

Avaliação da antibioticoterapia por via intrauterina em vacas com infecções uterinas

Guilherme Alexandre Moreira Cotrim¹; Joaquim Esquerdo Ferreira²

Resumo

Dentre as doenças reprodutivas de fêmeas bovinas, as infecções uterinas merecem destaque pois causam uma baixa eficiência reprodutiva e geram perdas econômicas importantes. Vacas com infecções uterinas apresentam aumento no intervalo entre partos, geram gastos ao produtor devido aos gastos com o tratamento, descarte do leite e possível descarte involuntário dos animais. O trabalho teve como objetivo avaliar a eficiência da antibioticoterapia pela via intrauterina em vacas de propriedades das zonas rurais dos municípios de Valença – RJ, Rio das Flores – RJ e Santa Barbara do Monte Verde – MG. Vacas no pós-parto, diagnosticadas com infecção uterina, foram divididas em dois grupos aleatoriamente, um grupo controle e um grupo tratado com infusão uterina de gentamicina. Não houve diferença estatística entre os grupos pelo teste do qui quadrado com nível de significância de 5%. Constatou-se então que essa doença atinge um grande número de animais do rebanho leiteiro e que o tratamento com a antibioticoterapia pela via intrauterina não apresentou resultados satisfatórios nas condições em que o estudo foi realizado.

Palavras-chave: Metrite; infusão uterina; reprodução.

¹ Discente, Faculdade de Medicina Veterinária de Valença, Centro de Ensino Superior de Valença, Fundação Educacional Dom André Arcoverde

² Médico veterinário, docente da Faculdade de Medicina Veterinária de Valença, Centro de Ensino Superior de Valença, Fundação Educacional Dom André Arcoverde.

Evaluation of intrauterine antibiotic therapy in cows with uterine infections

Abstract

Among the reproductive diseases of bovine females, uterine infections deserve attention because they cause a low reproductive efficiency and generate important economic losses. Cows with uterine infections show an increase in the interval between calving, causing costs to the farmer due to treatment expenses, milk disposal and possible involuntary discarding of the animals. The objective of this study was to evaluate the effectiveness of intrauterine antibiotic therapy in cows from rural areas in Valença – RJ, Rio das Flores – RJ and Santa Barbara do Monte Verde – MG. Postpartum cows diagnosed with uterine infection were divided into two groups randomly, a control group and a group treated with uterine infusion of gentamicin. There was no statistical difference between the groups by the chi-square test with significance level of 5%. It was verified that this disease reaches many animals of the dairy herd and that the treatment with the intrauterine antibiotic therapy did not present satisfactory results in the conditions in which the study was carried out.

Keywords: metrite; uterine infusion; reproduction.

Introdução

No atual cenário da pecuária leiteira do Brasil, problemas como anestro, em geral, causado pela má nutrição das vacas e doenças reprodutivas estão entre os principais e mais comuns problemas da atividade. Entre as doenças reprodutivas as infecções uterinas apresentam destaque (MARQUES JUNIOR et al., 2011), podendo ainda ser secundárias a outras patologias.

As infecções uterinas são causadas devido a aderência de organismos patogênicos à mucosa do útero, colonização, penetração desses no epitélio ou ainda na liberação de toxinas que irão causar a doença (AZAWI, 2008). Isso gera uma reação inflamatória, que por sua vez corresponde às infecções uterinas (FERREIRA, 2012).

Essa contaminação é causada em geral por microrganismos inespecíficos do ambiente e do próprio animal; *Arcanobacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Haemophilus somnus*, *Pasteurella* sp., *Flavobacterium* sp., *Streptococcus* sp., *Enterobacter* sp., *Bacillus cereus*, *Citrobacter* sp. e *Bacteroides melaninogenicus*, entre outros, são exemplos desses microrganismos (CAMARGOS et al., 2013), sendo que as bactérias com maior prevalência nas infecções uterinas são *E. coli* e *A. pyogenes* (SHELDON et al., 2009).

Segundo Santos et al. (2008) *A. pyogenes* é considerada uma das bactérias mais relevantes relacionadas as infecções uterinas, devido a sua persistencia no útero e ao seu sinergismo com bactérias gram negativas. Uma vez que a infecção é estabelecida a *A. pyogenes* é a responsável pela persistencia da infecção.

As infecções uterinas são a principal causa de uma baixa eficiência reprodutiva em vacas com aptidão leiteira e são provocadas geralmente por agentes microbianos no momento do pós-parto (ROCHA et al., 2004). Apesar de as vacas terem algumas defesas naturais, no pós-parto essas defesas podem ser rompidas facilitando a entrada dos microrganismos no interior do útero, que podem persistir e causar a infecção uterina (SHELDON et al., 2006).

Após o parto, o ambiente uterino das fêmeas bovinas é repleto pela lóquia constituída por restos de fragmentos das membranas fetais, restos de fluidos fetais e sangue (COSTA, 2011). E este é um excelente meio de cultura para microrganismos. Com a proximidade do parto, as barreiras físicas, como a vulva e cérvix, estão mais sensíveis e dilatadas, facilitando a instalação de microrganismos (CAMARGOS et al., 2013). E isso contribui para que ocorra uma maior contaminação uterina no momento do parto (MARQUES JUNIOR et al., 2011). Dessa forma pode-se explicar porque essa é uma afecção comum no pós-parto (SANTOS et al., 2009). Em parte pode-se explicar o considerável risco dessa doença nesse determinado momento devido a redução da função imune a partir de cerca de 2 semanas antes até 3 semanas após o parto (LeBLANC et al., 2011).

Duarte et al. (2005), considera como fatores de risco para o surgimento desta afecção puerperal problemas como um pré-natal inadequado ou ausente, trabalho de parto prolongado, ruptura prolongada de membranas, cesárea, uso de dispositivos invasivos de monitorização fetal intraparto e número elevado de toques vaginais. Já Marques Junior et al. (2011) considera fatores como retenção de placenta, distocias, partos gemelares e abortos sendo os principais fatores de risco associados ao surgimento das infecções uterinas.

A má nutrição, o prolapso de útero (CAMARGOS et al., 2013), inseminações artificiais feitas de forma incorreta, monta natural e contaminações via hematogena também são fatores que propiciam a infecção uterina (FERREIRA, 2010).

As retenções de placenta passam a ser consideradas patológicas quando parte ou a totalidade dos anexos fetais não é liberada no período de 12h a 24h após o parto,

no caso das fêmeas bovinas as retenções de placenta afetam 5-10% dos partos e aumentam consideravelmente a chance de causar infecções uterinas (LeBLANC, 2008), sendo provocadas, na maioria das vezes, devido à falha na separação das vilosidades cotiledonares das carúnculas uterinas (BORGES, 2012).

A má nutrição pode levar a um quadro de infecção uterina por debilitar o sistema imune do animal, tendo ainda influência sobre o grau e a duração da redução da função imune (LeBLANC et al., 2011; MARTINS, 2010), de modo que o balanço energético negativo (BEN) aumenta as chances do surgimento das infecções uterinas (KÖNYVES et al., 2009).

As inseminações artificiais malfeitas podem levar a um quadro de infecção uterina, devido a diversos fatores, entre eles, falta de higiene por parte do inseminador, possível contaminação do sêmen e o manuseio errado da pipeta que pode causar traumatismos, entretanto, o uso de sêmens de empresas idôneas diminuem essa chance. Quanto à monta natural a infecção pode ser causada pelo ejaculado contaminado por *Tritrichomonas* sp., *Brucela abortus*, vírus da febre aftosa, ou ainda por bactérias inespecíficas como, *A. pyogenes*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. E quando geradas pela via hematogênica são causadas pelas bactérias *Corynebacterium pyogenes* ou *Brucela abortus* (FERREIRA, 2010).

Dentre os problemas causados pelas infecções uterinas, os prejuízos econômicos não se limitam aos gastos com o tratamento do animal. As infecções uterinas aumentam o intervalo entre partos, o que significa menos bezerros e leite produzidos por ano, queda na produção de leite, aumento do número de serviços por concepção (ANDRADE et al., 2005), o que gera um maior número de doses de sêmen gastas por concepção (LEITE et al., 2001). Além de quadros secundários de infertilidade ou sub-fertilidade que levam ao descarte involuntário dos animais (SHELDON et al., 2008).

Devido a estes fatores é de suma importância o conhecimento e estabelecimento de métodos de diagnóstico e tratamento eficientes contra essa afecção. O diagnóstico precoce é de suma importância para que o tratamento possa ser implementado individualmente nos animais acometidos com infecções uterinas e para que medidas de controle e prevenção possam ser providenciadas (SANTOS et al., 2009).

Entre os métodos de diagnóstico destacam-se como sendo os principais e mais utilizados a palpação transretal, vaginoscopia e ultrassonografia (MARTINS, 2010; MARQUES JUNIOR et al., 2011). Porém o diagnóstico ocorre na maioria das vezes durante o exame clínico do animal, onde se observa secreções vaginais fétidas e serosas e os sinais sistêmicos da doença (hipertermia, taquipneia e taquicardia, diminuição na produção de leite e de ingestão de alimentos e água, diarreias, desidratação e apatia, além de crostas na região perineal) (GALHANO, 2011). Muitas vacas podem não apresentar essa sintomatologia.

Através da palpação retal pode-se avaliar o tamanho, consistência e conteúdo uterino (AZAWI, 2008). Além de propiciar a massagem uterina, facilitando o escorrimento do catarro genital, para uma melhor visualização através do vaginoscópio (FERREIRA et al., 1987; FERREIRA et al., 2000; GALHANO, 2011). Entretanto é um método subjetivo, já que a involução uterina varia entre as vacas (BAINY, 2012; LEWIS, 1997).

A vaginoscopia é o exame que possibilita a visualização da vagina e entrada da cérvix, permitindo detectar secreções, sejam elas anormais (purulentas ou mucopurulentas) ou normais (BAINY, 2012). É mais eficaz que a palpação transretal, e tem as vantagens de ser um exame de baixo custo, rápido e fácil (MARTINS, 2010).

Este exame é uma importante forma de diagnóstico, pois confere informações como volume, aspecto e odor da secreção vaginal. O odor da secreção ainda está ligado ao número de bactérias presentes, ou seja, quanto mais fétida for à secreção, maior é o número de bactérias (WILLIAMS et al., 2005; MARTINS, 2010). Outro fator importante é a classificação do aspecto do muco com relação ao pus em diferentes graus (grau 0 muco cristalino; 1º grau - muco catarral, opaco e com poucas estrias de pus, é considerado leve; 2º grau - muco purulento, pus misturado ao muco em partes aproximadamente iguais, é considerado moderado; 3º grau - purulenta, é a predominância de pus misturado ao muco, é considerado grave) (WILLIAMS et al., 2005).

Segundo Sheldon e Dobson (2004), o exame do conteúdo vaginal quanto à presença e quantidade de pus é o método mais útil para o diagnóstico das infecções uterinas.

No diagnóstico das infecções uterinas a ultrassonografia pode ser útil em vários aspectos (DOMINGOS, 2009). Este método de diagnóstico possibilita a visualização

de fluidos em diferentes quantidades e características do conteúdo uterino, oferecendo assim um diagnóstico imediato (KASIMANICKAM et al., 2004; BAINY, 2012). Além disso, permite visualizar o espessamento da parede uterina, e a presença de membranas fetais retidas ou gás (GALHANO, 2011). Porém o custo com o aparelho tem limitado a sua utilização (DOMINGOS, 2009).

Existem ainda outros meios de diagnóstico como citologia, biópsia uterina e cultura bacteriana (MARQUES JUNIOR et al., 2011; MARTINS, 2010) que associados à vaginoscopia diminuem a chance de diagnósticos falso-positivos (WESTERMANN et al., 2010).

O diagnóstico pela biópsia pode ser utilizado em infecções uterinas sub-clínicas, utilizando uma amostra de uma pequena porção do endométrio, através de uma pinça específica (AZAWI, 2008) e permite avaliar histopatológica e bacteriologicamente as amostras (DOMINGOS, 2009).

A citologia pode ser feita através de uma lavagem uterina, swab, biópsia ou técnica de *cytobrush*, onde poderão ser observadas células inflamatórias e endometriais, como por exemplo, neutrófilos, que são as principais células de defesa do útero (KASIMANICKAM et al., 2005).

Outro método de diagnóstico é a coleta de uma amostra para cultura bacteriana, sendo relativamente oneroso o seu uso a campo e não apresentando resultados imediatos (DOMINGOS, 2009).

O tratamento das infecções uterinas tem como objetivo reduzir a máxima carga bacteriana, reverter os efeitos inflamatórios sem diminuir a fertilidade, além de estimular a reparação tecidual e aumentar as defesas uterinas, ou seja, remover o material necrótico, utilização de antibióticos, e o uso de hormônios que induzam o estro (LeBLANC, 2008). O rápido diagnóstico e início do tratamento são de suma importância para o retorno das funções normais do útero sem o seu comprometimento (MARTINS e BORGES, 2011).

Martins (2010) propõe métodos de prevenção como a seleção dos animais ou sêmen a serem utilizados para evitar partos distócicos, retenções de placenta, abortos, gestações gemelares e cesarianas.

Inúmeros autores consideram diferentes alternativas terapêuticas a serem utilizadas, bem como a sua via de administração, levando em consideração suas

vantagens econômicas e sua eficácia (SANTOS et al., 2009; DOMINGOS, 2009; LeBLANC et al., 2002).

As infusões uterinas têm como objetivo atingir uma alta concentração no útero, porém não atingem as camadas mais profundas. Alguns dos antibióticos mais usados são a gentamicina, tetraciclina, cefalosporinas, penicilina, entre outros. Outras substâncias são utilizadas como o lugol diluído (BAINY, 2012; MOURA et al., 2012) que pode ser irritante à mucosa, prejudicando o órgão e sua fertilidade (DOMINGOS, 2009; MARTINS, 2010).

Dentre os antibióticos utilizados, o uso indiscriminado de oxitetraciclina resultou em uma resistência bacteriana bastante acentuada, enquanto as cefalosporinas não afetam a imunidade uterina e fertilidade futura, além de combaterem de forma eficaz as bactérias causadoras das infecções (DOMINGOS, 2009).

O tratamento pela via parenteral é mais oneroso, exige maior frequência de administrações, e um longo período de descarte do leite, elevando ainda mais os custos com o tratamento (SANTOS et al., 2009). Além do que a perfusão do antibiótico administrado por essa via não atinge níveis satisfatórios nos tecido uterinos (DOMINGOS, 2009). As cefalosporinas são muito utilizadas no tratamento das infecções uterinas em vacas de alta produção por não necessitarem de um longo período de descarte de leite (MARQUES JUNIOR et al., 2011; DOMINGOS, 2009).

Todavia, a resistência bacteriana é um assunto de interesse em saúde pública, por selecionarem bactérias resistentes aos medicamentos (ARIAS E CARRILHO, 2012; MOTA et al., 2005).

Há também os tratamentos hormonais, que devem visar sempre o cio da vaca (fase estrogênica), uma vez que na fase progesterônica a progesterona suprime o sistema imune do útero e o deixa mais susceptível às infecções (LEWIS, 2003). O cio é capaz de grande produção de muco, que por sua vez solta bactérias aderidas à parede do útero e dilui o material contaminante existente no interior do órgão. Nessa fase ocorre um maior aporte sanguíneo para o útero, aumentando assim a chegada de células de defesa, abertura da cérvix e um aumento da contração uterina, fazendo com que o conteúdo purulento seja eliminado (FERREIRA, 2010).

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a eficiência da antibioticoterapia por via intrauterina em fêmeas bovinas com infecções uterinas.

Materiais e métodos

Este estudo experimental foi submetido e aprovado previamente pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Centro de Ensino Superior de Valença, em reunião realizada no dia 01/11/2016, estando de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA).

O trabalho foi realizado em 11 propriedades das zonas rurais dos municípios de Valença-RJ, Rio das Flores - RJ, Santa Barbara do Monte Verde-MG e em vacas do Hospital Veterinário Escola da Faculdade de Medicina Veterinária de Valença, onde 72 vacas mestiças (Holandês – Zebu) foram examinadas

Primeiramente as propriedades foram visitadas para a realização de exame ginecológico dos animais e consequente identificação de infecções uterinas. O exame foi realizado através da palpação transretal e massagem no sentido craniocaudal no útero e cérvix, com o intuito de promover a saída do conteúdo uterino e facilitar assim o diagnóstico. Após a palpação, as vulvas das vacas eram higienizadas com água e, em seguida, examinadas por vaginoscopia, utilizando-se um espéculo previamente mergulhado em uma solução de iodo a 10% ou cloro diluídos em água. Uma lanterna foi utilizada para facilitar a inspeção visual.

Os lábios vulvares eram afastados, o espéculo introduzido num ângulo de 45° e depois colocado até o primeiro anel cervical, onde então com a iluminação da lanterna era possível a visualização da entrada da cérvix (primeiro anel cervical) e de secreção purulenta, caso houvesse infecção uterina. Após o diagnóstico feito, as infecções eram classificadas pelo modelo proposto por Williams et al. (2005) de acordo com a quantidade de pus em relação ao muco. No presente trabalho foi considerado como sendo grau 1 o mais leve e o grau 4 o mais severo, a classificação da gravidade das infecções era através da quantidade de pus e suas características como odor e volume. O histórico do animal quando possível também era coletado, indicando em alguns casos abortos e retenções de placenta, além da observação da condição corporal dos animais.

Em um segundo momento, as vacas foram divididas aleatoriamente em dois grupos experimentais, grupo experimental 1, com 10 animais, onde não foi feito

nenhum tipo de tratamento; e o grupo experimental 2, com 10 animais, onde foi realizada a infusão uterina de gentamicina.

A infusão uterina foi realizada através da passagem de uma pipeta pela cérvix até chegar ao corpo do útero, através de um equipo acoplado à ponta externa da pipeta e a um pote coletor de embrião adaptado acoplado a outra extremidade. Foi administrada uma solução de 200mL, previamente elaborada de gentamicina e soro fisiológico. Enquanto uma pessoa passava a pipeta pela cérvix e a mantinha no corpo do útero, a outra acoplava o equipo na ponta externa da pipeta, pinçava o excesso para evitar vazamentos e segurava o copo coletor de embriões no alto, então por gravidade a solução entrava no útero.

Os animais de ambos grupos experimentais foram avaliados novamente uma semana após o diagnóstico e o tratamento consecutivamente, e foram avaliados novamente num período de até 60 dias após. A avaliação, assim como o diagnóstico, foram realizadas através da palpação transretal e pela vaginoscopia, onde podia-se observar a presença de pus, quantidade e odor.

Resultados

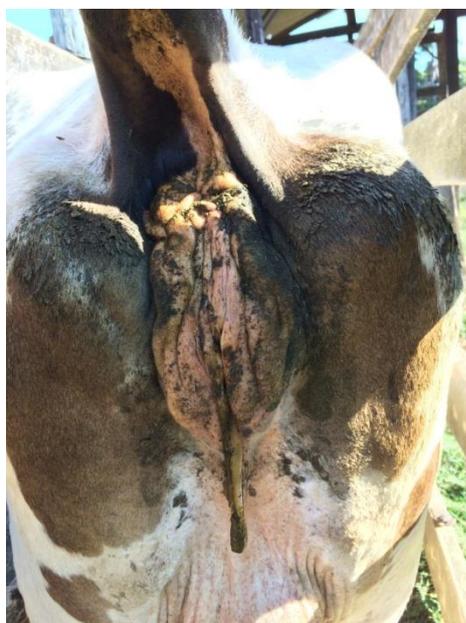
Do total, 20 (27,7%) foram diagnosticadas com infecção uterina. Grau 1: cinco animais (6,9%), grau 2: seis animais (8,3%), grau 3: cinco animais (6,9%) e grau 4: quatro animais (5,5%).

O grupo experimental 1 com 10 animais alocados aleatoriamente, na primeira avaliação, aos sete dias apresentou cinco animais (50%) com infecção uterina e cinco (50%) livres da infecção. Já no grupo experimental 2, seis animais (60%) apresentavam infecção aos sete dias e quatro (40%) não. Na segunda avaliação feita 60 dias após o tratamento, apenas um animal (10%) apresentava infecção no grupo experimental 1, enquanto no grupo experimental 2, três animais (30%) apresentavam infecção, como pode-se observar na tabela 1. Apesar da diferença numérica encontrada, não houve diferença estatística pelo teste do qui quadrado com nível de significância de 5%.

Tabela 1. Resultados obtidos nas avaliações sete (D7) e 60 dias (D60) após o diagnóstico/tratamento, quanto a presença ou não de infecção uterina

Grupos	Animais/grupo	D7		D60	
		Presença	Ausência	Presença	Ausência
1	10	5	5	1	9
2	10	6	4	3	7

Figura 1- Animal com corrimento muco-purulento espontâneo.



(Fonte: Arquivo Pessoal)

Figura 2- Animal com corrimento muco-purulento após palpação transretal e vaginoscopia.



(Fonte: Arquivo Pessoal)

Discussão

A porcentagem de vacas diagnosticadas com infecções uterinas (27,7%) foi maior do que a descrito por Domingos (2009) e Ferreira et al. (2000) que encontraram em seus estudos 17,9% e 11,3% de vacas com infecções uterinas, respectivamente.

A porcentagem de animais com os diferentes graus de infecção se assemelha ao encontrado por Ferreira et al. (2000), que encontrou (5,5%) de primeiro grau, (4,8%) do segundo grau e (1,1%) do terceiro grau ou purulenta, entretanto, este usou a classificação proposta por Dawson (1960) apud Ferreira et al. (2000), que classifica até o terceiro grau, como sendo purulenta. O presente trabalho utilizou-se da classificação proposta por Williams et al. (2005).

Com relação à eficiência do tratamento com gentamicina pela via intrauterina, os resultados se comparam aos encontrados por Santos et al. (2009), que obteve 76% de recuperação nos animais tratados pela via intrauterina, porém utilizando oxitetraciclina. No presente trabalho 70% dos animais tratados pela via intrauterina com gentamicina apresentaram uma melhora, apesar de ser um antibiótico com um

poder de ação mais limitado aos microrganismos gram-negativos, segundo Rodrigues et al. (2009). Os animais que não apresentaram melhora poderiam estar infectados por *A. pyogenes*, uma bactéria gram positiva, com maior prevalência nas infecções uterinas (SANTOS, et al., 2008; SHELDON, et al., 2009)

Neste trabalho foi observado que as vacas com histórico de retenções de placenta e abortos tiveram infecções mais severas, grau 4, e apesar de algumas com esse histórico não terem sido diagnosticadas com infecção uterina esses dados conferem com os descritos por Marques Junior et al. (2011), que diz que estes são fatores que predisõem as infecções uterinas. Muitas vacas diagnosticadas com infecção uterina no presente trabalho apresentavam o escore de condição corporal ruim, ou seja, magras, o que pode favorecer tanto a retenção de placenta quanto a infecção uterina, segundo Camargos et al. (2013).

Os métodos utilizados para o diagnóstico, se mostraram bastante eficientes, a palpação retal para a avaliação das condições do útero, como tamanho, consistência e conteúdo e posterior massagem crânio caudal do útero, associados à vaginoscopia, resultaram em uma boa visualização do conteúdo uterino e suas características, corroborando os estudos de Ferreira et al. (1987) e Ferreira et al. (2000).

As características do muco vaginal como odor, fétido ou não, e a presença ou não de muco ou sangue também foram consideradas para o diagnóstico, assim como procederam Martins et al. (2013) e Moura et al. (2012) em seus estudos.

Algumas vacas diagnosticadas com infecção uterina grau 4, e com o histórico de retenção de placenta e aborto tinham o muco vaginal fétido, evidenciando a relação desse odor com a contaminação bacteriana, descrito por Williams et al. (2005) e Martins (2010).

Com relação à infusão uterina, algumas desvantagens puderam ser observadas, tanto na realização do processo como na acurácia do tratamento. Em relação ao procedimento foi identificada certa dificuldade de se passar a pipeta pelos anéis cervicais das vacas, principalmente nas que apresentavam a cérvix “tortuosa”. Por não estarem no estro (cio) a cérvix estava “fechada”, não havia dilatação e nem a produção do muco característico do cio, o que dificultou um pouco o processo de passagem da pipeta. Uma outra desvantagem é a necessidade de um auxiliar para a realização do processo de infusão.

Em relação à efetividade do tratamento as desvantagens englobam o risco de carrear ainda mais microrganismos para o interior do órgão, o risco de se lesionar a mucosa tanto da vagina quanto da cérvix, o corpo do útero e o de irritar a mucosa uterina devido à substância administrada, conforme descrito por Domingos (2009) e Martins (2010). Segundo Ferreira (2012), além desses fatores, o uso de antibióticos sem um antibiograma pode ser ineficiente pela impossibilidade de se saber qual bactéria deve ser combatida, fatores estes que talvez tenham gerado a falha no tratamento.

Conclusão

Pode-se constatar com o presente trabalho que as infecções uterinas acometem grande parte do rebanho leiteiro, representando um agravo importante que pode influenciar negativamente o desempenho da atividade. A antibioticoterapia por via intrauterina, nas condições em que o estudo foi realizado, não apresentou resultados satisfatórios. Estudos futuros, utilizando um maior número de animais, são necessários a fim de se comparar a eficácia de diferentes fármacos no tratamento da infecção uterina.

Referências bibliográficas

ANDRADE, J. R. A.; SILVA, N.; SILVEIRA, W.; TEIXEIRA, M. C. C. Estudo epidemiológico de problemas reprodutivos em rebanhos bovinos na bacia leiteira de Goiânia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 57, n. 6, p.720-725, 2005.

ARIAS, M. B. V.; CARRILHO, C. M. D. M.; Resistência antimicrobiana nos animais e no ser humano. Há motivo para preocupação?. **Revista Semina: Ciências Agrárias**.v. 33, n. 2, p. 775-790, 2012.

AZAWI, O. I. Postpartum uterine infection in cattle. **Animal Reproduction Science**.v.105, p.187-208, 2008.

BAINY, A. M. **Tratamento de endometrites em vacas leiteiras com oxitetraciclina laurel dietileno glicol éter sulfato de sódio intra-uterino**. 2012. 61f. Dissertação

(mestrado) Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2012.

BORGES, S. M. **Retenção placentária em bovinos de leite um estudo de caso na ilha de são miguel – açores**. 2012. 75f. Dissertação (mestrado) Ciências Veterinárias, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, 2012.

CAMARGOS, A. S.; GIOSO, M. M.; REIS, L. S. L. S.; COSTA, I. F.; FERRAZ, M. C.; OBA, E. Ocorrência de Distúrbios da Gestação, Parto e Puerpério em Vacas Leiteiras. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano XI, n. 20, 2013. Disponível em: <http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/4lftq0hZlklWvUf_2013-6-19-17-9-22.pdf>. Acesso em: 12 mai. 2016.

COSTA, F. P. **Efeito da administração conjunta de uma cefalosporina e de uma pgf_{2α}, às 0-12 horas pós-parto, sobre os índices reprodutivos de vacas da raça holstein-frísia nos açores**. 2011. 74f. Dissertação (mestrado) Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.

DOMINGOS, J. A. J. **Contribuição para o estudo das endometrites em vacas de leite e o seu diagnóstico por vaginoscopia**. 2009. 58f. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2009.

DUARTE, G.; RIBEIRO, C. T.; QUINTANA, S. M.; MARCOLIN, A. C.; CAVALLI, L. C.; STEFANELI, F. H. S. Tratamento da endometrite puerperal com antibioticoterapia parenteral exclusiva. **Revista Brasileira de Ginecologia Obstétrica**. v.27. n.8, p. 456-60, 2005.

FERREIRA, A. M. **Manejo Reprodutivo de Bovinos Leiteiros**. 1. ed. Juiz de Fora: Editar, 2012. p. 194-198.

FERREIRA, A. M. **Reprodução da Fêmea Bovina**. 1. ed. Juiz de Fora: Editar, 2010. p. 194-219.

FERREIRA, A. M.; SÁ, W. F.; VIANA, J. H. M.; FERNANDES, C. A. C.; FREITAS, C. Corpo lúteo persistente associado a infecções uterinas em rebanhos leiteiros da Zona da Mata-MG. **Revista Brasileira Ciência Veterinária**. v. 7, n. 1, p. 25-28, Jan./abr. 2000.

FERREIRA, A.M.; SÁ, W.F. Estudo das infecções uterinas em vacas leiteiras. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v.22, n.3, p.339-344, 1987.

GALHANO, H. E. **Estudo da metrite puerperal numa exploração leiteira na região de Idanha-a-nova**. 2011. 92f. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusitana de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2011.

KASIMANICKAM, R.; DUFFIELD, T. F.; FOSTER, R. A.; GARTLEY, C. J.; LESLIE, K. E.; WALTON, J. S.; JOHNSON, W. H. Acompariason of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. **The Canadian Veterinary Journal**. v. 46, p.2223-2236, 2005.

KASIMANICKAM, R.; DUFFIELD, T. F.; FOSTER, R. A.; GARTLEY, C. J.; LESLIE, K. E.; WALTON, J. S.; JOHNSON, W. H. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. **Theriogenology**. v.62, p.9-23, 2004.

KÖNYVES, L.; SZENCI, O.; JURKOVICH, V.; TEGZES, L.; TIRIÁN, A.; SOLYMOSI, N.; GYULAY, G.; BRYDL, E. Risk assessment of postpartum uterine disease and consequences of puerperal metritis for subsequent metabolic status, reproduction and milk yield in dairy cows. **Acta Veterinaria Hungarica**. v. 57, n.1, p.155-169, 2009.

LeBLANC, S. J.; OSAWA, T.; DUBUC, J. Reproductive tract defense and disease in postpartum dairy cows. **Theriogenology**. v. 76, n. 9, p. 1610-1618, 2011.

LeBLANC, S. J. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. **The Veterinary Journal**. v. 176, p. 102-114, 2008.

LeBLANC, S. J.; DUFFIELD, T. F.; LESLIE, K. E.; BATEMAN, K. G.; KEEF, G. P.; WALTON, J. S.; JOHNSON, W. H. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. **Journal of Dairy Science**. v. 85, p. 2237-2249, 2002.

LEITE, T. E.; MORAIS, J. C. F.; PIMENTEL, C. A. Eficiência produtiva e reprodutiva em vacas leiteiras. **Ciência Rural**. v. 31, n. 3, p. 467-472, 2001.

LEWIS, G. S. Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock. **Reproductive Biology and Endocrinology**. v. 1, p. 117, 2003.

LEWIS, G. S. Uterine health and disorders. **Journal of Dairy Science**. v.80, p.984-994, 1997.

MARTINS, T. M.; BORGES, Á. M. Avaliação uterina em vacas durante o puerpério. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. v.35, n.4, p.433-443, out./dez. 2011.

MARTINS, T. M.; SANTOS, R. L.; PAIXÃO, T. A.; COSTA, É. A.; PIRES, A. C.; BORGES, Á. M. Aspectos reprodutivos e produtivos de vacas da raça holandesa com puerpério normal ou patológico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v.65, n.5, p.1348-1356, 2013.

MARTINS, T. M. **Aspectos reprodutivos e produtivos de vacas da raça holandesa e expressão gênica endometrial de receptores tipo TOLL e β -defensina 5 após o parto**. 2010. 136f. Dissertação (pós-graduação) Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais. 2010.

MOTA, R. A.; SILVA, K. P. C.; FREITAS, M. F. L.; PORTO, W. J. N.; SILVA, L. B. G. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 42, n. 6, p. 465-470, 2005.

MOURA, A. R. F.; TSURUTA, S. A.; OLIVEIRA, P. M.; NASCIUTTI, N. R.; SANTOS, R. M.; SAUT, J. P. E. Endometrite subclínica após o tratamento de vacas com endometrite clínica. **Archives of Veterinary Science**. v.17, n.3, p.32-41, 2012.

MARQUES JUNIOR, A. P.; MARTINS, T. M.; BORGES, Á. M. Abordagem diagnóstica e de tratamento da infecção uterina em vacas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte, v.35, n.2, p.293-298, abr./jun. 2011.

ROCHA, A. A.; GAMBARINE, M. L.; ANDRADE, M. A.; FILHO, B. D. O.; GOMES, F. A. Microbiota cérvico-vaginal durante o final de gestação e puerpério em vacas girolando. **Ciência Animal Brasileira**. v. 5, n. 4, p. 215-220, out./dez. 2004.

RODRIGUES, C. F. M.; PARRA, B. C.; PINTO, E. A. T.; LOT, R. F. E. Diagnóstico e tratamento de endometrite em bovinos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano VII, n. 12, 2009. Disponível em: <http://www.faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/VGuiosiZdO WoirA_2013-5-29-10-28-58.pdf>. Acesso em: 31 agost. 2016.

SANTOS, A. D. F.; COSTA, E. P.; GUIMARÃES, J. D.; ROVAY, H.; TORRES, C. A. A.; CALDAS, E. L. C. Tratamento de endometrite bovina pós-puerperal pelas vias

intramuscular e intrauterina. **Ciência Animal Brasileira**. v.10, n.2, p.602-609, abr./jun., 2009.

SANTOS, E.; GAIVÃO, M.; LEITÃO, S.; JOST, B. H.; CARNEIRO, C.; VILELA, C. L.; LOPES DA COSTA, L.; MATEUS, L. Genomic characterization of *Arcanobacterium pyogenes* isolates recovered from the uterus of dairy cows with normal puerperium or clinical metritis. **Veterinary Microbiology**. v. 132, p. 111-118, 2008.

SANTOS, F. C. **Uso de cloprostenol e cipionato de estradio, durante o puerperio, sobre a saúde uterina e a eficiência reprodutiva em fêmeas girolando**. 2009. 71f. Dissertação (mestrado) Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2009.

SHELDON, I. M.; CRONIN, J.; GOETZE, L.; DONOFRIO, G.; SCHUBERTH, H. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. **Biology of Reproduction**. v. 81, p. 1025-1032, 2009.

SHELDON, I. M.; WILLIAMS, E. J.; MILLER, A. N. A.; NASH, D. M.; HERATH, S. Uterine diseases in cattle after parturition. **The Veterinary Journal**. v. 176, p. 115-121, 2008.

SHELDON, I. M.; LEWIS, G. S.; LEBLANC, S.; GILBERT, S. Defining postpartum uterine disease in cattle. **Theriogenology**. v.65, p.1516-1530, 2006.

SHELDON, I. M.; DOBSON, H. Postpartum uterine health in cattle. **Animal Reproduction Science**. v.82-83, p.295-306, 2004.

WILLIAMS, E.; FISCHER, D.; PFEIFFER, D.; ENGLAND, G.; NOAKES, D.; DOBSON, H.; SHELDON, I. M.. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. **Theriogenology**. v. 63, p.102-117, 2005.

WESTERMANN, S.; DRILLICH, M.; KAUFMANN, T. B.; MADOZ, L. V.; HEUWIESER, W.A clinical approach to determine false positive findings of clinical endometritis by vaginoscopy by the use of bacteriology and cytology in dairy cows. **Theriogenology**. v.74, p.1248-1255, 2010.