de LH não subiu na presença de endotoxinas administradas via IV ou IU. Na verdade, lipopolissacáridos (LPS), várias interleucinas como (IL-1) ou o factor de necrose tumoral alfa ($\text{TNF}\alpha$) bloqueiam a secreção de GnRH e respectiva resposta pulsátil à pituitária. No entanto, as infecções uterinas não parecem afectar as concentrações de FSH periférico nem a onda folicular produzida (Sheldon *et al.* 2008).

Os factores responsáveis pelo atraso do ciclo éstrico pós-parto são: lactação, nutrição, raça, número de partos, sazonalidade, clima e anomalias decorrentes do parto (Noakes 2009).

Imunidade Uterina

O sistema imune inato do útero combate a infecção bacteriana a partir de uma série de meios de defesa anatómicos, fisiológicos, fagocíticos e inflamatórios (Sheldon *et al.* 2004). O útero está protegido por barreiras mecânicas e físicas, como a vulva, o esfíncter vestibular e o cérvix. Durante ou imediatamente após o parto, estas estruturas relaxam, permitindo a passagem de

microrganismos patogénicos e não patogénicos, que contaminam o útero (Sheldon *et al.* 2004). Muitas das bactérias são residentes transitórias e são facilmente eliminadas por mecanismos de defesa uterina durante o puerpério. No entanto, nalguns casos, os agentes patogénicos persistem e causam doença (Sheldon *et al.* 2004). O número de bactérias isoladas do útero decresce de 78% entre 16 a 30 dias, para 50% em 31 a 45 dias e 9% por volta de 46 a 60 dias pós-parto (Sheldon *et al.* 2004).

Além das barreiras físicas, os mecanismos de defesa uterina incluem:

- Neutrófilos intrauterinos
- Muco vaginal e cervical produzido particularmente durante o estro
- Imunidade mediada por células
- Imunoglobulinas secretoras
- Desprendimento das carúnculas
- Involução uterina
- Flora bacteriana vaginal
- pH intrauterino, que varia de 6,4 durante o diestro (reduzindo o crescimento bacteriano) a 7,0 no éstro

Em resposta à contaminação bacteriana do endométrio surge a principal barreira fagocítica constituída por neutrófilos e as barreiras inflamatórias que incluem moléculas de defesa inespecífica como lactoferrinas, defensinas e proteínas de fase aguda (Sheldon & Dobson 2004). Os neutrófilos são recrutados da circulação periférica para o lúmen uterino, eliminando bactérias e formando pus. Contudo, a sua capacidade funcional está reduzida após o parto, pelo que pode estar associado a predisposição da doença uterina (Sheldon & Dobson 2004). Mais tarde, entram em acção os macrófagos, na resposta imune uterina, detectando componentes bacterianos como endotoxinas e peptidoglicanos via *toll like receptors* (TLRs) (Sheldon & Dobson 2004). Os TLRs pertencem a uma das famílias de receptores de reconhecimento padrão (PRRs), cuja expressão permite detectar patogénios associados a moléculas (PAMPs) (Sheldon *et al.* 2008). Segundo os estudos de Sheldon *et al.* (2009), os TLRs nas células do endométrio detectam e associam-se a uma série de PAMPs que possam estar ligadas a ADN bacteriano, lípidos ou lipopolissacáridos (LPS), conduzindo à secreção de citocinas, quimocinas, prostaglandinas e péptidos antibacterianos (AMPs). Os PAMPs para além da acção inflamatória nas células do útero afectam a função endócrina. As quimocinas atraem neutrófilos e macrófagos para eliminar bactérias (Sheldon *et al.* 2009).

Como já foi referido, a contaminação uterina prejudica o desenvolvimento folicular e atrasa a ovulação, para além de perturbar a função do sistema hipotalâmico-hipofisário. De facto, estes autores observaram que a libertação de GnRH pela hipófise e LH pela pituitária é suprimida por LPS, reduzindo a probabilidade de ovulação dos folículos dominantes (Sheldon *et al.* 2009).

O fluido folicular de animais com endometrite contem LPS, que por sua vez, é detectado pelo complexo receptor das células da granulosa TLR4/CD14/LY96 (MD2) conduzindo à diminuição da expressão de aromatase e redução da secreção de estradiol (Sheldon *et al.* 2009). As vacas

com infecção uterina que conseguem ovular, apresentam concentrações de progesterona mais baixas do que as saudáveis (Sheldon *et al.* 2009). Contudo, a fase lútea é geralmente mais longa em animais com doença uterina. A luteólise é provavelmente impedida porque durante a reacção inflamatória as bactérias trocam a secreção da série de prostaglandinas F ($\text{PGF}_{2\alpha}$) pelas E (PGE_2) via mecanismos fosfolipase A-2 mediada no epitélio endometrial (Sheldon *et al.* 2009). A $\text{PGF}_{2\alpha}$ e PGE_2 são as principais hormonas excretadas pelo endométrio e a sua secreção é modelada pela *E. Coli* ou LPS (Sheldon *et al.* 2008). A prostaglandina ($\text{PGF}_{2\alpha}$) para além de apresentar função luteolítica aparenta ter acção pro-inflamatória, que poderá favorecer a função dos neutrófilos (LeBlanc^a 2008).

A regulação da imunidade do endométrio depende de hormonas esteróides, somatotrofinas, e possivelmente de proteínas reguladoras locais como as galectinas (Sheldon *et al.* 2009).

As hormonas reprodutoras interagem entre si influenciando a função imune do tracto reprodutivo (LeBlanc^a 2008). Está praticamente acordado entre especialistas, que um aumento de progesterona suprime a produção de muco cervical, a contractilidade miometrial, a secreção glandular uterina e a actividade fagocítica dos neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) do útero, criando as condições ideais para uma infecção uterina a curto prazo (LeBlanc^a 2008). Contudo, a interacção entre $\text{PGF}_{2\alpha}$ e a progesterona na imunidade uterina das vacas de leite não está claramente compreendida (LeBlanc^a 2008). Aparentemente a influência estrogénica beneficia a imunidade do útero. Não se sabe se o estrogénio causa um aumento absoluto na actividade fagocítica e bactericida, ou se o aumento observado é simplesmente relativo ao domínio da progesterona (LeBlanc^a 2008).

Infecção bacteriana

Nos bovinos as infecções uterinas estão frequentemente associadas a contaminação por *E. coli* e *Arcanobacterium pyogenes*, acompanhada de uma série de bactérias anaeróbias como *Prevotella spp.*, *F. necrophorum* e *F. nucleatum* (Sheldon *et al.* 2009). No entanto, nas duas primeiras semanas pós-parto também é possível detectar *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Pasteurella multocida*, *Clostridium spp.* (LeBlanc^a 2008) e *Proteus spp.*, que por sua vez também podem estar envolvidos na infecção do tracto genital (Hilman & Gilbert 2008). A partir da terceira a quarta semana ocorre substancial decréscimo do número e variedade de microrganismos em vacas saudáveis (LeBlanc^a 2008). Alguns destes microrganismos transitórios do útero têm pouco efeito na fertilidade, mas, podem influenciar a resposta bacteriana inibindo a acção de alguns antibióticos (Olson *et al.* 1986). As lesões endometriais mais severas são provocadas por *A. pyogenes* (Sheldon *et al.* 2009). O isolamento de *E. coli*, *Mannheimia haemolytica* ou *A. pyogenes* está associado à diminuição da performance reprodutiva (Parkinson 2009). *A. pyogenes* promove a morte celular do epitélio e estroma endometrial formando poros nas membranas das células (Sheldon *et al.* 2009). Além

disso, *A. pyogenes*, *F. necrophorum* e algumas espécies de *Prevotella* actuam sinergeticamente lesionando o tecido endometrial. *F. necrophorum* produz leucotoxinas, *Prevotella melaninogenicus* produz substâncias que inibem a fagocitose e *A. pyogenes* produz um factor de crescimento para *F. necrophorum* (Sheldon *et al.* 2009).

Presumivelmente, as secreções associadas à retenção placentária garantem um meio óptimo para as bactérias (Sheldon *et al.* 2009). Assim como trauma ou lesão dos tecidos decorrente de procedimentos obstétricos promovem a adesão e infiltração de microrganismos (Sheldon *et al.* 2009). Finalmente, a desregulação e supressão da imunidade na altura do parto, pode também perturbar a defesa do hospedeiro contra agentes infecciosos (Sheldon *et al.* 2009). A contaminação por *Clostridium tetani* raramente tem sido identificada na flora do tracto genital bovino, mas, se ocorrer tétano secundário a metrite séptica, os tecidos correm o risco de necrosar (Hilman & Gilbert 2008).

Infeção vírica

O herpes vírus bovino tipo 4 (BoHV-4) é o único vírus consistentemente associado a doença uterina após o parto em bovinos (Sheldon *et al.* 2009). Como qualquer outro herpes vírus, BoHV-4 pode estabelecer infecções latentes, particularmente em macrófagos, pelo que a infecção viral é geralmente identificada na presença de bactérias que causam doença uterina. No entanto, é difícil estabelecer uma relação entre a infecção provocada pelo vírus e as infecções do tracto reprodutor (Sheldon *et al.* 2009). O vírus tem grande tropismo para as células endometriais, replicando-se rapidamente e eliminando as células epiteliais e/ou estromais (Sheldon *et al.* 2009). A identificação dos factores de transcrição celular específicos do hospedeiro poderá ser a melhor forma de conduzir estratégias na prevenção do herpes vírus no tracto genital (Sheldon *et al.* 2009).

Factores de Risco

A doença uterina está associada a múltiplos factores de risco. Os factores que mais se destacam são retenção placentária (RP) e balanço energético negativo (BEN) (Konyces *et al.* 2009). Na verdade, as três desordens estão intimamente interligadas (Konyces *et al.* 2009). As infecções do tracto reprodutivo e a RP partilham os mesmos factores de risco. A nível reprodutivo a incidência de ambas as patologias aumenta em casos de hidrópsia, aborto, atonia e torção uterina, partos gemelares, nados-mortos, distócia e consequente trauma por inadequada manipulação do tracto genital (Youngquist & Shore 1997). A nível metabólico são afectadas por distúrbios do balanço energético e metabolismo ácido-base, cetose, hipocalcémia, hipovitaminose A e E, perda ou excesso da condição corporal (CC) e défices de carotenos e selénio (Hilman and Gilbert 2008). Podem também surgir como consequência de produção intensiva de leite, idade e condições ambientais desfavoráveis (Hilman and Gilbert

2008). A falta de higiene ou sujidade das maternidades predispõem a doença, assim como a sazonalidade. Vacas que parem durante o Inverno e Primavera (mais tempo estabuladas) estão mais propensas a desenvolver endometrite (Parkinson 2009). Na verdade, nos efectivos de carne a incidência de RP e doença uterina é bastante inferior comparativamente aos efectivos de leite, provavelmente devido às diferenças de sistemas de manejo e stress (Olson *et al.* 1986). As vacas de carne geralmente parem no pasto com mínima intervenção humana, diminuindo a contaminação e stress do periparto (Olson *et al.* 1986). A disfunção neutrofílica durante o período seco pode também estar subjacente à predisposição da doença (Saun 2007). De facto, sabe-se que para além da RP e infecção uterina, os défices de selénio e vitaminas E e A, hipocalcémia e a administração exógena de corticosteróides estão associados a imunossupressão (Hilman and Gilbert 2008).

Retenção Placentária (RP). A RP é um tema recorrente em consideração à doença uterina. Trata-se de uma complicação comum em bovinos pós-parto, e apesar de não ter graves consequências, funciona como fonte persistente de infecção do útero (Parkinson 2009). RP resulta da falha de deiscência e expulsão natural da placenta (Parkinson 2009) em 24 horas (Hilman and Gilbert 2008). O não destacamento da placenta parece ser largamente mediado pela falha do sistema imune na degradação dos placentomas no fim da gravidez (LeBlanc^a 2008). Estudos epidemiológicos revelam que vacas com RP apresentam elevada incidência de patologias metabólicas, mamites, metrites e consequente aborto (Hilman & Gilbert 2008). Alguns autores sugerem que as metrites associadas a RP resultam da decomposição de restos das membranas fetais favorecendo a colonização bacteriana (Risco *et al.* 2007).

Balanço Energético Negativo (BEN). O BEN acentuado ou prolongado origina uma rápida e excessiva mobilização lipídica associada ao distúrbio metabólico dos ácidos gordos não esterificados (NEFAs), que se manifesta por uma série de síndromes clínicas e subclínicas de cetose (Saun 2007). A ingestão de matéria seca, a adaptação do rúmen à microflora e a eficiência de absorção do epitélio ruminal (influenciada pelo equilíbrio ácido-base) são indispensáveis para uma eficaz obtenção de energia (Konyces *et al.* 2009). A diminuição de ingestão de matéria seca no fim da gestação é induzida por processos fisiológicos e mantém-se até ao início da lactação (Konyces *et al.* 2009). O excesso da CC, o inadequado manejo das explorações e o stress (provocado pelo calor, por exemplo) levam ao desenvolvimento de BEN, e consequente ocorrência de metrite puerperal, afectando a ingestão de matéria seca e/ou perturbando o rúmen (Konyces *et al.* 2009).

O balanço energético negativo da vaca também pode ser induzido pela metrite puerperal, uma vez que reduz a ingestão de matéria seca. Por sua vez, a metrite puerperal também afecta a produção de leite, reduzindo o respectivo teor proteico e butiroso (Konyces *et al.* 2009).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de **metrite puerperal** realiza-se a partir da observação de corrimento uterino fétido e outros sinais clínicos durante o exame físico (Sheldon *et al.* 2006). Os animais afectados podem sofrer alterações locais e/ou sistémicas, podendo a doença progredir para perimetrite, parametrite ou até peritonite. A temperatura corporal pode atingir 40 a 41°C (Parkinson 2009). A possível toxémia proveniente da absorção de toxinas bacterianas induz choque endotóxico resultando em taquisfigmia e pulso fraco, TRC superior a 3 segundos, desidratação moderada a severa (5 a 10%) e eventualmente diarreia característica (Parkinson 2009). A vulva e vagina estão tumefactas e congestionadas, e normalmente visualizam-se membranas fetais firmemente aderidas e cotilédones edemaciados (Parkinson 2009). O útero retém grande volume de fluido avermelhado, fétido, tóxico e exsudado com fragmentos das membranas degeneradas e outros detritos (Parkinson 2009). A maior parte do fluido é excretado através de contracções abdominais da vaca. Nesta condição, a exploração vaginal não é recomendável, uma vez que é extremamente desconfortável para o animal manipulá-lo em esforço excessivo e persistente (Parkinson 2009).

A **piómetra** pode ser identificada por palpação ou ecografia trans-rectal do útero (Sheldon *et al.* 2006). Por palpação rectal, é perceptível a distensão dos cornos uterinos e por vezes um CL num dos ovários (Sheldon *et al.* 2006). Ecograficamente, pode visualizar-se fluido de ecogenicidade mista no lúmen e um CL. Adicionalmente, o animal apresenta o cérvix fechado e possível história de anestro (Sheldon *et al.* 2006). A piómetra pode ainda ser diagnosticada através da medição da concentração de progesterona no leite ou plasma (Sheldon *et al.* 2006). O diagnóstico de **endometrite** é obtido por uma série de métodos alternativos. Contudo, o único método fiável baseia-se no exame histológico de biopsias endometriais, o que permite prever a fertilidade subjacente (Sheldon *et al.* 2006). No entanto, é uma técnica cara, demorada e que pode lesionar o tracto genital (Sheldon *et al.* 2006). A citologia é um método mais prático e é indispensável no diagnóstico definitivo de endometrite subclínica (Sheldon *et al.* 2006). Apesar da especificidade dos métodos referidos, o diagnóstico de endometrite é frequentemente obtido através do exame clínico, uma forma rápida e acessível, porém falível (Sheldon *et al.* 2006). Para além da inspecção vulvar os registos clínicos de retenção placentária, hipocalcémia, nados-mortos, parto gemelar e distócias podem ajudar a identificar os animais de risco (Sheldon *et al.* 2006). A história do efectivo pode orientar alguns produtores e alertá-los a tomar medidas profiláticas para diminuir o custo em diagnósticos e, consequentemente equilibrar a relação do custo / benefício do tratamento da doença uterina (Sheldon *et al.* 2006).

Palpação Trans-rectal. A avaliação das infecções do útero por palpação rectal no decorrer da involução uterina é bastante subjectiva (Risco *et al.* 2007). Este fenómeno varia de vaca para vaca, podendo induzir o examinador em erro. Contudo, é um método prático e rápido de se

realizar para avaliação do grau de involução antes da inseminação (Risco *et al.* 2007). Quando ocorre atraso da involução a parede uterina pode estar atónica e sem pregas longitudinais perceptíveis (Risco *et al.* 2007). Em casos de metrite, o útero parece tumefacto e friável, e ocasionalmente apresenta depósitos de fibrina e aderências (Risco *et al.* 2007). Numa involução normal entre 14 a 18 dias pós-parto o conteúdo uterino deixa de ser perceptível. As endometrites podem ser diagnosticadas por palpação rectal, estimando-se o tamanho do útero e cérvix, e por vaginoscopia, que permite visualizar a quantidade de fluido vaginal. Porém, a palpação rectal é um método pouco específico e sensível (Risco *et al.* 2007).

Ecografia Trans-rectal. A ecografia permite uma medição mais precisa do diâmetro dos cornos uterinos e cérvix, e visualização de muco ou pus no lúmen uterino associado a partículas hiperecogénicas que o distinguem do fluido anecogénico do estro ou gestação (Risco *et al.* 2007). É também possível observar a parede uterina, cuja espessura em vacas afectadas é variável. Actualmente, nenhum autor identifica qual dos procedimentos, ecografia ou vaginoscopia, oferece mais informação para o diagnóstico de endometrite clínica (Risco *et al.* 2007).

Vaginoscopia. Segundo Sheldon *et al.* (2006) a avaliação do conteúdo vaginal é o meio mais simples, rápido e barato de se realizar. Tendo como vantagem, possibilitar a detecção de lacerações do tracto reprodutivo e o odor (Sheldon *et al.* 2006). Um dos procedimentos baseia-se na limpeza da vulva com papel seco seguida da introdução manual (com luva descartável) no canal vaginal. As paredes vaginais devem ser palpadas dorso, lateral e ventralmente, assim como o cérvix externo seguido da remoção de conteúdo. A mão deve estar menos de 30 segundos dentro da vagina (Sheldon *et al.* 2006). A examinação manual tem sido adoptada por muitos Médicos Veterinários e segundo estes autores, não induz reposta das proteínas de fase aguda, não provoca contaminação bacteriana nem atrasa a involução uterina (Sheldon *et al.* 2006). Porém, o operador tem sempre que ponderar outros diagnósticos diferenciais como vaginite, cervicite, cistite e nefrite purulenta (Sheldon *et al.* 2006). Outra forma de inspecionar a vagina implica o uso de espéculos de plástico ou metálicos esterilizados ou vaginoscópios descartáveis forrados a folha-de-papelão. No entanto, o uso de vaginoscópio não descartável tem a desvantagem de poder transmitir doenças e ser dispendioso (Sheldon *et al.* 2006). Entretanto, surgiu no mercado um novo dispositivo, Metrichick[®] (Simcro da Nova Zelândia) (Sheldon *et al.* 2006), que remove amostras do conteúdo vaginal com a ajuda de uma semi-esfera de borracha acoplada na extremidade de um tubo de aço inoxidável (ver Anexo II, fig. XVIII) (Runciman *et al.* 2009). McDougall *et al.* (2007) observaram maior sensibilidade mas menor especificidade do Metrichick[®] relativamente ao vaginoscópio. Estes autores verificaram ainda uma prevalência de endometrites de 60% e 42% respectivamente (McDougall *et al.* 2007). Apesar de este dispositivo identificar mais facilmente os animais com fluido mucopurulento, também pode detectar mais falsos positivos. Contudo, o uso Metrichick[®] é

mais rápido que o vaginoscópio, especialmente em grandes efectivos (McDougall *et al.* 2007). Outros autores comprovaram a eficácia do Metrichcek® relativamente ao vaginoscópio, no entanto, obtiveram sensibilidade semelhante entre os dois métodos (Runciman *et al.* 2009). Outro estudo revelou que em 45% das vacas com endometrite não se verificava pus por vaginoscopia, sendo o diagnóstico feito por ecografia e citologia uterina (Runciman *et al.* 2009). Segundo estes autores, os estudos de McDougall *et al.* (2007) são improváveis e dúbios, uma vez que não se basearam em evidências histológicas necessárias para obter diagnóstico definitivo de endometrite (Runciman *et al.* 2009).

Sheldon *et al.* (2004) classificam endometrite clínica segundo as características do muco vaginal e respectivo odor, atribuindo ao corrimento inodoro a pontuação 0 e ao fétido pontuação 3. As características visuais do muco vaginal variam igualmente de 0 a 3. O grau 0 é equivalente a um muco claro translúcido, o grau 1 a um material mucoso com flocos ou pus branco, o grau 2 a uma descarga com 50% de material mucopurulento branco ou acinzentado e o grau 3 apresenta 50% de material purulento branco ou amarelado e ocasionalmente sanguinolento (Anexo II, fig. XVII) (Sheldon *et al.* 2006). A partir da pontuação atribuída pode-se prever o prognóstico (Anexo II, fig. XX) (Sheldon *et al.* 2004).

A classificação baseada nas características do corrimento reflecte a presença e colonização semi-quantitativa de determinadas bactérias no útero (Sheldon *et al.* 2006). Num estudo, verificou-se a associação de descarga mucopurulenta com *F. necrophorum*, e, purulenta com *A. pyogenes* e *Proteus spp.*. O odor fétido relaciona-se com grande quantidade de *A. pyogenes*, *E. coli*, *Streptococci* e *Mannheimia haemolytica* (Sheldon *et al.* 2006). O corrimento transparente com evidentes flocos de pus não está associado a grande número de bactérias patogénicas, ainda que os efeitos na fertilidade sejam ambíguos. Contudo, a ausência de pus não invalida a ausência de inflamação do tracto genital (Sheldon *et al.* 2006). Na verdade, os analistas não têm sensibilidade suficiente para detectar alterações na performance reprodutiva em casos ligeiros de endometrite (Sheldon *et al.* 2006).

Hematologia / Bioquímica. As vacas com metrite séptica podem apresentar no hemograma marcada neutropénia à esquerda (Risco *et al.* 2007). Qualquer indicador bioquímico que detecte um dos factores de risco de infecções uterinas, como por exemplo hipocalcémia, hipomagnesiémia ou elevada concentração de NEFAs em vacas com balanço energético negativo no periparto, pode ser útil na detecção precoce da doença (Risco *et al.* 2007).

Estudos recentes afirmam que as concentrações plasmáticas de haptoglobulinas podem ser úteis no reconhecimento de metrite pós-parto nos efectivos de leite (Huzzey *et al.* 2008). As duas maiores proteínas de fase aguda dos bovinos, haptoglobulinas e amilóide A, têm evidenciado com precisão a severidade da resposta inflamatória nos bovinos com mastite, pneumonia, enterite, peritonite, endocardite e endometrite (Chan *et al.* 2010). A associação entre os valores de haptoglobulinas e o número de dias em que a vaca permanece vazia

sugerem que estas proteínas podem ser um bom indicador de prognósticos da performance reprodutiva (Chan *et al.* 2010). De facto, verificou-se que os níveis plasmáticos da concentração de haptoglobulinas mantiveram-se bastante acima do valor basal durante 6 meses no decorrer da infecção uterina, enquanto o aumento da concentração de amilóide A durou apenas 2 meses pós-parto. Desta forma, concluiu-se que as haptoglobulinas são melhores indicadores do atraso de involução e infecção uterina crónica em vacas após o parto. A amilóide A parece estar apenas relacionada com o stress e infecção uterina aguda (Chan *et al.* 2010). Este estudo sugere que a maior causa do atraso no intervalo parto-prenhez deve-se à endometrite subclínica resultante de metrite puerperal (Chan *et al.* 2010).

Cultura Bacteriana. As amostras do fluido uterino devem ser cultivadas para bactérias aeróbias e anaeróbias (Risco *et al.* 2007). Geralmente suspeita-se de *A. pyogenes* e bactérias anaeróbias gram-negativas como agentes etiológicos responsáveis pela persistência da doença. No entanto, é muito raro colher e submeter amostras de animais individualmente, já que é dispendioso e demorado (Risco *et al.* 2007).

Biópsia. Como já foi referido anteriormente, não é um método prático e pode afectar negativamente a fertilidade. No entanto, nas biópsias realizadas entre 26 a 40 dias pós-parto tem-se verificado a associação da contaminação por *A. pyogenes* com as lesões no endométrio (Risco *et al.* 2007).

Citologia. A observação e contagem de neutrófilos por citologia do edométrio tem obtido sucesso na identificação de endometrites, principalmente em casos de endometrite subclínica, sendo possível detectar mais de 18% de neutrófilos entre 20 a 30 dias pós-parto e mais de 10% entre 34 a 47 dias pós-parto (Risco *et al.* 2007).

Diagnóstico epidemiológico: “vacas de risco”

Num estudo australiano, identificou-se um número de factores epidemiológicos que foram associados à subfertilidade por endometrite (Parkinson 2009). A detecção precoce de vacas afectadas possibilita o manejo e tratamento apropriado antes da concepção. Morton (2000) propõem a terminologia “vacas de risco” a estes animais (Parkinson 2009).

INCIDÊNCIA E IMPACTO ECONÓMICO

A incidência das infecções uterinas pós-parto registadas varia exponencialmente, dependendo da definição da patologia, do método de diagnóstico e do intervalo entre o parto e o exame do animal (LeBlanc^b 2008). Infelizmente, em muitos estudos, a associação da doença uterina com a performance reprodutiva não tem validade porque a definição da patologia não é explícita (LeBlanc^b 2008). Segundo um recente estudo de Sheldon *et al* (2009), a incidência da metrite depende da classificação da desordem uterina, mas em estudos de grande amostragem verificaram-se percentagens máximas de 36 a 50% da manada com evidente manifestação clínica, com 18,5 a 21% dos animais a apresentarem metrite associada a sinais sistémicos,

como piréxia. Cerca de 15 a 20% das vacas apresentaram persistência da doença clínica até três semanas pós-parto (endometrite) e aproximadamente 30% evidenciaram lesões uterinas crônicas sem sinais clínicos (endometrite subclínica) (Anexo II, fig. XIX) (Sheldon *et al.* 2009). Aproximadamente metade das vacas que apresentem história anormal no periparto como distócia ou retenção placentária, facilmente desenvolvem metrites (Risco 2008). A seguinte tabela resume as percentagens discrepantes da prevalência de endometrites em vários países, obtidas por diferentes autores (Parkinson 2009).

Tabela I – Prevalência de endometrites em vários países.

PAÍSES (Determinadas explorações)	Prevalência de endometrite (%)	AUTORES
<i>Reino Unido</i>	15	Esslemont & Spincer 1992
<i>França</i>	35 – 43	Andriamanga <i>et al.</i> 1984, Martinez & Thibier 1984
<i>Bélgica</i>	10	Bouters & Vanderplassche 1977
<i>EUA</i>	6,25 (Jersey) e 10,3 (Holstein)	Fonseca <i>et al.</i> 1983
<i>Austrália</i>	0,9	InCalf 2000
<i>Israel</i>	37	Markusfeld 1984

A interpretação dos valores torna-se difícil, pela heterogeneidade de critérios e métodos de diagnósticos diferentes adoptados para estimar a incidência da doença (Parkinson 2009). Num estudo japonês, foi observado pus cervico-vaginal em 32,6% das vacas durante 60 dias após o parto, mas, apenas 25,9% das vacas evidenciava pus e concorrente redução da fertilidade (Gautam *et al.* 2009). As vacas com endometrite clínica nos 2 meses pós-parto apresentaram uma diminuição da taxa de concepção de 61% e demoraram mais 205 dias a ficar gestantes comparativamente às vacas sem sinais clínicos de endometrite. Este estudo mostrou ainda que a realização de vaginoscopia 21 dias pós-parto é útil na predição da performance reprodutiva (Gautam *et al.* 2009). Retenção placentária, complicações pós-parto e elevado número de partos por vaca foram os factores de risco associados ao desenvolvimento de endometrite clínica em vacas de leite na área subtropical do Japão (Gautam *et al.* 2009). No entanto, a possível contribuição do clima para a prevalência da patologia é incerta (Gautam *et al.* 2009). No âmbito deste trabalho não foi possível abordar a prevalência da doença em Portugal devido à escassez de dados cientificamente aprovados.

Efeitos na fertilidade

Conforme os autores, a extensão do intervalo parto-prenhez e o aumento do número de serviços por concepção podem variar entre 12 a 31 dias e 1,67 a 2,42 serviços, respectivamente (Parkinson 2009). Outros autores registaram o refugo de 14 a 21% de animais que desenvolveram metrite comparado com 5 ou 6% de animais refugados sem manifestação desta patologia (Parkinson 2009).

TRATAMENTO

Através de um estudo retrospectivo, muitos autores concluíram que o tratamento etiológico em efectivos de leite tem pouco efeito na resolução da doença uterina e apenas sugerem terapia de suporte, se for necessário, enquanto o animal recupera espontaneamente (Risco *et al.* 2007). De uma forma geral, o tratamento de infecções uterinas segue sempre as mesmas categorias (antibióticos, soluções antisépticas, terapia de suporte e hormonal). Alguns Médicos Veterinários consideram o tratamento benéfico, outros recomendam não fazê-lo (Risco *et al.* 2007).

Tratamento de Endometrite

A caracterização da doença tem criado mais polémica do que a determinação do tratamento de endometrites. O entrave no estudo do tratamento deve-se à variedade de critérios usados no diagnóstico e cura espontânea da doença, outrora estimada entre os 33 e 46% por Steffan *et al.* (1984) e Griffin *et al.* (1974), respectivamente (Parkinson 2009). Contudo, existe consenso no que diz respeito às vantagens da execução de citologias e teste de sensibilidade bacteriana antes do tratamento, à contra-indicação de infusões uterinas com produtos anti-sépticos deteriorados do útero, e à indicação de atrasar o tratamento, pelo menos até às 4 semanas pós-parto, baseado na estimulação hormonal ou uso de antibióticos (Parkinson 2009).

Estimulação da imunidade uterina: Este tratamento envolve três possíveis métodos: estimulação do estro de animais em anestro ou com CL activo via $\text{PGF}_{2\alpha}$, e administração de baixas doses de estradiol (Parkinson 2009).

A $\text{PGF}_{2\alpha}$ ou análogos são geralmente eficientes na presença de CL, pois induzem luteólise, reduzindo as concentrações de progesterona e estimulando a ovulação. Após 3 a 5 dias, a vaca entra em cio e normalmente apresenta ligeira a moderada descarga vaginal purulenta (Parkinson 2009). O animal deve ser tratado antes de terminar o período voluntário de espera. Algumas vacas com endometrite e consequente corrimento entram em cio, e nessas circunstâncias, a $\text{PGF}_{2\alpha}$ deve ser administrada aproximadamente 8 dias mais tarde na presença de CL (Parkinson 2009). Normalmente, o tratamento de $\text{PGF}_{2\alpha}$ está associado ao aumento das taxas de concepção e prenhez. No entanto, a administração IU de $\text{PGF}_{2\alpha}$ não traz grandes benefícios e a funcionalidade da hormona em vacas sem CL não é clara (Parkinson 2009).

O uso IM de 3 a 5mg de benzoato de estradiol na presença de CL tem obtido sucesso no tratamento de endometrites. Sabe-se que o estrogénio aumenta o fluxo sanguíneo do útero e estimula o sistema imune, como se verifica no estro (Parkinson 2009). Todavia, o uso de estrogénio não é permitido na União Europeia em animais destinados ao consumo de leite ou carne. Altas doses de estrogénio estão contra-indicadas devido à longa desregulação do eixo hipotalâmico-hipofisário resultando em anestro e formação de quistos ováricos (Parkinson 2009).

A indução da ovulação com GnRH, também tem sido utilizada no intuito de tratar vacas em anestro com endometrite, bem como o uso de um dispositivo intra-vaginal libertador de progesterona, pelo que muitos autores contra-indicam esta prática em animais com infecção uterina e / ou vaginal (Parkinson 2009).

Antibióticos: O antibiótico ideal deve apresentar as seguintes características: largo espectro de acção, eliminando bactérias Gram positivas e negativas e microrganismos anaeróbios do útero, sem afectar a fertilidade através de alterações irreversíveis do sistema reprodutivo; relação custo-benefício que favoreça a fertilidade; informação disponível e pormenorizada sobre a absorção uterina e consequente excreção no leite, de maneira a que os intervalos de segurança sejam estritamente respeitados para o bem-estar da saúde pública (Parkinson 2009). Se a administração for via IU, o antibiótico deve apresentar eficaz concentração, distribuição e penetração local, não inibir a defesa natural do tracto reprodutivo (particularmente a componente celular), nem ser constituído por veículos deletérios do endométrio como o propilenoglicol que provoca necrose dos tecidos, bases calcárias que irritam e bloqueiam as glândulas ou óleos que favorecem a formação de granulomas (Parkinson 2009). Por conseguinte, são contra-indicados nitrofurazona, que reúne características irritantes e efeitos adversos na fertilidade, aminoglicosídeos, que são ineficazes em ambiente anaeróbio, sulfanamidas, que também não são efectivas devido à presença de metabólitos do ácido para-aminobenzóico no lúmen infectado, e penicilinas, pois são susceptíveis à degradação por penicilases (Parkinson 2009). Os antibióticos formulados para o uso IU incluem oxitetraciclinas, quer por infusão quer introdução de pessários, e infusão de cefapirina, uma cefalosporina de primeira geração (Parkinson 2009). A administração parenteral de oxitetraciclina penetra a parede uterina e atinge o lúmen, mas, a concentração inibitória mínima (CIM) de muitos organismos é superior à alcançável. Por sua vez, a infusão IU não penetra totalmente a parede do útero (Parkinson 2009) nem é particularmente eficaz contra *A. pyogenes*, e tem a contra partida de ser irritante e provocar endometrite química (Risco *et al.* 2007). Contudo, as tetraciclinas são os principais agentes profiláticos usados em partos assistidos por esta via de administração (Parkinson 2009). As cefarinas têm tido resultados positivos nos estudos para o tratamento intrauterino de endometrite (Parkinson 2009).

PGF_{2α} versus antibióticos intrauterinos: Sheldon (1997) comparou a eficácia da infusão intrauterina de 1500mg de oxitetraciclina com a administração IM de 500µg de análogo PGF_{2α} (cloprostenol) ou 3mg de benzoato de estradiol no tratamento de endometrites, e concluiu que a PGF_{2α} foi o tratamento mais eficaz na cura e na redução do intervalo parto-prenhez (Parkinson 2009). A oxitetraciclina foi mais eficaz do que o estradiol, mas ligeiramente menos do que a PGF_{2α} (Parkinson 2009). Pepper (1984) obteve resultados semelhantes ao comparar uma preparação de antibiótico comercial com PGF_{2α} e estradiol (Parkinson 2009). LeBlanc

(2002b), verificou que administração IU de cefapirina tem um maior efeito na fertilidade de vacas com endometrite do que os análogos de prostaglandina, em animais sem CL, mas nos animais com presença de CL o resultado dos dois tratamentos foi semelhante (Parkinson 2009). Laven (2003) concluiu o mesmo no tratamento de vacas com outro análogo de PGF_{2α} (luprostiol) ou cefapirina. A taxa de resolução de todos os casos referidos variou consoante a gravidade da doença (Parkinson 2009).

Tratamento de Metrite Puerperal

Antes de iniciar o tratamento é imprescindível uma avaliação da condição do animal e do custo-benefício para a exploração perante a decisão de refugo (Parkinson 2009). Uma metrite puerperal hiperaguda tem sempre um prognóstico reservado, a não ser que o tratamento seja efectuado o mais precocemente possível no curso da doença. No entanto, em casos de perimetrite ou parametrite o prognóstico é muito reservado (Parkinson 2009). Uma vez tratando, é necessária uma monitorização cuidada e selecção de medicamentos altamente eficazes. A vaca deve estar o mais confortável possível, devendo ser transferida para um local sossegado com uma cama espaçosa e quente e ter sempre água e dieta de qualidade à disposição (Parkinson 2009). O primeiro passo é estabilizar o sistema circulatório através da administração de fluidos e de AINEs. Pode ser fornecido 2,0 a 2,5L IV de solução salina hipertónica de 7% seguida de 25L de água PO, para a vaca beber voluntariamente ou administrar por um tubo gástrico, ou 24 a 40L de solução de electrólitos isotónica por tubo gástrico (Parkinson 2009). A flunixin meglumina (2,2mg/kg) é provavelmente o AINE mais utilizado devido à acção antiendotóxica (Parkinson 2009). O passo seguinte é a antibioterapia. Raramente se administra antibiótico intrauterino, sendo recomendada a via parenteral (Parkinson 2009). O uso de antibióticos permanece controverso, sendo que alguns Médicos Veterinários advogam o uso de antibióticos bactericidas no intuito de controlar a infecção sistémica. As penicilinas e cefalosporinas de largo espectro são os mais eficientes (Parkinson 2009). O ceftiofur, uma cefalosporina de terceira geração, apresenta largo espectro contra os patogénios Gram positivos e negativos habituais das metrites, e atravessa todas as camadas do tracto genital sem ultrapassar os níveis residuais do leite (Parkinson 2009). A dose de 1mg/kg de ceftiofur SC nas vacas após o parto excede os valores de CIM a nível plasmático, uterino ou do corrimento (Risco *et al.* 2007), pelo que parece ser o antibiótico mais eficaz no tratamento de metrites agudas pós-parto (Parkinson 2009). Outros Médicos Veterinários preferem os antibióticos bacteriostáticos, uma vez que limitam o risco de aumento de endotoxémia durante a eliminação bacteriana (Parkinson 2009). A oxitetraciclina têm a vantagem de poder ser utilizadas IV em doses elevadas, mas pelas desvantagens anteriormente referidas não deve ser o antibiótico de eleição (Parkinson 2009).

A terapia hormonal com PGF_{2α} é pouco ou nada benéfico, apesar do efeito ecbólico (contráctil) a curto prazo. Nesta condição, os estrogénios, são contra-indicados porque aumentam a taxa

de absorção de endotoxinas a nível uterino (Parkinson 2009). Entretanto, deve-se ponderar a administração de solução de cálcio para tratar ou evitar hipocalcémia secundária (Parkinson 2009). No caso de a vaca apresentar retenção das membranas fetais, estas não devem ser removidas e deve evitar-se ao máximo recorrer ao exame vaginal. Se o animal estiver continuamente a fazer esforço abdominal pode proceder-se à anestesia epidural caudal, uma vez que atenua os movimentos transitoriamente por 1 a 2 horas e pode inclusive bloquear o ciclo e parar as contracções, que muitas vezes perpetuam e são debilitantes (Parkinson 2009). Assim que o animal estiver estabilizado e evidenciar sinais de melhoria, pode efectuar-se a lavagem do útero por infusão salina através de um tubo. Apesar de ser comum, este é um procedimento arriscado porque pode ocorrer lesão e absorção de toxinas devido à extrema fragilidade da parede do útero. Se o tracto reprodutivo estiver bastante friável deve usar-se pequenos volumes de solução salina (Parkinson 2009). Apesar do acima disposto, alguns Médicos Veterinários acham vantajoso a administração IU com antibiótico solúvel, 5g de oxitetraciclina em 100mL de solução salina normal, seguido ao *flushing* (Parkinson 2009). A recuperação é marcadamente notória quando o animal volta a comer, a diarreia cessa, e o corrimento tem um odor menos intenso, textura menos espessa e o material purulento é mais evidente. Contudo, deve manter-se a antibioterapia parenteral por mais alguns dias (Parkinson 2009). A metrite puerperal aguda pode ter como consequência peritonite local ou generalizada, infecção do tracto urinário por ascensão originando cistite ou pielonefrite, e adesões da piossalpinge e bursa ovárica. Podem ainda ocorrer outras complicações de metrite que incluem pneumonia, poliartrite e endocardite (Parkinson 2009). Em casos de piémia, podem desenvolver-se abscessos no pulmão, fígado, rins ou cérebro (Parkinson 2009). A fertilidade dos animais que apresentam semelhante condição tenderá a ser prejudicada após o recobro, pelo que é necessário considerar a hipótese de refugo destas vacas no fim da lactação (Parkinson 2009). Dolezel *et al* (2008) verificaram o tratamento da metrite puerperal com PGF_{2α} e antibiótico IU não trazem qualquer benefício à performance reprodutiva de vacas de leite.

PREVENÇÃO E CONTROLO

Vacas afectadas no periparto por desordens como retenção placentária, hipocalcémia ou distócia estão predispostas à ocorrência de infecções uterinas (Risco *et al.* 2007). Por conseguinte, é imprescindível o maneio do estado sanitário e nutricional, para além do controlo da densidade populacional e dos factores de stress (Risco *et al.* 2007). As maternidades devem ser áreas o mais higienizadas possível e dar extrema atenção à assepsia durante partos distócicos assistidos (Risco *et al.* 2007). O tratamento de rotina com antibióticos em vacas pós-parto tem demonstrado resultados positivos na fertilidade. Todavia, a excessiva contaminação bacteriana ambiental com microrganismos patogénicos tem dado origem a infecções do tracto genital no segundo e terceiro mês pós-parto (Risco *et al.* 2007). Os

procedimentos sanitários empregues não são suficientes para evitar a propagação da infecção, de maneira que é recomendável isolar as vacas afectadas (Risco *et al.* 2007). No caso de vacas que apresentem RP, deve ponderar-se o tratamento profilático com antibióticos sistémicos de modo a travar o desenvolvimento de metrites (Risco *et al.* 2007). A administração parenteral de ceftiofur em vacas afectadas por RP, distócia ou ambas diminui a probabilidade de desenvolvimento de metrite (reduzindo até 70% da incidência) comparativamente a vacas não tratadas com antibióticos ou aquelas tratadas com cipionato de estradiol (ECP) (Risco *et al.* 2007).

TRABALHO PRÁTICO

História: Num período de dois meses foi possível assistir à avaliação da performance reprodutiva em dois efectivos de leite. Um dos efectivos, Waterworth, produzia leite orgânico em Peterborough no Reino Unido. A outra exploração pertencia à Universidade de Veterinária de Cambridge, denominada *Dairy*. A avaliação baseou-se em visitas de rotina, nas quais se procedeu a diagnósticos de gestação, exame do útero pós-parto, acompanhamento da gestação e detecção da fase do ciclo éstrico através do exame ecográfico do aparelho reprodutor e vaginoscopia, registando-se numa base de dados a informação pormenorizada relativa a todos os animais da exploração.

Waterworth apresentava 250 bovinos dos quais 214 eram vacas em lactação. Estas vacas permaneciam estabuladas ou em pastoreio, dependendo da quantidade de pasto disponível. Para além da pastagem, a dieta incluía 10kg de concentrado e 32 a 36kg de silagem de erva por cabeça. A produção média de leite anual por vaca era aproximadamente 7000L. A cobrição era realizada através de inseminação artificial com uma média de 4 serviços por vaca. Neste efectivo havia um pequeno parque ou maternidade com palha abundante mas em mau estado de higiene. Esta exploração sofreu um surto de BVD e um de *Black Leg* (gangrena enfisematosa) há 5 anos atrás mas estava actualmente indemne a ambas as patologias. No ano anterior, tinham sido refugadas 60 a 70% das vacas leiteiras por infertilidade ou subfertilidade por infecções uterinas, particularmente endometrite. O período voluntário de espera (PVE) correspondia a 45 dias e cada dia extra pós este período, no qual a vaca permanecia vazia, a exploração perdia £2,1.

Na *Dairy* havia 174 vacas em lactação estabuladas e em pastoreio voluntário. A dieta também incluía 15kg de concentrado e 23kg de silagem de erva. Produziam 7500L de leite médio por vaca por lactação. Cobriam as vacas por inseminação artificial e com touros da exploração. Neste efectivo não se contabilizavam os custos diários por cada dia em que a vaca não ficava gestante. Em ambas as explorações nenhum dos animais registados ficou gestante até 02/06/10.

Exame físico: Todos os animais observados durante a avaliação da performance reprodutiva que evidenciavam qualquer alteração clínica, para além da descarga vaginal, eram examinados. O exame físico era baseado na temperatura rectal, auscultação cardíaca, respiratória e ruminal acompanhada de percussão, avaliação de dor por sucussão e pressão na área toraco-lombar, observação da mucosa ocular e TRC gengival, palpação trans-rectal (explorando-se o rúmen, rim esquerdo, artéria aorta, nódulos linfáticos subaórticos, útero e bexiga repleta) e avaliação do grau de desidratação. Geralmente, observava-se ainda os animais em locomoção, tendo-se em atenção a curvatura dorsal e os sinais de claudicação (*score* de locomoção).

Exames complementares: Palpação e ecografia trans-rectal, e vaginoscopia. A vaginoscopia consistia na limpeza da vulva com papel seco seguida da recolha manual do conteúdo vaginal com uma luva descartável.

Resultados: Os animais avaliados pariram entre Janeiro e Maio de 2010, com excepção de dois casos. As visitas de rotina pós-parto eram geralmente realizadas de 15 em 15 dias, mas podendo, em alguns casos, variar entre os 10 e os 45 dias. Após a examinação das vacas afectadas, a descarga uterina era classificada com base na observação directa, numa escala de 0 a 3, e realizava-se a ecografia trans-rectal. As tabelas II e III exibem o número de animais com descarga uterina e o respectivo grau nas diferentes explorações. O grau 0 ou *limpa* indica que a vaca não apresentava descarga uterina ou poderia eventualmente apresentar corrimento mucoso translúcido considerado fisiológico. O grau 1 caracterizava-se por um corrimento ligeiro com flocos brancos de material purulento, o grau 2 por descarga mucopurulenta e o 3 por conteúdo purulento ou hemorrágico de odor fétido e intenso. No caso de melhoria de grau 2 para grau 1 em 15 dias, as vacas não eram tratadas até à visita seguinte, na qual se reavaliavam os ovários, útero e cérvix. Os animais que permanecessem com grau 2 e 3 nessa visita eram tratados com antibióticos (ceftiofur, cefalosporina de 3ª geração) parenterais e por vezes IU (cefapirina ou cefalosporina de 1ª geração), e/ou hormonas, particularmente análogos de PGF_{2α}. Em Waterworth, tratando-se de uma exploração de leite orgânico, não era possível tratar os animais profilaticamente com antibióticos ou hormonas. No entanto, manteve-se o mesmo tipo de protocolo terapêutico, como anteriormente descrito, em ambos os efectivos. No âmbito deste trabalho, não se classificaram concretamente as diferentes patologias uterinas pós-parto. Contudo, registaram-se na tabela IV os animais que se curaram espontaneamente e os animais tratados com respectivo sucesso ou ineficácia.

Tabela II- Número de animais com descarga uterina e o respectivo grau observado em 6 visitas em Waterworth.

Grau	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4	Visita 5	Visita 6
Limpa	—	9	5	3	—	—
I	6	6	1	2	1	3
II	11	4	3	1	2	1
III	6	2	2	—	1	—

Tabela III- Número de animais com descarga uterina e o respectivo grau em 4 visitas na Dairy.

Grau	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Limpa	—	8	—	—
I	3	3	—	1
II	11	3	2	2
III	1	1	—	—

Tabela IV- Percentagem de animais que apresentavam sinais clínicos de doença uterina, destacando as vacas que curaram espontaneamente, não curaram sem tratamento, as tratadas curadas e não curadas, e a média do custo total de cada vaca não gestante após o PVE (45 dias).

	Waterworth			Dairy
Percentagem de animais afectados e respectiva amostragem no efectivo	10,7% (n=23)			8,6% (n=15)
Cura espontânea dos afectados	65%			46.7%
Animais afectados ainda a recuperar (sem tratamento)	9,1%			6,6%
Tratamento dos animais afectados com Antibiótico (%)		Parenteral	Intrauterina	—
	Limpa	8,7%	—	
	Suja	—	8,7%*	—
Tratamento dos animais afectados com um análogo sintético da PGF _{2α} (Genestran®) (%)	Limpa	4,3%		20%
	Suja	4,3%		26,7%
Média do custo total de cada vaca não gestante após o PVE (45 d) por infecção uterina desde Janeiro de 2010.	£137			£113

* Um dos animais foi tratado com PGF_{2α} e na visita seguinte tratado com antibiótico IU, pelo que não foi incluído na percentagem dos animais tratados com PGF_{2α} (suja).

Discussão: A amostragem de animais detectados com infecção uterina, comparativamente ao número total de animais em lactação em Waterworth e na Dairy é pequena (23 e 15 vacas afectadas respectivamente). Isto poderá dever-se ao baixo número de partos desde Janeiro, ou possivelmente à não avaliação de alguns animais pós-parto. Relativamente à Dairy, por razões

desconhecidas só era permitido examinar 24 animais em cada visita para avaliar a reprodução e fertilidade animal. LeBlanc^a (2008) estimou que 15 a 20% das vacas de um efectivo apresentavam endometrite clínica 4 a 6 semanas pós-parto e adicionalmente 30 a 35% desenvolveram endometrite subclínica entre 4 a 9 semanas, o que não foi possível detectar neste estudo, uma vez que não se efectuaram citologias IU. Partindo da classificação de Sheldon *et al* (2006), os casos registados na primeira visita seriam todos endometrites clínicas com excepção, em Waterworth, de duas vacas com metrite puerperal detectadas nos dias 4 e 9 pós-parto. Os restantes animais foram todos avaliados após os 21 dias pós-parto. No entanto, uma das vacas examinada 49 dias pós-parto, apresentava pirécia e descarga uterina com material purulento fétido. À palpação trans-rectal, o útero encontrava-se tumefacto e repleto de fluido no lúmen e por ecografia visualizava-se fluido com material hiperecogénico (Anexo II, figs. XXI e XXII). Estes achados contrariam a definição de metrite puerperal, uma vez que esta ocorre até aos 21 dias pós-parto, mas mais comumente nos primeiros 10 dias. Se este caso fosse considerado metrite deveria ser classificado como um grau 2, dado a presença e tipo de descarga uterina e os sinais clínicos como temperatura superior a 39,5°C (Sheldon *et al*. 2009). Sobre estes últimos 3 casos mencionados, sabe-se que foram vacas que apresentaram retenção das membranas fetais, o que vem a comprovar a associação de retenção placentária com a maior probabilidade de desenvolvimento de metrites e endometrites (LeBlanc^a 2008). O BEN pode também ser um factor de risco associado à infecção do tracto reprodutivo, visto que em 2009, o proprietário de Waterworth, alterou a dieta das vacas aumentando a quantidade energética da dieta através da adição de batata e concentrado. É possível que tenha ocorrido diminuição da palatabilidade da dieta e como consequência alguns animais poderiam apresentar anorexia, e perda de CC, com aumento da concentração plasmática de NEFAs. O fornecimento de dieta rica em amido e concentrado e pobre em fibra durante o período seco predispõe ao BEN e à acidose ruminal (Parkinson 2009). O BEN manifesta-se pelo aumento dos valores plasmáticos de NEFAs e ácido β -hidroxibutírico, que prejudicam a migração, fagocitose e capacidade de eliminação e/ou actividade oxidativa dos neutrófilos (Parkinson 2009). Vacas com elevados níveis plasmáticos de NEFAs, têm 80% de probabilidade acrescida de ter RP e consequentemente metrite puerperal. Dessas vacas afectadas, as que apresentam baixos níveis plasmáticos de selénio e vitamina E são mais susceptíveis, pelo que se pode associar ou interligar estas desordens (LeBlanc^a 2008).

Ao longo deste estudo, também foi possível observar 3 casos de animais com material purulento 28, 31 e 34 dias pós-parto, em vez de material mucopurulento aos 26 dias pós-parto, como indica Sheldon *et al* (2006) na actual definição de endometrites clínicas. Verificou-se um caso idêntico na Dairy 30 dias pós-parto.

Em média, os animais que curaram espontaneamente demoraram 52 dias (variação entre 45 e 105 dias) em Waterworth e 70 dias (variação entre 37 a 79 dias) na *Dairy*, o que representa uma extensão de 7 e 25 dias respectivamente ao PVE. Segundo Parkinson (2009), conforme os autores, a extensão do intervalo parto-prenhez pode variar entre 12 a 31 dias. Num estudo retrospectivo, alguns Médicos Veterinários concluíram que o tratamento das infecções uterinas deveria ser única e simplesmente baseado na terapia de suporte, enquanto o animal recupera espontaneamente (Risco *et al* 2007). A percentagem de animais que recuperaram sem tratamento na *Dairy*, 46,7%, foi quase idêntica à estimada por Griffin *et al* (1974) - 46%, mas superior à de Steffan *et al* (1984) de 33%. Já em Waterworth a percentagem foi claramente superior, 65%. Isto sugere que o tratamento espontâneo pode ser vantajoso, uma vez que não implica gastos em antibióticos e, principalmente, evita-se a administração de antibióticos a animais que produzem leite e carne destinados ao consumo humano, diminuindo-se a possível indução de resistências. Um tracto genital saudável é suficientemente capaz de eliminar infecções bacterianas, sendo experimentalmente difícil provocar infecções uterinas crónicas (Sheldon *et al.* 2004). O número de bactérias isoladas do útero decresce de 78% entre 16 a 30 dias, para 50% em 31 a 45 dias e 9% por volta de 46 a 60 dias pós-parto (Sheldon *et al.* 2004).

A reduzida amostragem não permite inferir conclusões relativamente à eficácia dos fármacos usados no tratamento. Ainda assim, em Waterworth, as vacas com metrite puerperal foram tratadas com 15 mL (1mg/kg) IM de Excenel[®] (ceftiofur) SID, durante 3 dias consecutivos. Na visita seguinte ao tratamento, um dos animais não apresentou conteúdo vaginal e o útero e os ovários não evidenciaram qualquer anormalidade (ambos os ovários com folículos) e o outro animal mantinha a infecção com descarga purulenta, recuperando totalmente à 3^a visita. Uma das vacas tratada com 2mL IM de Genestran[®] (um análogo de PGF_{2α}, cloprostenol) manteve a infecção, evidenciando descarga mucopurulenta. Na visita seguinte foi tratada com uma bisnaga de Metricure[®] (500mg de cefapirina) IU e não recuperou, perpetuando a infecção no mesmo grau até à 5^a visita. Aí foi-lhe administrado Excenel[®] SID durante 3 dias consecutivos (15mL, IM) devido à friabilidade do útero. Infelizmente esta vaca não voltou a ser avaliada. No caso das vacas tratadas apenas com 2mL IM de Genestran[®], uma recuperou e outra manteve a infecção apresentando conteúdo vaginal mucopurulento até à 3^a visita e fluido translúcido com alguns flocos de pus na 4^a visita. Nessa visita observou-se um abscesso no carpo, pelo que a vaca foi tratada com uma dose, 15mL, de Alamycin[®] (oxitetraciclina) IM. Infelizmente, na 5^a visita, voltou a manifestar corrimento purulento fétido mas não foi tratada. Entretanto, na 6^a visita visualizou-se conteúdo vaginal mucopurulento e como o abscesso estava a regredir a vaca não foi tratada. A outra vaca tratada com uma bisnaga de Metricure[®] IU 9 dias pós-parto, apresentava material hemorrágico-purulento fétido e por ecografia trans-rectal observou-se no

lúmen algum material hiperecogénico difuso (Anexo II, fig. XXIII e XXIV). Esta vaca apresentava uma história de retenção placentária e as membranas fetais foram removidas 3 dias pós-parto, sendo que a administração de Metricure® não parece ter sido a melhor opção, uma vez que se tratava de uma metrite puerperal. Segundo Parkinson (2009) e Risco *et al* (2007), os antibióticos IU são poucos eficazes nas metrites.

Na *Dairy*, apesar de ser uma exploração de leite convencional, não se administrou antibióticos e após o uso de 2mL IM de Genestran®, 3 vacas voltaram a ciclar, 3 mantiveram o mesmo grau de descarga vaginal (purulenta e mucopurulenta) e uma evidenciou conteúdo vaginal ligeiro, visualizando-se uma linha hiperecogénica no endométrio e fluido anecóico por ecografia (ver Anexo II, fig. XXV e XXVI). Todas as vacas tratadas com análogos de PGF_{2α}, em ambos os efectivos, manifestavam um CL.

Durante o trabalho prático foi possível verificar a eficácia do método de diagnóstico por vaginoscopia manual, rápido e fácil de executar. No entanto, a limpeza da vulva com um papel seco não pareceu eliminar a contaminação microbiana mas, segundo Sheldon *et al* (2006) a examinação não induz reposta das proteínas de fase aguda, não provoca contaminação bacteriana nem atrasa a involução uterina.

A realização de citologias não foi possível, mas seria um bom método auxiliar na detecção de alguns agentes infecciosos e selecção de antibióticos, bem como na obtenção de diagnóstico de endometrites subclínicas e consequente prognóstico (Sheldon *et al*. 2004).

No que diz respeito às perdas económicas, foi possível calcular o prejuízo através dos custos diários, £2,1 por cada vaca que não fica gestante após o PVE. Presentemente, o proprietário de Waterworth perde em média £137 por vaca desde Janeiro. Entretanto, na *Dairy* não calculam os custos por cada vaca que não fica gestante. Na verdade, actualmente uma das vacas na exploração pariu a 13/03/07 e continua a produzir leite. Mas se excluirmos essa vaca e calcularmos os custos totais dos restantes animais, a média por vaca seria £113. Contudo, estes valores não são exactos porque os dados recolhidos remontam ao período a partir de Janeiro de 2010 e, para este cálculo, deveriam ser contabilizados 365 dias. Muito embora a falta de exactidão, não são tão díspares se comparados aos custos calculados por Esslemont & Kossaibato (1996), que calcularam o custo anual total de £166 por vaca, devendo-se as perdas a um longo intervalo parto-prenhez, aumento do número de animais refugados, redução de produção de leite e custos em tratamento (Parkinson 2009). Consequentemente, obtiveram um custo total de £833 por 100 vacas de um efectivo. Muitas destas perdas poderiam ser evitadas se os animais afectados tivessem sido tratados antes de terminar o período voluntário ou iniciar a época de reprodução (Parkinson 2009).

No caso do efectivo Waterworth, como o uso de antibióticos e hormonas é limitado por lei, a melhor forma de evitar as infecções uterinas seria melhorando o manejo e condições da exploração. As maternidades deveriam ter mais espaço e melhores condições de higiene e a dieta poderia ser reformulada, para evitar o BEN induzido pelo aumento de amido e concentrado. Na *Dairy*, o manejo da secagem talvez pudesse ser repensado, uma vez que as vacas secas e as vacas do periparto eram alimentadas com a mesma dieta, muito rica em energia, partilhando o mesmo parque. Para além disso, os neonatos ficavam com as mães por mais 3 dias pós-parto, susceptíveis a ser infectados pela mãe e pelos restos de secreções fetais de outros partos. A quantidade de colostro fornecido aos vitelos nas primeiras 6 horas também não era controlada. O mesmo se verificava em Waterworth, dado ser obrigatório em efectivos de leite orgânico no Reino Unido a não separação dos vitelos e progenitora até 3 dias pós-parto. Perante isto, ambos os efectivos deveriam, pelo menos garantir a toma de colostro necessário até às 6 horas de vida.

Na *Dairy*, o *manager* poderia criar parques de transição, separando as vacas do período seco das vacas do peri e pós-parto, adequando a energia da dieta. Porém, as primeiras não necessitam de uma dieta tão energética. Dever-se-ia também criar maternidades na condição de não estarem sobrelotadas, evitando-se assim, o stress e densidade populacional por razões hierárquicas, e a carga microbiana local. Com parques de transição seria mais fácil observar e controlar estes animais.

Conclusão:

Com base no estudo efectuado, a afecção da performance reprodutiva dos efectivos abordados não aparenta ser significativa. Contudo, os custos associados a esta patologia são claramente notórios.

A definição de infecções uterinas é essencial para se poder estimar a incidência da patologia e adequar os tratamentos a efectuar mas, no presente trabalho prático, nem sempre se verificou a exacta classificação de Sheldon *et al* (2006), por ocorrerem excepções à definição proposta. Por este motivo, os Médicos Veterinários da Universidade de Cambridge nunca distinguiam metrite de endometrite, apenas classificavam o grau de descarga vaginal.

No tratamento foi possível observar que grande percentagem de animais curou espontaneamente (65 e 46,7%) e dos restantes tratados quer com antibiótico ou análogos de PGF_{2α}, só aproximadamente metade das vacas resolveram a infecção.

BIBLIOGRAFIA

- Chan JPW, Chang CC, Hsu WL, Liu WB, Chen TH (2010) "Association of increased serum acute-phase protein concentrations with reproductive performance in dairy cows with postpartum metritis" **Vet Clin Pathol** 39/1, 72-78
- Dolezel R, Vecera M, Palenik T, Cech S, Vyskocil M (2008) "Systemic clinical examination of early postpartum cows and treatment of puerperal metritis did not have any beneficial effect on subsequent reproductive performance" **Veterinarni Medicina** 53, 59-69
- Gautam G, Nakao T, Yusuf M, Koike K (2009) "The prevalence of endometritis during the postpartum period and its impact on subsequent reproductive performance in two Japanese dairy herds" **Animal Reproduction Science** 116, 175-187
- Hilman R, Gilbert RO (2008) "Reproductive disease" in Divers TJ, Peek SF (Ed.) **Redhun's Diseases of Dairy Cattle**, 2^o Ed, Saunders Elsevier, 395-446
- Huzzey JM, Duffield TF, LeBlanc SJ, Veira DM, Weary DM, Keyserlingk MAG (2008) "Short communication: Haptoglobin as an early indicator of metritis" **J. Dairy Sci.** 92, 621-625
- Konyces L, Szenci O, Jurkovich V, Tegzes L, Tirián A, Solymosi N, Gyulay G, Brydl E (2009) "Risk assessment of Postpartum Uterine Disease and Consequences of Puerperal Metritis for Subsequent Metabolic Status, Reproduction and Milk Yield in Dairy in Dairy Cow" **Acta Veterinaria Hungarica** 57, 155-169
- LeBlanc^a SJ (2008) "Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review" **The Veterinary Journal** 176, 102-114
- LeBlanc^b S (2008) "Endometritis" in Haskell SRR (Ed.) **Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Ruminant**, 1^o Ed, Wiley Blackwell, 324-327
- Madej A, Kindahl H, Woyno W, Edqvist LE, Stupnicki R (1984) "Blood levels of 15-keto-13, 14-dihydroprostaglandin F α during the postpartum period in primiparous cows" **Theriogenology** 21 (2), 279-287
- Mateus L, Costa L, Diniz P, Ziecik AJ (2003) "Relationship between endotoxin and prostaglandin (PGE₂ and PGFM) concentrations and ovarian function in dairy cows with puerperal endometrites" **Animal Reproduction Science** 76, 143-154
- McDougall S, Macaulay R, Compton C (2007) "Association between endometritis diagnosis using a novel intravaginal device and reproductive performance in dairy cattle" **Animal Reproduction Science** 99, 9-23
- Noakes D (2009) "The Puerperium" in Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW (Ed.) **Veterinary Reproduction and Obstetrics**, 9^o Ed, Saunders Elsevier, 194-205
- Olson JD, Bretzlaff KN, Mortimer RG, Ball L (1986) "The Metritis-Pyometra Complex" in Morrow DA (Ed.) **Current Therapy in Theriogenology**, 2^o Ed, Saunders, 227-236
- Parkinson T (2009) "Subfertility and infertility" in Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW (Ed.) **Veterinary Reproduction and Obstetrics**, 9^o Ed, Saunders Elsevier, 393-475

- Risco CA (2008) "Metritis" *in* Haskell SRR (Ed.) **Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Ruminant**, 1º Ed, Wiley Blackwell, 558-559
- Risco C, Youngquist RS, Shore MD (2007) "Postpartum Uterine Infections" *in* Youngquist RS, Threlfall WR (Ed.) **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**, 2º Ed, Saunders Elsevier, 339-344
- Runciman DJ, Anderson GA, Malmo (2009) "Comparison of two methods of detecting purulent vaginal discharge in postpartum dairy cows and effect of intrauterine cephalixin on reproductive performance" **Australian Veterinary Journal** 87, 369-378
- Saun RJV (2007) "Metabolic and Nutritional Diseases of the Puerperal Period" *in* Youngquist RS, Threlfall WR (Ed.) **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**, 2º Ed, Saunders Elsevier, 355-378
- Sheldon IM, Dobson H (2004) "Postpartum uterine health in cattle" **Animal Reproduction Science** 82-83, 295-306
- Sheldon M, Cronin J, Goetze L, Donofrio G, Schubert HJ (2009) "Defining Postpartum Uterine Disease and the Mechanisms of Infection and Immunity in the Female Reproductive Tract in Cattle" **Biology of Reproduction** 81, 1025-1032
- Sheldon M, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO (2006) "Defining postpartum uterine disease in cattle" **Theriogenology** 65, 1516-1530
- Sheldon M, Williams EJ, Miller ANA, Nash DM, Herath S (2008) "Uterine Disease in Cattle after parturition" **The Veterinary Journal** 176, 115-121
- Sheldon^d IM, Banet DC, Boyd H (2004) "The Postpartum Period" *in* Andrews AH, Blowey RW, Boyd H, Eddy RG (Ed.) **Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle**, 2ºEd, Blackwell Publishing, 508-529
- Smith BD (2006) "Moléstias do Tracto Reprodutivo" *in* **Tratamento de Medicina Interna de Grandes Animais**, 3ºEd, Manole, 1371-1377
- Troedsson MH, Christensen BW (2009) "Disease of reproductive System" *in* Smith BP (Ed.) **Large Animal Internal Medicine**, 4ºEd, Mosby Elsevier, 1419-1483
- Youngquist RS, Shore MD (1997) "Postpartum Uterine Infections" *in* Youngquist RS (Ed.) **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**, 1º Ed, Saunders, 335-340

ANEXO I



Figs. I e II – Necrópsia de um bezerro. Suspeita de Leptospirose devido à icterícia difusa na cavidade abdominal. Nenhuma amostra foi recolhida. Efectivo vacinado na semana seguinte.



Figs. III, IV e V – Borrego infectado com BVD. Amostra de sangue recolhida para PCR com resultado positivo. Os sinais clínicos manifestados foram anorexia, hipersalivação e prostração.



Figs. VI e VII – Vaca Alentejana com prolapso uterino e respectiva resolução na imagem VII.



Figs. VIII e IX – Dermatofitose na recria de um efectivo em Peterborough. Na altura 19 vitelos apresentavam lesões semelhantes às das imagens, principalmente circunscritas nas áreas da cabeça e garupa.



Figs. X e XI – Distócia de uma vaca *Hereford beef* por desproporção materno-fetal. Resolução por fetotomia completa.



Fig. XII, XIII e XIV – Mamite por *Staphylococcus aureus*. A primeira imagem evidencia a cavidade abdominal de uma ovelha antes da remoção do tecido necrosado. Na segunda imagem pode visualizar-se as áreas sem o tecido necrosado e apenas metade do úbere intacto. Duas semanas mais tarde pode observar-se ligeira cicatrização (epitelização).



Fig. XV e XVI – Descorna de uma vaca cruzada de carne (antes e depois).

ANEXO II

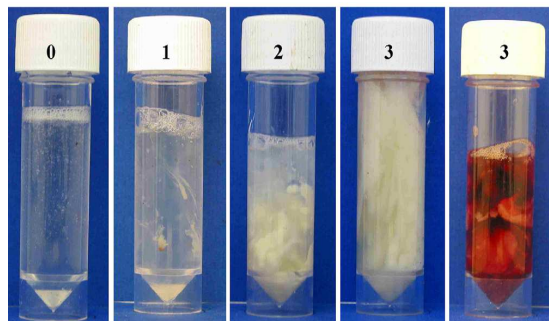


Fig. XVII – Esquema do grau de endometrite. Amostras típicas do carácter do muco vaginal: grau 0 corresponde a muco claro translúcido; grau 1, muco com flocos de pus branco; grau 2, descarga com 50% de material mucopurulento branco ou acinzentado; grau 3, descarga com 50% de material purulento, geralmente branco ou amarelo, mas ocasionalmente sanguinolento (Sheldon *et al.* 2006).



Fig. XVIII – Metricheck® (Simcrotech, Hamilton, Nova Zelândia). Vaginoscópio aço inoxidável com uma semi-esfera de borracha acoplada para detecção de secreção vaginal em bovinos.

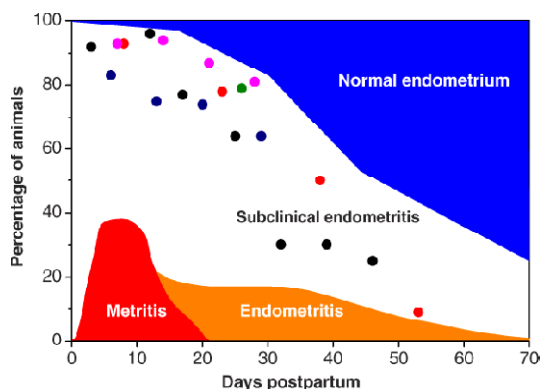
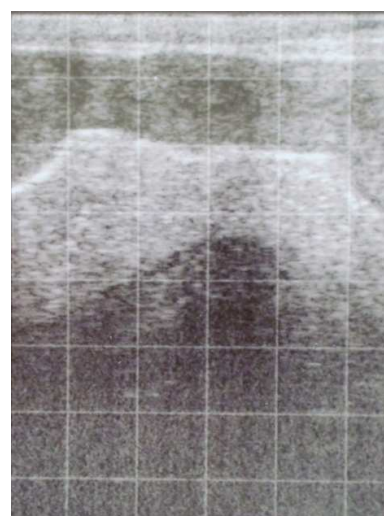


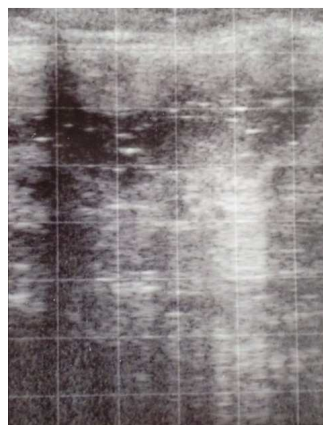
Fig. XIX – Incidência de infecção uterina bacteriana e doença pós-parto em bovinos de leite. Na maioria das vacas é possível isolar bactérias do útero. Cada marca (círculo) indica a percentagem de animais com bactérias isoladas da cavidade uterina. As áreas sombreadas representam uma estimativa da proporção de animais afectados por metrite (vermelho) e endometrite clínica (laranja), ou útero normal (azul). Os restantes animais têm endometrite subclínica (Sheldon *et al.* 2009).

Clinical sign				Point score
Vaginal discharge	Smell	Foul		3
		No smell		0
	Character	Bloody		3
		>50ml pus		3
		<50ml pus		2
		Flecks		1
		Normal		0
External diameter of largest uterine horn	Pregnancy	Primiparous	Multiparous	
	Large	> 5.5cm	> 6.0cm	2
	Medium	3.5 to 5.5cm	4.0 to 6.0cm	1
	Normal	< 3.5cm	< 4.0cm	0
External diameter of cervix	Pregnancy	Primiparous	Multiparous	
	Large	> 7.0cm	> 7.5cm	2
	Medium	4.5 to 7.0cm	5.0 to 7.5cm	1
	Normal	< 4.5cm	< 5.0cm	0
Clinical assessment from total score				
Severe				8-10
Moderate				4-7
Mild				1-3
Normal				0

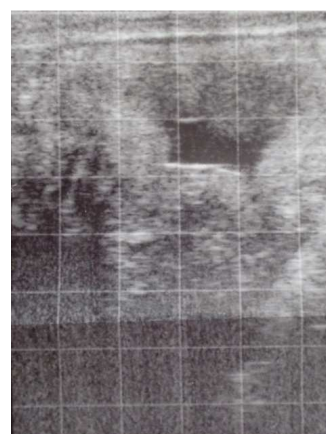
Fig. XX – Sistema de pontuação para a avaliar a gravidade de endometrites para ser usado 21 dias pós-parto adaptado de Sheldon *et al* (2004).



Figs. XXI e XXII – Dercarga vaginal purulenta fétida, obtida por vaginoscopia manual, de uma vaca *Holstein Friesian* e respectiva imagem ecográfica do útero com material hiperecogénico no lúmen.



Figs. XXIII e XXIV – Descarga vaginal hemorrágico-purulenta, obtida por vaginoscopia manual, de uma vaca *Holstein Friesian* e respectiva imagem ecográfica do lúmen uterino com algum material hiperecogénico num meio líquido hipoeecogénico.



Figs. XXV e XXVI – Descarga vaginal turva, obtida por vaginoscopia manual, de uma vaca *Holstein Friesian* e respectiva imagem ecográfica do lúmen uterino com uma linha hiperecogénica no endométrio e líquido anecóico no lúmen.