

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

ESTEVÃO VIEIRA DE REZENDE

**IMPACTOS DAS DOENÇAS NO PÓS-PARTO SOBRE A EFICIÊNCIA
REPRODUTIVA DE VACAS LEITEIRAS MESTIÇAS**

UBERLÂNDIA
2019

ESTEVÃO VIEIRA DE REZENDE

**IMPACTOS DAS DOENÇAS NO PÓS-PARTO SOBRE A EFICIÊNCIA
REPRODUTIVA DE VACAS LEITEIRAS MESTIÇAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, da Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Uberlândia, como exigência parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências Veterinárias.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ricarda Maria dos Santos

UBERLÂNDIA

2019

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

R467 Rezende, Estevão Vieira de, 1985-
2019 IMPACTOS DAS DOENÇAS PÓS-PARTO SOBRE A EFICIÊNCIA
REPRODUTIVA DE VACAS LEITEIRAS MESTIÇAS [recurso
eletrônico] / Estevão Vieira de Rezende. - 2019.

Orientadora: Ricarda Maria dos Santos.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-
graduação em Ciências Veterinárias.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2019.2337>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

1. Veterinária. I. Maria dos Santos, Ricarda, 1972-, (Orient.). II.
Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências
Veterinárias. III. Título.

CDU: 619



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	CIÊNCIAS VETERINÁRIAS				
Defesa de:	TESE DE DOUTORADO Nº PPGCV/007/2019				
Data:	29 de agosto de 2019	Hora de início:	08:00	Hora de encerramento:	11:50
Matrícula do Discente:	11513MEV003				
Nome do Discente:	ESTEVÃO VIEIRA DE REZENDE				
Título do Trabalho:	IMPACTOS DAS DOENÇAS NO PÓS-PARTO SOBRE A EFICIÊNCIA REPRODUTIVA DE VACAS LEITEIRAS MESTIÇAS				
Área de concentração:	PRODUÇÃO ANIMAL				
Linha de pesquisa:	BIOTÉCNICAS E EFICIÊNCIA REPRODUTIVA				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	FATORES QUE AFETAM A EFICIÊNCIA REPRODUTIVA DOS REBANHOS BOVINOS				

Reuniu-se na Sala 54, bloco 2D, Campus Umuarama, da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, assim composta: Professores Doutores: João Paulo Elsen Saut - UFU; José Octávio Jacomini - UFU; Cristiano Pereira Barbosa - UNIUBE; Carla Cristian Campos - Centro Universitário UNA; Ricarda Maria dos Santos orientador(a) do(a) candidato(a).

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da mesa, Dr(a). Ricarda Maria dos Santos, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato(a), agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(as) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado(a).

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

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

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

	Documento assinado eletronicamente por Ricarda Maria dos Santos, Professor(a) do Magistério Superior , em 30/08/2019, às 16:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 .
	Documento assinado eletronicamente por João Paulo Elsen Saut, Professor(a) do Magistério Superior , em 01/09/2019, às 22:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 .
	Documento assinado eletronicamente por José Octavio Jacomini, Professor(a) do Magistério Superior , em 02/09/2019, às 09:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 .
	Documento assinado eletronicamente por Carla Cristian Campos, Usuário Externo , em 02/09/2019, às 15:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 .
	Documento assinado eletronicamente por CRISTIANO PEREIRA BARBOSA, Usuário Externo , em 08/09/2019, às 22:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 .



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1510731** e o código CRC **3747E732**.

IMPACTOS DAS DOENÇAS NO PÓS-PARTO SOBRE A EFICIÊNCIA REPRODUTIVA DE VACAS LEITEIRAS MESTIÇAS

Tese apresentada para a obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, pela banca examinadora formada por:

Uberlândia, 29 de agosto de 2019.

Prof. Dr. José Octávio Jacomini - FAMEV/UFU

Prof. Dr. João Paulo Elsen Saut – FAMEV/UFU

Prof. Dr. Cristiano Pereira Barbosa - UNIUBE/UNIPAC

Prof^a. Dr^a. Carla Cristian Campos - Centro Universitário UNA

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

ESTEVÃO VIEIRA DE REZENDE - Nascido em Carmo do Paranaíba, Minas Gerais, em 16 de abril de 1985, filho de João Bosco Rezende e Maria do Carmo Vieira Rezende. Médico Veterinário graduado pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU) em agosto de 2009. Entrou para o curso de Mestrado em 2011 também na UFU, finalizando-o em 2013. Em 2015 entrou para o Doutorado na mesma instituição. Trabalhou com assistência técnica em fazendas produtoras de leite pelo projeto Educampo e Nata em parceria com a Nestlé, atualmente é sócio da empresa Clínica da Vaca de consultoria em fazendas de pecuária de leite e corte, empresa que atende 75 propriedades na região do Alto Paranaíba. Também é professor do Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), desde fevereiro de 2016 nas disciplinas de Clínica Médica de Grandes Animais II, Produção de Bovinos de Leite e Reprodução Animal.

Dedico esse trabalho à minha filha
Helena Santos Rezende.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus primeiramente, pela vida, pela saúde, e oportunidades que sempre colocou em meu caminho. Em segundo agradeço pela proteção que inúmeras vezes precisei, nas incansáveis viagens depois poucas horas de sono e longos períodos de trabalho. Em terceiro por me dar forças para conseguir passar por tudo isso e continuar na caminhada para a realização dos meus sonhos.

Aos meus pais, João Bosco e Maria do Carmo que foram a base de tudo, pelo amor e ajuda de sempre, pelo apoio e incentivo e por me mostrar e fazer trilhar o caminho do bem, sem eles nada seria possível.

À minha companheira Meire pela paciência, amor e compreensão.

À minha filha Helena que me faz ter forças todos os dias para buscar novos horizontes, que me arranca sorrisos nos dias mais difíceis e me faz cada dia mais feliz.

À minha orientadora Ricarda pelos ensinamentos, paciência, pelos exemplos profissionais e pelos “puxões de orelha” que sempre corrigiram minhas falhas, eles foram essenciais para manter o foco.

Aos meus amigos que me acompanharam durante toda jornada sempre presentes nos momentos de alegrias e tristezas.

À minha amiga Carla, da Pós-Graduação para a vida, pelo apoio durante todos esses anos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (FAMEV - UFU), em especial a Célia Regina pela ajuda e pela oportunidade de realizar o curso de doutorado.

Aos professores que aceitaram participar como membros da banca de defesa, Carla Cristian, Cristiano Barbosa, João Paulo e José Octavio Jacomini. Obrigado pelas contribuições em prol da melhoria deste trabalho.

“Eu prefiro os que me criticam porque me elevam aos que me elogiam, porque me corrompem.”

Santo Agostinho

RESUMO

A elevada incidência de doenças uterinas no pós-parto de vacas leiteiras é responsável por inúmeros prejuízos para a atividade, principalmente pela redução da eficiência reprodutiva das vacas acometidas pelas infecções. Esta tese foi subdividida em três capítulos. O primeiro capítulo aborda as considerações gerais sobre as doenças uterinas. No capítulo II objetivou-se avaliar os efeitos das doenças pós-parto como cetose, mastite clínica, doenças podais, retenção de placenta (RP), metrite e endometrite clínica nos primeiros 30 dias pós-parto (DPP) sobre a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras mestiças mantidas em clima tropical. Das 304 vacas, 184 (60,5%) permaneceram saudáveis e 120 (39,5%) apresentaram uma ou mais doenças. Vacas doentes no pós-parto apresentaram concepção à primeira inseminação artificial (IA) pós-parto 28% inferior ($P < 0,05$) e período de serviço 65 dias mais longo ($P < 0,05$) do que as vacas saudáveis. A taxa de prenhez aos 150 dias de lactação também foi 26% inferior ($P < 0,05$) para as vacas que apresentaram doença no pós-parto quando comparadas às vacas saudáveis, demonstrando o impacto negativo das doenças sobre o desempenho reprodutivo de vacas leiteiras mestiças. Já no capítulo III objetivou-se avaliar os efeitos da ocorrência de doenças uterinas, do número de casos de doenças uterinas, da ordem de lactação e do escore de condição corporal (ECC) sobre o escore de posição uterina, bem como a influência do escore uterino na taxa de concepção à primeira IA de vacas leiteiras mestiças. Foram monitoradas 588 vacas de 20 fazendas nos primeiros 30 DPP para diagnosticar RP, metrite e endometrite clínica e submetidas à IATF após o fim do período voluntário de espera (PVE). Os escores uterinos foram avaliados e categorizados de acordo com o tamanho e posição do útero: pequeno na cavidade pélvica (P1), médio e na transição entre as cavidades pélvica e abdominal (P2) ou grande na cavidade abdominal (P3) de 30 a 45 DPP. As doenças, número de casos, ordem de lactação e ECC influenciaram negativamente o escore uterino ($P < 0,01$). A taxa de concepção do grupo P1 (30,03%) tendeu a ser maior ($P = 0,088$) do que dos grupos P2 e P3 agrupados (23,67%). Conclui-se que a ocorrência de doença uterina no pós-parto de afeta o escore de posição uterina e este tende a comprometer a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras mestiças.

Palavras-chave: doenças uterinas, eficiência reprodutiva, involução uterina, posição, pós-parto

ABSTRACT

The high incidence of uterine diseases during postpartum of dairy cows is responsible for many impairments to the dairy livestock, primarily by reduction of reproductive efficiency of cows affected by uterine infections. This thesis was subdivided in three chapters. The first chapter approaches general considerations about uterine diseases. On chapter II, the objective was to evaluate the effects of postpartum diseases such as ketosis, clinical mastitis, lameness, retained placenta (RP), metritis and clinical endometritis during the first 30 days after calving on reproductive efficiency of crossbred dairy cows raised in tropical region. A total of 304 cows were evaluated, which 184 (60.5%) remained healthy after calving and 120 (39.5%) showed one or more cases of disease. Cows that experienced postpartum diseases showed a conception at first artificial insemination (AI) 28% lower ($P < 0.05$) and days open 65 days longer ($P < 0.05$) than healthy cows. Pregnancy rate at 150 days in milk was also 26% lower ($P < 0.05$) for cows with postpartum diseases compared to healthy cows, which demonstrates the negative impact of diseases on reproductive performance. Objectives of the chapter III was to evaluate the effects of uterine disease occurrence, the number of uterine disease cases, parity and body condition score (BCS) on uterine position score, as well as the influence of uterine score on conception rate at first AI postpartum of crossbred dairy cows. A total of 588 from 20 farms were monitored during the first 30 days postpartum for RP, metritis and clinical endometritis diagnoses and then submitted to TAI after the end of voluntary waiting period (VWP). Uterine scores were evaluated and categorized according to uterine size and position: small within pelvic cavity (P1), medium in the transition between pelvic and abdominal cavities (P2) and large within abdominal cavity (P3) between 30 and 45 days postpartum. Disease and number of cases, parity and BCS negatively influenced uterine score ($P < 0.01$). Conception rate from group P1 (30.03%) tended to be higher ($P = 0.088$) than groups P2 and P3 grouped (23.67%). In conclusion, uterine disease occurrence during postpartum period affects uterine position score and it tends to compromise reproductive efficiency of crossbred dairy cows.

Key words: position, postpartum, reproductive efficiency, uterine diseases, uterine involution

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II

Figura 1. Representação esquemática do protocolo de IATF utilizado no presente estudo.

CAPÍTULO III

Figura 1. Representação esquemática da classificação da posição e do tamanho do trato reprodutivo de acordo com os escore uterinos. Útero posicionado inteiramente dentro da cavidade pélvica (P1), na transição entre as cavidades pélvica e abdominal (P2) ou na cavidade abdominal (P3). Legenda: C = cérvix, P = pelve, RT = trato reprodutivo, PB = borda pélvica. Fonte: Adaptado de Young et al. (2017).

Figura 2. Representação esquemática do protocolo de IATF utilizado no presente estudo.

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO II

Tabela 1. Efeito da ocorrência de doenças sobre a taxa de concepção à 1^a inseminação artificial, o período de serviço e a taxa de prenhez aos 150 dias pós-parto de vacas leiteiras mestiças, região Alto Paranaíba, MG, 2019.

CAPÍTULO III

Tabela 1. Distribuição (%) dos escores uterinos de acordo com a ocorrência de doenças uterinas no pós-parto, número de casos de doenças uterinas, ordem de lactação e escore de condição corporal de vacas leiteiras mestiças, região Alto Paranaíba, MG, 2019.

Tabela 2. Taxa de concepção na primeira IA pós-parto de vacas leiteiras mestiças de acordo com a classificação de escore uterino realizado no momento da avaliação reprodutiva, entre 30 e 65 dias pós-parto, região Alto Paranaíba, MG, 2019.

LISTA DE ABREVIATURAS

AGNE - Ácidos graxos não esterificados

AI - *Artificial insemination*

BCS - *Body condition score*

BEN - Balanço energético negativo

BHBA - Beta-hidroxi-butirato

bST - Somatotropina bovina recombinante

BVD - Diarreia viral bovina

°C - Graus Celsius

CCS - Contagem de células somáticas

CL - Corpo lúteo

cm - Centímetros

DEL - Dias em lactação

DIM - *Days in milk*

DPP - Dias pós-parto

ECC - Escore de condição corporal

ERO's - Espécies reativas de oxigênio

E₂ - Estradiol

FSH - Hormônio folículo estimulante

GnRH - Hormônio liberador de gonadotrofinas

IA - Inseminação artificial

IATF - Inseminação artificial em tempo fixo

IBR - Rinotraqueíte infecciosa bovina

IEP - Intervalo de partos

i.m. - Intramuscular

IMS - Ingestão de matéria seca

kg - Quilograma

LH - Hormônio luteinizante

LPS - Lipopolissacarídeo

mg – Miligrama

MHz - Megahertz

ml – Mililitro

mmol/L - Milimol por litro

PGF_{2 α} - Prostaglandina F_{2 α}

PMN - Polimorfonucleares

PVE - Período voluntário de espera

P₄ - Progesterona

RP - Retenção de placenta/*retained placenta*

s.c. - Subcutâneo

SPS - *Size and position score*

SVP - Secreção vaginal purulenta

TAI - *Timed artificial insemination*

TE - Transferência de embriões

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

VWP - *Voluntary waiting period*

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO I - CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	15
1. Introdução.....	16
2. Revisão de literatura.....	17
2.1 Eficiência reprodutiva de vacas leiteiras.....	17
2.2 Impactos das doenças uterinas sobre a eficiência reprodutiva.....	21
2.3 Contaminação e involução uterina.....	23
2.4 Principais doenças uterinas do pós-parto.....	26
2.4.1 Retenção de placenta.....	27
2.4.2 Metrite.....	29
2.4.3 Endometrite clínica e subclínica.....	31
2.5 Escore do trato reprodutivo.....	34
Referências.....	35
CAPÍTULO II - Doenças do pós-parto e seus efeitos na eficiência reprodutiva de vacas leiteiras mestiças.....	45
Resumo.....	46
Abstract.....	47
Introdução.....	47
Material e métodos.....	50
Resultados e discussão.....	54
Conclusão.....	58
Referências.....	58
CAPÍTULO III - Fatores que afetam a posição do trato reprodutivo e sua influência na taxa de concepção à primeira IA de vacas leiteiras mestiças.....	65
Resumo.....	66
Abstract.....	66
Introdução.....	67
Material e métodos.....	68
Resultados.....	71
Discussão.....	73

Referências.....	75
ANEXO A - Normas do periódico Pesquisa Agropecuária Brasileira.....	79
ANEXO B - Normas do periódico <i>Tropical Animal Health and Production</i>	85

CAPÍTULO I - CONSIDERAÇÕES GERAIS

(Redigido de acordo com as normas da Biblioteca-UFU)

1. INTRODUÇÃO

Para maximizar a produção de leite e obter bons índices econômicos e zootécnicos, fazer com que a vaca tenha um intervalo de partos (IEP) em torno de 12 meses tem sido o objetivo dos produtores de leite e técnicos da área. Para que tal fato ocorra, é necessário que o útero tenha condições para se recuperar rapidamente no período pós-parto e então preparar-se para manter uma nova gestação (SHELDON, 2015). Diante desse cenário, as doenças uterinas surgem como um obstáculo ao alcance da eficiência reprodutiva, principalmente devido à alta incidência dessas infecções nos rebanhos leiteiros mundiais.

Dentre as principais doenças do período pós-parto destacam-se as infecções que podem ter origem tanto no trato reprodutivo quanto em outros órgãos, como metrite e mastite por exemplo, e os distúrbios metabólicos como cetose e deslocamento de abomaso. Várias pesquisas constataram queda no desempenho reprodutivo de vacas leiteiras acometidas por doenças que comumente ocorrem no período pós-parto (FOURICHON et al., 2000; SANTOS et al., 2010; RIBEIRO et al., 2013, RIBEIRO et al., 2016). No entanto, os mecanismos pelos quais os processos infecciosos e inflamatórios interferem no funcionamento do trato reprodutivo das vacas ainda não foram totalmente elucidados (SHELDON e DOBSON, 2004; BROMFIELD et al., 2015; RIBEIRO et al., 2016; CAMPOS et al., 2018).

O impacto das doenças do pós-parto de vacas leiteiras sobre o desempenho reprodutivo parece estar relacionado à ação tanto dos mediadores inflamatórios quanto das toxinas bacterianas liberadas pelo agente infeccioso os quais em conjunto prejudicam o funcionamento do trato reprodutivo como um todo. As respostas imune e inflamatória em decorrência de uma infecção podem interferir em vários processos reprodutivos tais como involução uterina (SHELDON et al., 2006), ovulação (SUZUKI et al., 2001; LAVON et al., 2008), competência ovocitária (ROTH et al., 2013), a fertilização (RIBEIRO et al., 2016), o desenvolvimento embrionário (HANSEN; SOTO; NATZKE, 2004), produção e secreção de hormônios esteroides (HERATH et al., 2007; MAGATA et al., 2014), a expressão gênica no tecido endometrial (CAMPOS et al., 2018), entre outros.

A subfertilidade relacionada à ocorrência de doenças uterinas afeta direta e negativamente sobre a lucratividade da atividade leiteira. Índices reprodutivos tais como os intervalos parto-primeiro cio, parto-primeiro serviço e parto-concepção são prolongados, há um aumento da taxa de descarte devido às falhas na concepção, uma redução nas taxas de concepção, de serviço e de prenhez dos rebanhos, além da queda na produção de leite, do aumento dos custos relacionados ao tratamento das infecções e ao descarte de leite, e do comprometimento do bem

estar animal (LEWIS, 1997; BELL e ROBERTS, 2007; SHELDON e DOBSON, 2004; SHELDON et al., 2008).

O útero de vacas acometidas pelas doenças uterinas requer um tempo maior para retornar à posição normal não gestacional após o parto. A invasão do útero por bactérias patogênicas causa lesões no endométrio, seguida por uma inflamação que consequentemente provoca um atraso no processo de involução uterina (BELL e ROBERTS et al., 2007), fazendo com que o útero permaneça por mais tempo na cavidade abdominal e apresente maiores volume e diâmetro dos cornos uterinos. Zain et al. (1995) constataram que a ocorrência de doença uterina no puerpério causou um atraso de cerca de oito dias na involução uterina em relação às vacas saudáveis. Por outro lado, há uma diferença no tamanho e posição do útero entre vacas, o que parece ser um fator individual e acredita-se que essas vacas que possuem o útero de maior tamanho sejam mais propensas a adquirirem doenças uterinas no pós-parto.

Os estudos correspondentes aos capítulos II e III foram conduzidos com o objetivo de avaliar os efeitos das doenças de maior incidência no período pós-parto, especialmente as doenças uterinas, e a influência do tamanho e da posição do trato reprodutivo sobre a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras mestiças.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Eficiência reprodutiva de vacas leiteiras

A eficiência reprodutiva representa o principal fator determinante do sucesso econômico das fazendas leiteiras (WILTBANK et al., 2006a; SANTOS et al., 2010). Assim, os produtores de leite devem estar atentos e empenhados na busca por um bom desempenho tanto produtivo quanto reprodutivo dos rebanhos, para que seja possível alcançar níveis de produção desejados, índices reprodutivos adequados e retorno econômico satisfatório para se manterem competitivos no mercado atual.

A produtividade leiteira por vaca tem aumentado ano após ano em decorrência de estratégias de melhorias no manejo, nutrição e seleção genética dos rebanhos (LUCY, 2001). Porém, é consistente a evidência de que essa elevação da produção de leite pode causar ou estar associada às alterações fisiológicas que promovem a queda na eficiência reprodutiva das vacas (GRÖHN e RAJALA-SCHULTZ, 2000; WILTBANK et al., 2006a).

A queda na fertilidade de vacas leiteiras é um problema multifatorial, dentre os quais pode-se citar as falhas no crescimento folicular associadas à redução da expressão do

comportamento de estro e, consequentemente, dificuldade na detecção, baixa qualidade do ovócito, transporte espermático alterado, falhas na fertilização, mudanças no ambiente uterino que o tornam prejudicial para o desenvolvimento do embrião, ou a combinação desses fatores (RIZOS et al., 2010).

Wiltbank et al. (2006a) citaram vários possíveis fatores relacionados à queda na eficiência reprodutiva dos rebanhos leiteiros, tais como a diminuição da duração do estro, das taxas de concepção e da concentração dos hormônios esteroides, o aumento no número de gestações gemelares devido à dupla ovulação, das perdas de gestação e do aumento no intervalo entre o parto e a primeira ovulação, a luteólise prematura e ciclos estrais curtos ou de atrasos na luteólise com persistência de corpo lúteo (CL), o desenvolvimento de cistos foliculares e a anovulação.

O anestro pós-parto é um período marcado por completa inatividade sexual, sem manifestação de estro, uma vez que funcionalidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovário-útero se recupera da gestação anterior (YAVAS e WALTON, 2000; HAFEZ e HAFEZ, 2004). Assim, o PVE representa o tempo necessário para que ocorram a involução uterina e o reestabelecimento da atividade ovariana após o parto, cuja duração varia de 30 a 50 dias dependendo da fazenda, do grupo racial e do nível de produção dos animais. As vacas anovulares, isto é, aquelas que retomam tardeamente sua função ovariana no pós-parto, representam uma proporção significativa de vacas que, logo após o final do PVE, não encontram-se aptas a serem inseminadas (RHODES et al., 2003; THATCHER et al., 2006) e que apresentam baixo desempenho reprodutivo após a sincronização da ovulação por meio de protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) (SILVA et al., 2007).

A condição nutricional da fêmea bovina no período pós-parto reflete diretamente sobre sua capacidade reprodutiva. Com o parto, a vaca passa do estado gestante e não lactante para não gestante e lactante, e para isso é necessário ajustar drasticamente seu metabolismo, onde grande parte dos nutrientes são direcionados para a produção de leite. Essa maior demanda por glicose, gordura e proteína para a síntese do leite não é compensada pelo aumento no consumo de alimentos pela vaca, e assim a fêmea começa a mobilizar esses nutrientes dos tecidos corporais, desencadeando um quadro conhecido como balanço energético negativo (BEN) (LEROY et al., 2009).

A perda de condição corporal e o BEN são os principais fatores relacionados à subfertilidade em vacas leiteiras (LUCY, 2003). Praticamente todas as vacas sofrem algum grau de BEN no início da lactação (LEBLANC, 2012), sendo que a severidade e a duração do BEN podem ser estimadas pelas alterações no escore de condição corporal (ECC) das vacas

(BISINOTTO et al., 2012). Dobson et al. (2007) afirmaram que em rebanhos com baixo ECC ou com altas perdas de condição corporal, há uma drástica redução tanto na produção de leite quanto no desempenho reprodutivo em comparação com rebanhos não afetados, uma vez que esse desequilíbrio nutricional prejudica a expressão de estro e atrasa a retomada da atividade ovariana e a concepção. Além disso, o BEN leva ao atraso no processo de involução uterina devido à supressão imunológica desse período (WATHES et al., 2007) e pode ser uma das causas da anovulação, já que o BEN proporciona uma condição hormonal inadequada ao desenvolvimento pré-ovulatório do folículo, pico do hormônio luteinizante (LH) e ovulação (LUCY, 2003).

Um estudo conduzido por Santos et al. (2009) que avaliou os fatores de risco para o reestabelecimento da ciclicidade ovariana no pós-parto e para a sobrevivência embrionária concluíram que o ECC ao parto e no momento da inseminação artificial (IA), assim como sua variação durante o pós-parto são fatores que influenciam tanto o início do ciclo estral avaliada aos 65 dias de lactação quanto a concepção na primeira IA em vacas leiteiras Holandesas. Fazer com que a vaca chegue ao parto com um ECC ideal e evitar grandes oscilações de ECC no início da lactação são alternativas para se alcançar bons índices reprodutivos.

O BEN geralmente se inicia alguns dias antes da parição, à medida que a ingestão de matéria seca diminui, e torna-se visível e aparente durante o início da lactação, devido à perda de ECC (BUTLER, 2008). O BEN pode ser agravado por fatores relacionados ao clima, como por exemplo pelo estresse térmico que reduz ainda mais o consumo alimentar da vaca leiteira (ALNIMER et al., 2002).

A tolerância das vacas leiteiras às altas temperaturas fica comprometida durante a lactação, devido ao aumento da temperatura corporal em resposta do metabolismo relacionado à alta ingestão de alimentos e à síntese de leite, o que impede o animal de dissipar o excesso de calor produzido (KADZERE et al., 2002). O mecanismo pelo qual o estresse térmico provoca diminuição da fertilidade parece ser de origem multifatorial e pode variar de acordo com a intensidade e duração do estresse. Sabe-se que o desempenho reprodutivo das vacas em lactação mantidas sob altas temperaturas ambientais é comprometido pelo efeito deletério do estresse térmico na fertilização e sobrevivência embrionária (HANSEN e ARECHIGA, 1999; WOLFENSON et al., 2000).

O estresse térmico é capaz de comprometer a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras por reduzir a duração e a intensidade do comportamento de estro (ABILAY et al., 1975) e aumentar os intervalos entre o parto e o primeiro serviço e entre o parto e a concepção (BAGNATO e OLTENACU, 1994), além de diminuir a taxa de concepção e de aumentar a perda embrionária

(CAVESTANY et al., 1985). Mesmo com o reestabelecimento da temperatura para a zona de conforto térmico dos bovinos, ainda é possível perceber os efeitos deletérios remanescentes do estresse térmico sobre a fertilidade das vacas leiteiras. Segundo Roth et al. (2001), são necessários de dois a três ciclos estrais para que o dano causado pelo excesso de calor sobre o *pool* de folículos ovarianos desapareça e a competência ovocitária seja reestabelecida.

Outro fator determinante para o sucesso da eficiência reprodutiva é a observação de estro das vacas. O estro é caracterizado pela receptividade sexual, sendo a aceitação de monta por outras vacas ou pelo próprio touro o sinal principal e determinante de uma fêmea em estro (CAMARGO, 2006). A observação visual do estro depende de alguns fatores tais como a correta identificação dos sinais de estro, a frequência diária de observações e os horários do dia nos quais as observações são realizadas.

Uma detecção de estro eficaz e precisa é fundamental para o sucesso da IA, haja visto que inseminar uma vaca no momento inadequado gera prejuízos econômicos, além de não resultar em concepção (HAFEZ e HAFEZ, 2004). O insucesso da IA está relacionado, segundo Guarín Montoya (2007) aos fatores humanos, destacando-se a detecção incorreta do estro.

Para contornar as falhas decorrentes do manejo de observação, algumas alternativas permitem aumentar a taxa de detecção, que se caracterizam pelo uso de dispositivos de detecção de estro ou de tratamentos hormonais que promovem a sincronização do estro e da ovulação (YAMADA, 2005). Dentre os métodos de detecção pode-se citar os sistemas eletrônicos, os monitores de atividade, os detectores sensíveis a pressão que são aderidos à garupa do animal e geralmente mudam de cor, o uso de rufiões com bucal marcador ou de vacas androgenizadas, entre outros (GUARÍN MONTOYA, 2007).

O nível de produção das vacas também pode dificultar a detecção do estro, uma vez que vacas de alta produção (média diária em torno de 40 kg de leite) possuem estro com duração de 4,7 horas a menos do que vacas com média de produção de leite inferior. Isto se deve ao aumento da metabolização hepática do estradiol (E_2) em consequência do maior fluxo sanguíneo para o fígado (LOPEZ, SATTER e WILTBANK, 2004).

A sincronização do estro e da ovulação é um estratégia de manejo reprodutivo eficaz na eliminação da necessidade de observação diária do comportamento de estro, e que resulta em taxa de concepção semelhante à encontrada em programas reprodutivos que empregam o uso da IA convencional, isto é, em torno de 12 horas após a detecção do estro (PURSLEY, KOSOROK e WILTBANK, 1997). Na IATF, o momento do estro e da ovulação são sincronizados com precisão significativa por meio de tratamentos hormonais, fazendo com que a IA ocorra em horário pré determinado, sem a necessidade de observação. A sincronização do

ciclo estral depende da inibição da secreção de LH, ou do encurtamento do tempo de vida do CL e do subsequente início do estro e ovulação (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

A saúde da vaca durante o período de transição está diretamente ligada ao seu desempenho produtivo e reprodutivo na lactação. Este período compreende-se entre as últimas três semanas de gestação e as três primeiras semanas da lactação, após o parto. As doenças que geralmente acometem as vacas leiteiras neste período, especialmente aquelas que acometem o trato reprodutivo da fêmea bovina, influenciam negativamente a eficiência reprodutiva dos rebanhos leiteiros, trazendo sérios prejuízos à cadeia produtiva do leite (RAJALA e GROHN, 1998).

Ribeiro et al. (2013), ao avaliarem os efeitos das doenças de maior prevalência no periparto sobre a fertilidade de vacas leiteiras, reportaram 8,5% de prevalência de problemas relacionados ao parto (distocia, parto gemelar, natimorto e retenção de placenta), 5,3% de metrite, para a endometrite 15% clínica e 13,4% subclínica, 2,5% de problemas respiratórios, 4% de problemas digestivos, 3,2% de laminites, 35,4% de cetose subclínica e 43,4% de hipocalcemia subclínica. Diante desses resultados, percebe-se que muitas doenças podem acometer vacas leiteiras no periparto e claramente estão relacionadas à um pior desempenho reprodutivo, por atrasarem o retorno à ciclicidade, reduzirem a prenhez por IA e aumentar o risco de perda de gestação.

O prejuízo causado pelas doenças do periparto na eficiência reprodutiva de vacas leiteiras não se restringe apenas às patologias que afetam o trato reprodutivo da fêmea, como por exemplo as doenças uterinas. Independentemente do local onde ocorre a infecção e a inflamação, há um comprometimento sistêmico que atrapalha o funcionamento normal dos órgãos reprodutivos (RIBEIRO et al., 2016; CAMPOS et al., 2018).

2.2 Impactos das doenças uterinas sobre a eficiência reprodutiva

Uma revisão escrita por Sheldon e colaboradores (2019) demonstrou a mudança no perfil das doenças uterinas nos últimos 50 anos, já que no passado poucas vacas desenvolviam doença uterina no pós-parto e hoje a incidência deste problema encontra-se em torno de 40%, o que segundo os autores coincidiu e, portanto, pode estar associado à intensificação dos sistemas de criação dos rebanhos leiteiros e do aumento de cinco vezes mais da produção de leite das vacas.

Os principais impactos das doenças uterinas sobre a lucratividade da atividade leiteira estão relacionados ao prolongamento do intervalo do parto até a ocorrência da gestação subsequente e ao descarte prematuro de vacas por estas não se tornarem gestantes durante a

lactação (BELL e ROBERTS, 2007; SHELDON et al., 2008). Entre outros prejuízos associados à ocorrência de doenças uterinas, destaca-se a redução na ingestão de alimentos pelas vacas doentes que, consequentemente, leva à perda de ECC que resulta em uma considerável diminuição na produção de leite (LEWIS, 1997). Esses prejuízos podem ser ainda maiores em fazendas leiteiras onde há alta incidência de infecções uterinas, considerando o aumento dos custos com medicamentos utilizados no tratamento das infecções, além do fato de que as doenças uterinas comprometem a saúde, o bem estar e a produtividade das vacas acometidas (SHELDON et al., 2009).

Resultados de uma meta-análise realizada por Fourichon, Seegers e Malher (2000) demonstraram que a ocorrência de retenção de placenta (RP) atrasou em média dois a três dias até o primeiro serviço e de seis a 12 dias na concepção, além de reduzir de quatro a 10% a taxa de concepção ao primeiro serviço. Já com relação à metrite, houve um atraso de sete dias até o primeiro serviço e de 19 dias na concepção, e uma queda de 20% a taxa de concepção ao primeiro serviço de vacas leiteiras. Gilbert et al. (2005) reportaram um aumento de 88 dias no período de serviço e uma redução de 26% na taxa de prenhez aos 300 dias de lactação de vacas com endometrite clínica em relação às vacas sadias. A concepção ao primeiro serviço para vacas com endometrite foi 25% menor do que para vacas saudáveis, além do fato das vacas acometidas necessitarem de mais serviços por concepção para se tornarem gestantes.

A ocorrência de doenças infecciosas no trato reprodutivo assim como dos distúrbios metabólicos que geralmente acometem as vacas na fase inicial da lactação, comprometem seriamente a eficiência reprodutiva dos rebanhos leiteiros. Santos et al. (2010) analisaram algumas das principais doenças no pós-parto, tanto aquelas que afetam o trato reprodutivo e outros sistemas, e concluíram que as doenças levam ao atraso na retomada da ciclicidade ovariana, reduzem a taxa de concepção ao primeiro serviço pós-parto e aumentam a perda de gestação. Resultados semelhantes também foram obtidos por Ribeiro et al. (2016), denotando o impacto negativo das doenças sobre a eficiência reprodutiva dos rebanhos leiteiros.

O número de casos de infecções uterinas que resultam em óbito é pouco relevante, porém há um aumento no risco de descarte de vacas acometidas pelas doenças uterinas devido ao baixo desempenho reprodutivo destas fêmeas (LEWIS, 1997). De acordo com LeBlanc et al. (2002) há um aumento de 1,7 vezes no risco de descarte de vacas diagnosticadas com endometrite clínica entre os 20 e 33 dias pós-parto (DPP) em relação às vacas livres de infecção.

O monitoramento periódico do trato reprodutivo das vacas na fase inicial do pós-parto é uma estratégia de manejo que permite diagnosticar e tratar precocemente os possíveis casos infecciosos, a fim de minimizar o impacto das doenças sobre o desempenho reprodutivo futuro

e para que o útero retome rapidamente suas funções normais (MARTINS e BORGES, 2011). Os veterinários devem buscar implementar programas reprodutivos e de saúde bem elaborados, com foco na prevenção e que sejam capazes de manter no rebanho as vacas mais saudáveis e rentáveis (STEVENSON e CALL, 1988).

Os exames ginecológicos realizados com maior frequência no início do pós-parto para identificar para infecções uterinas são palpação transretal, vaginoscopia e ultrassonografia, além de testes diagnósticos como cultura microbiológica, citologia e biópsia endometrial, em menor frequência (MARQUES JÚNIOR, MARTINS e BORGES, 2011). A avaliação do aspecto, do odor e da coloração da secreção vaginal funciona como um indicativo da carga bacteriana do útero e auxilia na análise da severidade da infecção (WILLIANS et al., 2005).

2.3 Contaminação e involução uterina

O útero da fêmea bovina é um órgão subdividido em três porções: a cérvix, o corpo e os cornos uterinos que são bifurcados. Dentre as funções principais desse órgão tem-se o transporte dos espermatozoides até a tuba uterina onde ocorre a fecundação, a regulação do tempo de vida do CL no ovário e a implantação e manutenção da gestação a termo em bovinos (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

O útero de cerca de 90% das vacas que tiveram um episódio de parto recente se torna contaminado por bactérias patogênicas ou não (PAISLEY, MICKELSEN e ANDERSON, 1986). Isso se deve ao fato de que, no momento do parto, a abertura das barreiras anatômicas do trato reprodutivo como vulva, vagina e cérvix para a passagem do feto possibilita a comunicação do útero com o meio externo, levando à contaminação ascendente desse órgão principalmente por patógenos ambientais (BONDURANT, 1999; SHELDON e DOBSON, 2004; AZAWI, 2008). No entanto, essas bactérias são eliminadas gradativamente do útero à medida em que o processo de involução uterina avança (VASCONCELOS et al., 1989). É importante salientar que mesmo havendo uma contaminação do lúmen uterino por uma gama de bactérias, o quadro de infecção só se instala se houver a persistência de uma determinada bactéria patogênica no útero (SHELDON e DOBSON, 2004).

O desenvolvimento da infecção uterina está relacionado à resposta imunológica da vaca, a espécie bacteriana e a carga encontrada no órgão (SHELDON et al., 2006). Ao analisarem a dinâmica de crescimento folicular e a concentração de hormônios esteroides em vacas leiteiras durante o pós-parto, Willians e colaboradores (2007) constataram que vacas que possuíam alta carga bacteriana no útero apresentaram menores diâmetros tanto do folículo dominante quanto

do CL formado a partir deste, menor concentração sanguínea de E₂ e uma tendência de efeito sobre a concentração P₄ em relação às vacas cujo útero possuía uma menor carga bacteriana.

A ocorrência de uma infecção uterina propriamente dita requer a aderência do agente patogênico à mucosa do útero, colonização e penetração deste agente no epitélio, além da liberação de toxinas produzidas pelas bactérias (AZAWI, 2008). O estabelecimento da infecção, sua severidade e a expressão dos sinais clínicos relacionados às doenças uterinas são influenciadas por fatores genéticos e imunológicos, bem como pelas características relacionadas ao agente causador da infecção (WILLIAMS et al., 2007; AZAWI, 2008).

Sabendo-se que a contaminação bacteriana do útero é comum, especialmente nos sistemas intensivos de criação de bovinos leiteiros, o sistema imunológico da maioria das fêmeas possui a capacidade de eliminar de forma progressiva esta população microbiana, sem desenvolver um quadro patológico. De acordo com Le Blanc (2008), vacas sadias eliminam as bactérias presentes no útero dentro de aproximadamente três semanas após o parto e a involução completa do útero e colo uterino se encerra em torno de quatro a seis semanas. Mesmo assim, cerca de 40% das vacas ainda possivelmente terão uma infecção uterina três semanas após o parto (SHELDON et al., 2008).

No período pós-parto inicial, o útero é tolerante ao crescimento de bactérias aeróbias e anaeróbias. Segundo Sheldon, Cronin e Bromfield (2019), o termo tolerância refere-se a capacidade do organismo animal em limitar a severidade de uma doença frente à uma determinada carga patogênica. Os principais patógenos relacionados às infecções uterinas são de origem ambiental e são capazes de infectar outros tecidos e órgãos. A maioria das bactérias isoladas no útero durante o puerpério são inespecíficas e das mais variadas espécies bacterianas (SHELDON et al., 2002). As bactérias mais comumente isoladas no útero de vacas leiteiras são *Escherichia coli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Trueperella pyogenes*, *Prevotella melaninogenica*, além das espécies de *Proteus* (SHELDON et al., 2002; WILLIAMS et al., 2005). Semambo et al. (1991) isolaram a bactéria *Trueperella pyogenes* de vacas acometidas pela endometrite e inocularam esse agente no útero de vacas no primeiro mês de gestação e como resultado os autores concluíram que essa bactéria é capaz de levar à morte do embrião e causar aborto.

Logo após o parto, o útero rapidamente inicia o processo de involução, por meio do encolhimento físico, da necrose e da descamação das carúnculas, da regeneração do endométrio, da contração da musculatura da cérvix para fechá-la e da eliminação do conteúdo uterino e da contaminação bacteriana, pois somente assim torna-se apto ao estabelecimento da próxima gestação (SHELDON et al., 2003; SHELDON et al., 2008).

Durante a primeira semana pós-parto, o útero encontra-se localizado na cavidade abdominal pelo fato de ainda estar distendido, contendo lóquios no seu interior e os cornos uterinos ainda apresentam assimetria, já que o corno que alojava o feto antes do parto continua de maior tamanho que o corno contralateral. A partir da segunda semana pós-parto, é possível verificar uma redução significativa no volume do útero, podendo ser localizado na cavidade pélvica, sendo o processo concluído em torno de 30 a 40 dias após o parto (ZAIN et al., 1995; SÁNCHEZ et al., 2008; MARTINS e BORGES, 2011).

A involução uterina é considerada completa quando o útero retorna a sua posição não-gestacional normal e quando os dois cornos uterinos são semelhantes em diâmetro, consistência e tônus (LEWIS et al., 1984). Segundo Araújo et al. (1974) a duração da involução uterina é variável, geralmente ocorre dentro das primeiras três semanas pós-parto. Esses autores verificaram que a involução uterina completa vacas leiteiras mestiças (Holandês x Zebu) teve duração de 26,4 dias em média. Já segundo Le Blanc (2008), a involução uterina requer em torno de 25 a 47 dias para ocorrer.

O pós-parto é o período definido entre o parto e a completa involução uterina, podendo ser subdividido em três períodos: puerpério, intermediário e pós-ovulatório. O puerpério consiste no intervalo do parto até a hipófise tornar-se responsiva ao estímulo do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que geralmente varia de sete a 14 dias após o parto. O período intermediário encontra-se entre a sensibilidade aumentada da hipófise ao GnRH até a ocorrência da primeira ovulação pós-parto. Já o período pós-ovulatório compreende o tempo entre a primeira ovulação pós-parto e a completa involução uterina, a qual é caracterizada pelo retorno ao tamanho anatômico normal da cérvix e dos cornos uterinos, assim como da re-epitelização das carúnculas. A duração desta última fase depende das condições fisiológicas da vaca após o parto (OSLON et al., 1986 *apud* LEWIS, 1997).

Para que uma vaca leiteira retome sua fertilidade no pós-parto faz necessária a ocorrência de alguns eventos tais como a involução do útero e restauração da receptividade do endométrio, retomada da atividade cíclica ovariana seguida da ovulação de ovócitos competentes e o controle eficiente do sistema imune contra as bactérias patogênicas que oportunamente colonizaram o útero (SHELDON, CRONIN e BROMFIELD, 2019).

Martins e Borges (2011) fizeram um levantamento bibliográfico e constataram que as pesquisas mais antigas sobre involução uterina em fêmeas bovinas usavam basicamente a palpação retal como ferramenta diagnóstica de acompanhamento do processo de involução. Dentre os parâmetros avaliados pode-se citar a posição do útero em relação à pelve, o comprimento e diâmetro dos cornos, o retorno do tônus e da consistência uterina normais e as

características da secreção cervicovaginal. O advento da ultrassonografia em bovinos possibilitou diagnosticar com maior precisão a ocorrência de patologias uterinas, bem como o retorno ao diâmetro normal dos cornos uterinos após a involução. A avaliação da involução uterina no pós-parto tem por finalidade diferenciar as condições fisiológicas das patológicas, o que permite que o diagnóstico e o tratamento sejam realizados o mais breve possível em casos de infecções, favorecendo assim a recuperação do animal (SHELDON et al., 2006).

Mudanças na conformação do útero, como volume e diâmetro, tornam-se praticamente imperceptíveis a partir da quarta semana após o parto, o que evidencia que o processo de involução uterina está completo. Na literatura, há variações na duração do intervalo do parto até o fim da involução uterina, embora segundo Sheldon e Owens (2017) seja difícil estimar este fim na prática clínica veterinária.

Fonseca et al. (1983) afirmaram que existem outros fatores que não estão diretamente ligados à ocorrência de doenças uterinas que também estão relacionados ao atraso na involução uterina, os quais foram revisados por Martins e Borges (2011) por interferirem na velocidade da involução uterina de vacas leiteiras, como por exemplo a idade da vaca e a ordem de lactação, o grupo genético e a condição nutricional da vaca, dado pela variação do ECC após o parto. Vacas primíparas requerem menor tempo para que o útero retorne à posição não gestacional normal (ARAÚJO et al., 1974; ZAIN et al., 1995; SÁNCHEZ et al., 2008), devido ao relaxamento da musculatura uterina e de seus ligamentos verificado à medida em que as vacas envelhecem e possuem histórico de muitos partos. A involução uterina é mais rápida em vacas *Bos taurus taurus* do que vacas *Bos taurus indicus* (NOGUEIRA, PINHEIRO e NORTE, 1993; SÁNCHEZ et al., 2008). Stefánska et al. (2016) detectaram o prolongamento do período de involução uterina em vacas Holandesas com ECC $> 3,5$ nos primeiros 30 dias pós parto. Em relação às doenças uterinas, o processo de involução uterina é dificultado e prolongado pela presença de bactérias patogênicas no útero (ZAIN et al., 1995; SHELDON et al., 2006; BELL e ROBERTS, 2007).

2.4 Principais doenças uterinas do pós-parto

O termo infecção uterina, de forma geral, refere-se à contaminação do útero por agentes patogênicos (LEWIS, 1997) e não havia uma padronização estabelecida entre os pesquisadores para a definição de cada doença uterina. Sheldon e colaboradores em 2006 publicaram um artigo com o objetivo de esclarecer, por meio de dados clínicos, alguns conceitos importantes ligados às doenças uterinas. A RP, a metrite puerperal aguda, a piometra e a endometrite, cuja

manifestação pode ser clínica ou subclínica são as doenças uterinas mais comuns nos rebanhos leiteiros (GILBERT, 2012).

Definir a causa exata de uma infecção uterina é extremamente complexo, uma vez que diversos fatores estão associados à ocorrência dessas infecções. Sheldon e Dobson (2004) revisaram várias pesquisas e citaram alguns fatores de risco o estabelecimento das infecções uterinas, tais como natimortos, partos gemelares e/ou distócicos, cesariana, RP, involução uterina tardia, distúrbios metabólicos como hipocalcemia, cetose e deslocamento de abomasos. Além disso, os autores reportaram que o desequilíbrio entre a patogenicidade do agente infecioso e a imunidade da vaca predispõe a ocorrência de infecções uterinas, devido à falha na função dos neutrófilos em combater o agente, o tipo bacteriano que compõe a flora uterina e o nível de higiene do local destinado ao parto.

Bell e Roberts (2007) observaram que fatores ligados ao ambiente, como a higiene do local destinado ao parto, o nível de supressão imunológica da vaca no pós-parto e o dano tecidual causado pela contaminação do útero são fatores diretamente ligados ao estabelecimento das infecções uterinas. Entretanto, Noakes, Wallace e Smith (1991) reportaram que as condições de higiene do local do parto não interferem quantitativa e qualitativamente na flora bacteriana uterina no pós-parto.

O desafio relacionado às doenças uterinas envolve o estabelecimento de programas eficientes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamentos eficazes contra essas enfermidades para que, tanto a incidência quanto a prevalência sejam reduzidas, mas também para que o impacto negativo sobre o desempenho reprodutivo e produtivo das vacas leiteiras seja o menor possível (SANTOS, 2010).

2.4.1 Retenção de placenta

O conceito do termo RP difere entre autores, especialmente no que diz respeito às horas após o parto para considerar a ocorrência de RP. LeBlanc (2008) define a RP como a incapacidade de eliminação da placenta dentro das primeiras 24 horas após o parto. Embora vários autores caracterizem a RP entre 12 e 24 horas pós-parto, considerando vacas que eliminaram a placenta dentro de 24 horas, em 95% delas a expulsão ocorreu nas primeiras 12 horas, por isso a distinção não é de grande importância, já que, uma vez retidas, as membranas permanecem por sete dias em média (VAN WERVEN et al., 1992).

De acordo com estudos revisados por Van Werven et al. (1992) a RP foi diversas vezes definida como a falha na expulsão da placenta no período de oito a 12 horas, em até 12 horas,

dentro das primeiras 24 ou até 48 horas após a expulsão do feto. Estes autores afirmam que, teoricamente, todas as vacas apresentam RP após o parto, pois há um período fisiológico requerido para o descolamento dos anexos fetais, que dura em torno de seis horas. Assim, o número de horas após o parto que a placenta permanece retida é que determina a ocorrência do quadro de RP. Com o passar do tempo após o parto, todo o tecido placentário retido sofre autólise, com concomitante infecção bacteriana e decomposição gradativa, tornando-se friável, com coloração amarelo-castanha e odor fétido (GRUNERT et al., 2005).

Anorexia, prostração, hipertermia, interrupção da ruminação, agalaxia, atonia uterina, cólicas e esforços expulsivos recorrentes, putrefação das membranas fetais, expulsão de secreção fétida e coloração escura são os sinais clínicos relacionados à RP, a qual pode desencadear uma metrite séptica com comprometimento sistêmico do animal, e assim podendo evoluir para septicemia acompanhada ou não por tetania, e morte (HORTA, 1994; GRUNERT et al., 2005). De acordo com Grunert et al. (2005) alguns animais com RP podem não apresentar sinais sistêmicos no início do período pós-parto, porém gradativamente emagrecem, diminuem a produção de leite, podendo desenvolver uma endometrite acompanhada de anestro e subfertilidade transitória. Ferreira (2010) demonstrou que a taxa de mortalidade em decorrência das complicações da RP varia de 1 a 4% embora, felizmente, poucas vacas chegam a óbito como consequência de infecções uterinas (LEWIS, 1997).

Os fatores de risco associados à RP incluem gestação gemelar, distocia, natimortalidade, intervenções obstétricas, duração do período de gestação, indução do parto com prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) e glicocorticóides, aborto, hipocalcemia pós-parto e idade avançada da vaca, bem como os efeitos sazonais (GROHN e RAJALA-SCHULTZ, 2000; HAN e KIM, 2005; LEBLANC, 2008).

Quaisquer fatores de estresse podem predispor a ocorrência de RP, tais como o manejo inadequado de vacas no final da gestação, transporte, vacinação, lotação excessiva, estresse térmico, carências nutricionais, diminuição ou prolongamento do período de gestação, distensão excessiva do útero em casos de gestação gemelar, hidroalantóide ou gigantismo fetal, e distúrbios endócrinos (HORTA, 1994; GRUNERT et al., 2005). Altos níveis de cortisol na circulação materna comprometem a função imune (WILTBANK, 2006b). Em um estudo desenvolvido por Wischral et al. (2001) foi demonstrado que a concentração de cortisol antes do parto era duas vezes mais elevada nas vacas com RP, sugerindo que o cortisol pode ser um componente importante do processo de retenção, já que este é considerado o marcador hormonal clássico do estresse.

A atividade imunológica das vacas leiteiras influencia significativamente à ocorrência de RP (GRUNERT et al., 2005). Durante o período de transição, há uma supressão da função imune das vacas, cujas causas ainda não estão claramente definidas. LeBlanc (2008) revisou alguns fatores que contribuem para a queda na imunidade neste período e destacou o BEN, a redução na ingestão de vitaminas e minerais, a mobilização excessiva de gordura corporal, as alterações drásticas nos níveis hormonais de E₂ e progesterona (P₄) no final da gestação, e de cortisol durante o parto.

Alguns autores reportaram que o sexo da cria pode predispor à RP, sendo que o nascimento de bezerros machos leva à maior ocorrência de RP (HORTA 1994, GRUNERT et al., 2005; FERREIRA 2010). Primíparas que pariram fêmeas tiveram uma menor dificuldade no parto do que as que pariram machos, já que estes últimos aumentam o risco de distocias devido ao maior tamanho e peso ao nascimento e esta, por sua vez, é um fator de risco para a RP (GROHN e RAJALA-SHULTZ, 2000; ETTEMA e SANTOS, 2004).

Embora alguns fatores predisponentes à RP estejam esclarecidos, muitos dos problemas relacionados a esta condição ocorrem em animais aparentemente saudáveis e que tiveram gestação e parto normais (JOOSTEN et al., 1987; WILTBANK, 2006b). Além disso, há uma variação dos fatores de risco com relação às diversas práticas de manejo, condições ambientais e controle sanitário do rebanho adotado por cada fazenda (HAN e KIM, 2005). A RP leva a um atraso tanto no processo de involução uterina quanto no reinício da atividade ovariana no período pós-parto, além de elevar a probabilidade de ocorrência das infecções uterinas, tais como metrite e endometrite (DJURICIC et al., 2012).

2.4.2 Metrite

A metrite puerperal aguda é caracterizada por uma inflamação severa que envolve todas as camadas do útero (endométrio, submucosa, muscular e serosa) dentro dos primeiros dez dias após o parto, levando ao comprometimento sistêmico do animal. Dentre os sinais clínicos da metrite pode-se citar a ocorrência de febre alta ($> 39,5^{\circ}\text{C}$), depressão, inapetência e a presença de descarga uterina aquosa e fétida de coloração marrom-avermelhada pela vulva, e geralmente está associada ao atraso na involução uterina (LEWIS, 1997; BONDURANT, 1999; SHELDON e DOBSON, 2004; SHELDON et al., 2006). As vacas que apresentam, dentro dos primeiros 21 DPP, o útero distendido com volume anormal acompanhado por descarga uterina purulenta exteriorizada pela vagina sem, no entanto, apresentar sinais sistêmicos de doença e na ausência de febre são consideradas com metrite clínica (SHELDON et al., 2006).

A severidade da metrite está relacionada aos sinais clínicos demonstrados pelo animal, os quais podem variar de leve até sinais de toxemia (SHELDON, CRONIN e BROMFIELD, 2019), podendo evoluir à óbito caso não tratada. Esses autores criaram uma classificação de acordo com a severidade dos casos de metrite, variando do grau I até o grau III. A metrite grau I considera vacas com útero distendido e descarga uterina purulenta sem apresentar nenhum sinal clínico de doença sistêmica; a metrite grau II classifica vacas também com útero distendido e descarga uterina purulenta porém apresentando queda na produção leiteira e febre; já a metrite grau III refere-se a metrite puerperal aguda ou tóxica, quando há, além dos sinais clínicos supracitados, sinais de toxemia, redução no apetite, extremidades frias e depressão.

A ocorrência de RP é um fator predisponente para a metrite. Resultados de pesquisas relatam que, em geral, cerca de 25 a 50% das vacas com RP desenvolvem metrite no período pós-parto. A elevada frequência de metrite após os casos de RP diagnosticados foi identificada como a razão principal da redução da fertilidade de vacas com RP (GROHN e RAJALA-SCHULTZ, 2000; DRILLICH et al., 2006; LEBLANC, 2008). Outros fatores tais como a ocorrência de partos distóicos e/ou gemelares, bezerros natimortos, aborto e prolapso uterino são considerados desencadeadores de metrite (CORREA et al., 1993; DUBUC et al., 2010b).

O tratamento da metrite baseia-se no uso de antibióticos e/ou de hormônios exógenos. Chenault et al. (2004) testaram a eficácia do ceftiofur para tratamento da metrite e reportaram que vacas tratadas com esse antibiótico na dosagem de 2,2 mg/kg de peso vivo s.c. ou i.m. durante cinco dias consecutivos apresentaram 77% de taxa de cura clínica, a qual foi definida como a ausência de febre (temperatura corporal $< 39,5^{\circ}\text{C}$) e ausência de descarga vaginal fétida.

As vacas do grupo controle desse estudo, que receberam apenas solução salina como tratamento, tiveram 62% de taxa de cura, a qual é portanto considerada espontânea. Diante desses resultados, a tomada de decisão sobre tratar ou não um caso de metrite dependerá de uma adequada avaliação do histórico da propriedade, bem como do estado de saúde do animal, monitoramento da temperatura corporal e da evolução do quadro clínico. A terapia de suporte para garantir a sobrevivência do animal é indispensável em vacas com metrite puerperal aguda. Herath et al. (2007) fizeram exposição das células da granulosa de folículos ovarianos à toxina

bacteriana denominada lipopolissacarídeo (LPS) de *in vivo* e constataram que o LPS influencia diretamente a síntese de E₂, resultando em menores concentrações desse hormônio.

Williams et al. (2008) verificaram que a exposição *in vitro* de células ovarianas da teca e da granulosa ao LPS ou ao fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) reduziram a produção e a secreção de E₂. Já *in vivo*, esses autores reportaram que a infusão intrauterina de LPS, mimetizando um caso de metrite, também afetou diretamente a produção de E₂ pelas células da

granulosa isoladas de folículos de pequeno, médio e grande diâmetro. Esses resultados demonstram que existe um comprometimento da atividade ovariana durante o quadro de infecção uterina.

2.4.3 Endometrite clínica e subclínica

A endometrite clínica é a inflamação do endométrio que ocorre na ausência de alterações sistêmicas, caracterizada por uma descarga uterina muco purulenta ou purulenta associada a infecção bacteriana crônica do útero, que geralmente ocorre depois de três semanas do parto (BONDURANT, 1999; LeBLANC et al., 2008) e está frequentemente relacionada ao atraso na involução uterina e ao estabelecimento de uma nova gestação (SHELDON e NOAKES, 1998).

Na literatura científica, até pouco tempo, não havia uma definição padronizada e mundialmente aceita para o conceito de endometrite clínica e nem para os critérios de diagnóstico desta doença. Le Blanc et al. (2002) elaboraram um raciocínio lógico para diagnosticar a endometrite clínica em vacas leiteiras. O diagnóstico da endometrite nesse estudo foi realizado por meio de vaginoscopia e palpação retal para avaliar o diâmetro cervical, o útero e os ovários. Segundo esses autores, a presença de descarga uterina purulenta associada ao diâmetro da cérvix acima de 7,5 cm após os 20 DPP ou descarga uterina mucopurulenta após 26 DPP determinam a ocorrência de endometrite clínica. A probabilidade das vacas acometidas pela endometrite se tornarem gestantes foi 27% menor quando comparadas ao desempenho das vacas sadias. A eficiência reprodutiva de vacas leiteiras diagnosticadas com endometrite clínica é comprometida uma vez que a doença reduz a taxa de concepção ao primeiro serviço, prolonga o intervalo parto-concepção e aumenta o risco de descarte involuntário de vacas do rebanho, o que impacta diretamente na rentabilidade das fazendas leiteiras (LEBLANC et al. 2002; GILBERT et al. 2005).

Já o conceito de endometrite subclínica ou citológica refere-se ao acúmulo de células inflamatórias encontradas na citologia endometrial de vacas que não apresentam quaisquer sinais da endometrite clínica. O material celular do endométrio é coletado para citologia por meio de uma pequena escova chamada de *cytobrush* que é levada ao lúmen uterino (KASIMANICKAM et al., 2004; GILBERT et al., 2005). Para se confirmar a endometrite subclínica, Kasimanickam et al. (2004) definiu um caso positivo como sendo aquele que apresente $> 18\%$ de células polimorfonucleares (PMN) entre 20 e 33 DPP, enquanto Gilbert et al. (2005) estabeleceu um uma quantidade $> 5\%$ de PMN nas amostras citológicas dos 40 aos 60 DPP, ambos na ausência de sinais clínicos de endometrite. Vale ressaltar que há um

comprometimento no desempenho reprodutivo de vacas leiteiras que manifestam tanto a endometrite na forma clínica quanto na forma subclínica, que é ainda mais severo quando ambas condições ocorrem simultaneamente (DUBUC et al., 2010a). As causas exatas da endometrite subclínica ainda não foram elucidadas, porém acredita-se que podem estar relacionadas à resolução da infecção bacteriana e à problemas ligados à regeneração e reparação tecidual do útero (SHELDON e OWENS, 2017).

Uma pesquisa realizada por Dubuc et al. (2010a) teve por objetivo estabelecer as diferenças existentes entre endometrite clínica e citológica, pois segundo os autores as diferenças no método diagnóstico pareciam indicar condições patológicas também distintas. A partir dos resultados desse estudo, não foi possível chegar à uma conclusão precisa, mas os autores sugeriram que as vacas podem ser classificadas de acordo com a condição de saúde uterina em portadoras de secreção vaginal purulenta (SVP), caracterizando a endometrite clínica, ou podem ter apenas endometrite subclínica ou citológica, ou ainda podem apresentar ambas condições concomitantemente, com prejuízos sobre a eficiência reprodutiva. Ainda segundo esses autores, o termo endometrite clínica deveria ser substituído pelo termo SVP, já que a presença dessa secreção não necessariamente é indicativa de inflamação do endométrio.

Há uma grande variação na prevalência de endometrite relatada na literatura, a qual pode variar de cinco a 68% em rebanhos leiteiros (DE BOER et al., 2014). Essa ampla variação deve-se, segundo os autores, às inconsistências relacionadas ao momento da avaliação da fêmea, do método diagnóstico utilizado e da definição dos casos de endometrite, além da real diferença existente na prevalência entre rebanhos.

Dentre os principais patógenos associados a endometrite pode-se citar *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes* e bactérias Gram negativas anaeróbicas como *Fusobacterium necrophorum* e *Prevotella melaninogenica* (GILBERT, 2012). O diagnóstico da endometrite clínica deve ser realizado em vacas entre duas e oito semanas do pós-parto para identificação daqueles animais que não possuíram uma involução uterina normal (LeBLANC et al., 2008), contudo há uma alta proporção de vacas que apresentam uma resolução espontânea do quadro de endometrite dentro das quatro primeiras semanas após o parto (LeBLANC et al., 2002b).

Segundo Sheldon e Dobson (2004), um quadro de subfertilidade é estabelecido enquanto houver a infecção no endométrio, e mesmo após a resolução clínica da doença é possível observar efeitos negativos remanescentes sobre a fertilidade das vacas leiteiras acometidas. O impacto causado pela endometrite sobre a fertilidade de vacas leiteiras deve-se ao funcionamento inadequado do endométrio que, consequentemente, faz com que o útero se torne

um ambiente inadequado para o desenvolvimento do embrião, além de desregular a dinâmica folicular ovariana e a qualidade do ovócito (SHELDON, CRONIN e BROMFIELD, 2019).

Gilbert (2012) apontou evidências de que os produtos derivados das bactérias, como as toxinas, e os mediadores inflamatórios produzidos pelo organismo desencadeados pelo processo infeccioso parecem estar envolvidos em várias etapas do ciclo reprodutivo e as influencia em diferentes momentos, como já foi abordado na introdução deste capítulo. Segundo Sheldon et al. (2006), há uma complexidade nas relações existente entre o agente patogênico presente no útero, as respostas imunológicas e inflamatórias e a função ovariana e por isso mais pesquisas se fazem necessárias para elucidar estes mecanismos.

A endometrite também pode estar relacionada ao insucesso da concepção em vacas leiteiras por prejudicar a motilidade do sêmen. As células do sistema imune, após a fagocitose de um microrganismo, liberam espécies reativas de oxigênio (ERO's) que causam um estresse oxidativo no local da inflamação. As ERO's afetam negativamente a motilidade espermática e, se houver fertilização, a probabilidade do zigoto atingir o estágio de blastocisto fica reduzida (HENDRICKS e HANSEN, 2010; GILBERT, 2012). Esses indícios evidenciam o impacto negativo da endometrite sobre a eficiência reprodutiva dos rebanhos leiteiros.

A ocorrência de distúrbios metabólicos no pós-parto, tais como deslocamento do abomaso, hipocalcemia, cetose e redução do ECC são considerados fatores de risco para a endometrite, uma vez que esses distúrbios refletem a condição imunológica do animal e indicam que houve um desequilíbrio metabólico ainda no pré-parto (CORREA et al., 1993; WHITEFORD e SHELDON, 2005; DUBUC et al., 2010b). O aumento na concentração de haptoglobina no pós-parto inicial, que é uma proteína de fase aguda indicativa de infecção, está associada ao aumento na incidência de endometrite (WILLIANS et al., 2005). Algumas alterações no metabolismo energético de vacas leiteiras, como por exemplo o aumento sérico dos ácidos graxos não esterificados (AGNE) e a redução da ingestão de matéria seca (IMS) durante o pré-parto acompanhados pelo aumento sérico do beta-hidroxi-butirato (BHBA) no pós-parto inicial, foram observadas em vacas diagnosticadas com metrite puerperal seguida por endometrite subclínica ou apenas com endometrite subclínica, indicando que o BEN prejudicou a função dos neutrófilos (HAMMON et al., 2006).

Kaufmann et al. (2010) testaram a eficácia de dois tratamentos para a endometrite clínica. As vacas foram examinadas entre os 21 e 27 dias em lactação (DEL) para diagnosticar a doença uterina e os animais positivos foram submetidos a um dos dois tratamentos, sendo o primeiro tratamento à base de ceftiofur na dose de 1mg/kg de peso vivo i.m. por três dias consecutivos e o segundo tratamento foi feito com cloprosteno na dose de 0,5 mg i.m. no dia do diagnóstico

e a segunda dose foi realizada 14 dias depois. As vacas foram reexaminadas entre os 42-48 DEL e como resultado os autores observaram que a taxa de cura da endometrite clínica não diferiu entre os tratamentos testados.

2.5 Escore do trato reprodutivo

A posição e o tamanho do trato reprodutivo da fêmea bovina após o parto parece ser um indicativo de fertilidade. Algumas pesquisas avaliaram parâmetros como diâmetro, volume, tamanho do útero e localização da cérvix e associaram essas medidas aos indicadores reprodutivos. Alguns estudos usaram esse modelo de avaliação tanto para analisar o alcance da puberdade quanto para predizer a fertilidade de novilhas de corte e de leite submetidas à IATF (STEVENSON et al. 2008; HOLM, THOMPSON e IRONS 2009; GUTIERREZ et al., 2014).

Em uma pesquisa recente, Young e colaboradores (2017) criaram uma classificação de acordo com o tamanho e posição do útero e verificaram a influência desse escore sobre a taxa de concepção de vacas leiteiras Holandesas. Os autores definiram a sigla SPS (*size and position score*) e categorizaram em SPS1 - útero pequeno localizado na cavidade pélvica; SPS2 - útero de tamanho médio e na transição entre as cavidades pélvica e abdominal e SPS3 - útero grande posicionado na cavidade abdominal. Como resultado, vacas classificadas como SPS1 apresentaram maior concepção do que vacas SPS2 e SPS3. A classificação do tamanho e posição do útero proposta por esses pesquisadores foi utilizada como modelo para a realização do estudo descrito no capítulo III desta tese.

Outro estudo conduzido por Baez et al. (2016) teve por finalidade investigar uma possível associação entre a posição e o tamanho do útero com a fertilidade de vacas leiteiras primíparas e multíparas da raça Holandesa. Para isso, os animais foram sincronizados utilizando o protocolo Ovsynch duplo aos 81 ± 3 dias em lactação (DEL) e no dia da última aplicação de prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) medidas de diâmetro na maior curvatura do útero, comprimento e volume foram feitas por ultrassonografia. Como resultado, verificou-se que primíparas tiveram maior prenhez/IA e as medidas uterinas dessa categoria foram menores do que das multíparas. Embora não tenha sido objetivo desta pesquisa avaliar o tamanho do útero no início do pós-parto, foi verificado que o diâmetro e o volume uterino foram menores para as vacas que se tornaram gestantes do que para as vacas que não ficaram gestantes, considerando apenas as vacas multíparas, que também teve uma tendência para as primíparas. Diante desses resultados, tem-se um comprometimento da fertilidade de vacas leiteiras que possuem um útero de maior tamanho.

REFERÊNCIAS

- ABILAY, T.A.; JOHNSON, H.D.; MADAN, M. Influence of environmental heat on peripheral plasma progesterone and cortisol during the bovine estrous cycle. **Journal of Dairy Science** v. 58, p. 1836–1840, 1975.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(75\)84795-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(75)84795-3)
- ALNIMER, M.; DE ROSA, G.; GRASSO, F.; NAPOLITANO, F.; BORDI, A. Effect of climate on the response to three oestrous synchronisation techniques in lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 71, p. 157-168, 2002.
[https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(02\)00021-0](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(02)00021-0)
- ARAÚJO, P.G.; PIZZELLI, G.N.; CARVALHO, M.R.; MENEGUELLI, C.A. Involução uterina e atividade ovariana na vaca leiteira após o parto. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.9, n.7, p.1-6, 1974.
- AZAWI, O.I. Postpartum uterine infection in cattle. **Animal Reproduction Science**, v.105, p.187-208, 2008.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.01.010>
- BAEZ, G.M.; BARLETTA, R.V.; GUENTHER, J.N.; GASKA, J.M.; WILTBANK, M.C. Effect of uterine size on fertility of lactating dairy cows. **Theriogenology**, v.85, p.1357-1366, 2016.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.04.022>
- BAGNATO, A.; OLTENACU, P.A. Phenotypic evaluation of fertility traits and their association with milk production of Italian Friesian cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 77, p. 874-882, 1994.
[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(94\)77022-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(94)77022-3)
- BELL, M.J.; ROBERTS, D.J. The impact of uterine infection on a dairy cow's performance. **Theriogenology**, v.68, p.1074-1079, 2007.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.08.010>
- BISINOTTO, R.S.; GRECO, L.F.; RIBEIRO, E.S.; MARTINEZ, N.; LIMA, F.S.; STAPLES, C.R.; THATCHER, W.W.; SANTOS, J.E.P. Influence of nutrition and metabolism on fertility of dairy cows. **Animal Reproduction**, v.9, p.260-272, 2012.
- BONDURANT, R.H. Inflammation in the bovine female reproductive tract. **Journal of Dairy Science**, v.77, n.2, p.101-110, 1999.
https://doi.org/10.2527/1999.77suppl_2101x
- BROMFIELD, J.J.; SANTOS, J.E.P.; BLOCK, J.; WILLIAMS, R.S.; SHELDON, I.M. Physiology and Endocrinology Symposium: Uterine infection: Linking infection and innate immunity with infertility in the high-producing dairy cow. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.93, n.5, p.2021-2033, 2015.
<https://doi.org/10.2527/jas.2014-8496>

BUTLER, W.R. Produção de leite, balanço energético negativo e fertilidade em vacas leiteiras. In: XII CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, *Anais...* Uberlândia, 2008. p. 27-36.

CAMARGO, L.S.A. Identificação de cio em bovinos. **Instrução técnica para o produtor de leite**. Juiz de Fora: Embrapa Gado de Leite, 2. Ed., 2006, 1p.

CAMPOS, C.C.; HARTLING, I.; KAUR, M.; FERNANDES, A.C.C.; SANTOS, R.M.; CERRI, R.L.A. Intramammary infusion of lipopolysaccharide promotes inflammation and alters endometrial gene expression in lactating Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v.101, n.11, p.10440-10455, 2018.

<https://doi.org/10.3168/jds.2018-14393>

CAVESTANY, D.; EL-WISHY, A.B.; FOOTE, R.H. Effect of season and high environmental temperature on fertility of Holstein cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 68, p. 1471-1478, 1985. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(85\)80985-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(85)80985-1)

CHENAULT, J.R.; McALLISTER, J.F.; CHESTER, S.T. Jr., DAME, K.J.; KAUSCHE, F.M.; ROBB, E.J. Efficacy of ceftiofur hydrochloride sterile suspension administered parenterally for the treatment of acute postpartum metritis in dairy cows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.224, n.10, p.1634-1639, 2004.

<https://doi.org/10.2460/javma.2004.224.1634>

CORREA, M.T.H.; ERB, H.; SCARLETT, J. Path analysis for seven postpartum disorders of Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v.76, p.1305-1312, 1993.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(93\)77461-5](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(93)77461-5)

DE BOER, M.W.; LeBLANC, S.J.; DUBUC, J.; MEIER, S.; HEUWIESER, W.; ARLT, S.; GILBERT, R.O.; McDougall, S. Systematic review of diagnostic tests for reproductive-tract infection and inflammation in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.97, p.3983-3999, 2014.

<https://doi.org/10.3168/jds.2013-7450>

DJURICIC, D.; VINCE, S.; ABLONDI, M.; DOBRANIC, T., SAMARDZIJA, M. Intrauterine ozone treatment of retained fetal membrane in Simmental cows. **Animal Reproduction Science**, v.134, p.119-124, 2012.

<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.08.023>

DOBSON, H.; SMITH, R.F.; ROYAL, M.D.; KNIGHT, C.H.; SHELDON, I.M. The high-producing dairy cow and its reproductive performance. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 42, p. 17-23, 2007.

<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.00906.x>

DRILLICH, M.; MAHLSTEDT, M.; REICHERT, U.; TENHAGEN, B.A.; HEUWIESER, W. Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. **Journal of Veterinary Science**, v.89, p.627-635, 2006.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72126-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72126-9)

DUBUC, J.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E.; WALTON, J.S.; LeBLANC, S.J. Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.93, p.5225-5233, 2010a.

<https://doi.org/10.3168/jds.2010-3428>

DUBUC, J.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E.; WALTON, J.S.; LeBLANC, S.J. Risk factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.93, p.2764-5771, 2010b.

<https://doi.org/10.3168/jds.2010-3429>

ETTEMA, J.F.; SANTOS, J.E.P. Impact of age at calving on lactation, reproduction, health, and income in first-parity Holsteins on commercial farms. **Journal of Dairy Science**, v.87, p.2730-2742, 2004.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73400-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73400-1)

FERREIRA, A.M. **Reprodução da fêmea bovina: fisiologia aplicada e problemas mais comuns (causas e tratamentos)**. 1. Ed. Juiz de Fora: MG, Editora Editar, 2010. 219-243 p.

FONSECA, F.A.; BRITT, J.H.; McDANIEL, B.T.; WILK, J.C., RAKES, A.H. Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rate, and days open. **Journal of Dairy Science**, v.66, n.5, p.1128-1147, 1983.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(83\)81910-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(83)81910-9)

FOURICHON, C.; SEEGERS, H.; MALHER, X. Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta analysis. **Theriogenology**, v.53, p.1729-1759, 2000.

[https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00311-3](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00311-3)

GILBERT, R.O.; SHIN, S.T.; GUARD, C.L.; ERB, H.N.; FRAJBLAT, M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. **Theriogenology**, v.64, p.1879-1888, 2005.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.04.022>

GILBERT, R.O. The effects of endometritis on the establishment of pregnancy in cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v.24, n.1, p.252-257, 2012.

<https://doi.org/10.1071/RD11915>

GROHN, Y.T.; RAJALA-SCHULTZ, P.J. Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v.60-61, p.605-614, 2000.

[https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00\)00085-3](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00085-3)

GRUNERT, E.; BIRGEL, E.H.; VALE, W.G. **Patologia e clínica da reprodução dos animais mamíferos domésticos**. 1. Ed. São Paulo: SP, Editora Varela, 2005. 479-486 p.

GUARÍN MONTOYA, J.F. **Eficiência do uso de medidor de atividade eletrônico na detecção de cio de vacas leiteiras de alta produção**. Dissertação (Mestrado em Agronomia) ESALQ, Piracicaba, 2007.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução animal**. 7. Ed. São Paulo: SP, Editora Manole, 2004. 261-278 p.

HAMMON, D.S.; EVJEN, I.M.; DHIMAN, T.R.; DHIMAN, J.P.; WALTERS, J.L. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.113, p.21-29, 2006.
<https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2006.03.022>

HAN, Y.K.; KIM, I.H. Risk factors for retained placenta and the effect of retained placenta on the occurrence of postpartum diseases and subsequent reproductive performance in dairy cows. **Journal of Veterinary Science**, v.6, p.53-59, 2005.
<https://doi.org/10.4142/jvs.2005.6.1.53>

HANSEN, P.J.; ARECHIGA, C.F. Strategies for managing reproduction in the heat-stressed dairy cow. **Journal of Animal Science**, v.77, p.36-50, 1999.
https://doi.org/10.2527/1997.77suppl_236x

HANSEN, P.J.; SOTO, P.; NATZKE, R.P. Mastitis and fertility in cattle – possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. **American Journal of Reproductive Immunology**, Nova York, v.51, n.4, p.294-301, 2004.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2004.00160.x>

HENDRICKS, K. E., HANSEN, P. J. Consequences for the bovine embryo of being derived from a spermatozoon subjected to oxidative stress. **Australian Veterinary Journal**, v.88, p.307-310, 2010.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2010.00585.x>

HERATH, S.; WILLIAMS, E.J.; LILLY, S.T.; GILBERT, R.O.; DOBSON, H.; BRYANT, C.E.; SHELDON, I.M. Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function. **Reproduction**, Cambridge, v.134, n.5, p.683-693, 2007.
<https://doi.org/10.1530/REP-07-0229>

HOLM, D.E.; THOMPSON, P.N.; IRONS, P.C. The value of reproductive tract scoring as a predictor of fertility and production outcomes in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v.87, p.1934-1940, 2009.
<https://doi.org/10.2527/jas.2008-1579>

HORTA, A.E.M. Etiopatogenia e terapêutica da retenção placentária dos bovinos. In: PROCEEDINGS OF 7^a JORNADAS INTERNACIONALES DE REPRODUCCIÓN ANIMAL, *Anais...* Murcia, 1994, p.181-192.

JOOSTEN, I.; VAN ELDIK, P.; ELVING, L.; VAN DER MEY, G.J.W. Factors related to the etiology of retained placenta in dairy cattle. **Animal Reproduction Science**, v.14, p. 251-262, 1987.
[https://doi.org/10.1016/0378-4320\(87\)90015-7](https://doi.org/10.1016/0378-4320(87)90015-7)

KADZERE, C. T.; MURPHY, M. R.; SILANIKOVE, N.; MALTZ, E. Heat stress in lactating dairy cows: a review. **Livestock Production Science**, v.77, n.1, p.59-91, 2002.
[https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(01\)00330-X](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(01)00330-X)

KAUFMANN, T.B.; WESTERMANN, S.; DRILLICH, M.; PLÖNTZKE, J.; HEUWIESER, W. Systemic antibiotic treatment of clinical endometritis in dairy cows with ceftiofur or two

doses of cloprostenol in a 14-d interval. **Animal Reproduction Science**, v.121, n.1-2, p.55-62, 2010.

<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.04.190>

LAVON, Y.; LEITNER, G.; GOSHEN, T.; BRAW-TAL, R.; JACOBY, S.; WOLFENSON, D. Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and hormonal concentrations in cows. **Theriogenology**, Stoneham, v.70, n.6, p.956-967, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.05.058>

LEBLANC, S. Alta produção de leite é compatível com boa reprodução? In: XVI CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, **Anais...**Uberlândia, 2012. p. 01-14.

LEBLANC, S.J.; DUFFIELD, T.F.; LESLIE, K.E.; BATEMAN, K.G.; KEEFE, G.P.; WALTON, J.S.; JOHNSON, W.H. **Defining** and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. **Journal of Animal Science**, v.85, p.2223-2236, 2002.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74302-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6)

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

<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.019>

LEROY, J.L.M.R.; VANHOLDER, T.; VAN KNEGSEL, A.T.M.; GARCIA-ISPIERTO, I.; BOLS. P.E.J. Priorização de nutrientes em vacas leiteiras no pós-parto imediato: discrepância entre metabolismo e fertilidade? IN: XIII CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, **Anais...**Uberlândia, 2009. p. 03-16.

LEWIS, G.S.; THATCHER, W.W.; BLISS, E.L.; DROST, M.; COLLIER, R.J. Effects of heat stress during pregnancy on postpartum reproductive changes in Holstein cows. **Journal of Animal Science**, v.58, p.174-186, 1984.

<https://doi.org/10.2527/jas1984.581174x>

LEWIS, G.S. Uterine health and disorders. **Journal of Dairy Science**, v.80, p.984-994, 1997. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76024-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76024-7)

LOPEZ, H.; SATTER, L.D.; WILTBANK, M.C. A brief report on the relationship between level of milk production and estrous behavior of lactating dairy cows. **Applied Animal Behaviour Science**, v.88, p.359-363, 2004.

<https://doi.org/10.1016/j.applanim.2004.04.003>

LUCY, M.C. Reproductive loss in high producing dairy cattle: where will it end? **Journal of Dairy Science**, v.84, p.1277-1293, 2001.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)70158-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)70158-0)

LUCY, M.C. Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows. **Reproduction Supplement**, v.61, p.415-427, 2003.

MAGATA, F.; HORIUCHI, M.; ECHIZENYA, R.; MIURA, R.; CHIBA, S.; MATSUI, M.; MIYAMOTO, A.; KOBAYASHI, Y.; SHIMIZU, T. Lipopolysaccharide in ovarian follicular

fluid influences the steroid production in large follicles of dairy cows. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v.144, n.1-2, p.06-13, 2014.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2013.11.005>

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

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, 2011.

NOAKES, D.E.; WALLACE, L.; SMITH, G.R. Bacterial flora of the uterus of cows after calving on two hygienically contrasting farms. **Veterinary Records**, v.128, n.19, p.440-442, 1991.

<https://doi.org/10.1136/vr.128.19.440>

NOGUEIRA, L.A.G.; PINHEIRO, L.E.L.; NORTE, A.I. Involução uterina e retorno à atividade cíclica ovariana em vacas *Bos taurus indicus*. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.17, p.49-56, 1993.

OLSON, J.D.; BRETZLAFF, K.N.; MORTIMER, R.G.; BALL, L. The Metritis-Pyometra Complex in: **Current Therapy in Theriogenology 2: Diagnosis, Treatment and Prevention of Reproductive Diseases in Small and Large Animals**. 2. Ed. Philadelphia, PA, Saunders Co., 1986. 1143 p.

PAISLEY, L.G.; MICKELSEN, W.D.; ANDERSON, P.B. Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infections of cows: A review. **Theriogenology**, v.25, n.3, p.353-381, 1986.

[https://doi.org/10.1016/0093-691X\(86\)90045-2](https://doi.org/10.1016/0093-691X(86)90045-2)

PURSLEY, J.R.; KOSOROK, M.R.; WILTBANK, M.C. Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. **Journal of Dairy Science**, v.80, n.2, p.301-306, 1997.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)75938-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)75938-1)

RAJALA, P.J.; GROHN, Y.T. Effects of dystocia, retained placenta, and metritis on milk yield in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.81, p.3172-3181, 1998.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(98\)75883-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(98)75883-7)

RIBEIRO, E.S.; GOMES, G.; GRECO, L.F.; CERRI, R.L.A.; VIEIRA-NETO, A.; MONTEIRO JR., P.L.J.; LIMA, F.S.; BISINOTTO, R.S.; THATCHER, W.W.; SANTOS, J.E.P. Carryover effect of postpartum inflammatory diseases on developmental biology and fertility in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.99, n.3, p.2201-2220, 2016.

<https://doi.org/10.3168/jds.2015-10337>

RIBEIRO, E.S.; LIMA, F.S.; GRECO, L.F.; BISINOTTO, R.S.; MONTEIRO, A.P.A.; FAVORETO, M.; AYRES, H.; MARSOLA, R.S.; MARTINEZ, N.; THATCHER, W.W.; SANTOS, J.E.P. Prevalence of periparturient diseases and effects on fertility of seasonally

calving grazing dairy cows supplemented with concentrates. **Journal of Dairy Science**, v.96, p.5682-5697, 2013.

<https://doi.org/10.3168/jds.2012-6335>

RIZOS, D.; CARTER, F.; BESENFELDER, U.; HAVLICEK, V.; LONERGAN, P. Contribution of the female reproductive tract to low fertility in postpartum lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.93, p.1022-1029, 2010.

<https://doi.org/10.3168/jds.2009-2605>

RHODES, F.M.; McDougall, S.; BURKE, C.R.; VERKERK, G.A.; MACMILLAN, K.L. Treatment of cows with extended postpartum anestrous interval. **Journal of Dairy Science**, v.86, p.1876-1894, 2003.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73775-8](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73775-8)

ROTH, Z.; ARAV, A.; BOR, A.; ZERON, Y.; BRAW-TAL, R.; WOLFENSON, D. Improvement of quality of oocytes collected in the autumn by enhanced removal of impaired follicles from previously heat-stressed cows. **Reproduction**, v.122, p.737-744, 2001.

<https://doi.org/10.1530/reprod/122.5.737>

ROTH, Z.; DVIR, A.; KALO, D.; LAVON, Y.; KRIFUCKS, O.; WOLFENSON, D.; LEITNER, G. Naturally occurring mastitis disrupts developmental competence of bovine oocytes. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v.96, n.10, p.6499-6505, 2013.

<https://doi.org/10.3168/jds.2013-6903>

SÁNCHEZ, P.G.; EURIDES, D.; SILVA, L.A.F.; CARNEIRO e SILVA, F.O.; FIORAVANTE, M.C.S.; SOUZA, L.A.; OLIVEIRA, B.J.N.A. Posição do útero e calibre da artéria uterina no puerpério em vacas Gir leiteira relacionadas com metrites e anestro. **Pubvet**, v.2, n.33, p.1-13, 2008.

SANTOS, J.E.P.; BISINOTTO, R.S.; RIBEIRO, E.S.; LIMA, F.S.; GRECO, L.F.; STAPLES, C.R.; THATCHER, W.W. Applying nutrition and physiology to improve reproduction in dairy cattle. **Society of Reproduction and Fertility**, Londres, n.67, (supplement), p.387-403, 2010.

SANTOS, J.E.P.; RUTIGLIANO, H.M.; SÁ FILHO, M.F. Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v.110, p.207-221, 2009.

<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.01.014>

SEMAMBO, D.K.; AYLIFFE, T.R.; BOYD, J.S.; TAYLOR, D.J. Early abortion in cattle induced by experimental intrauterine infection with pure cultures of *Actinomyces pyogenes*. **The Veterinary Record**, v.129, n.1, p.12-16, 1991.

<https://doi.org/10.1136/vr.129.1.12>

SHELDON, I.M.; CRONIN, J.G.; BROMFIELD, J.J. Tolerance and innate immunity shape the development of postpartum uterine disease and the impact of endometritis in dairy cattle.

Annual Review of Animal Biosciences, v.7, p.361-384, 2019.

<https://doi.org/10.1146/annurev-animal-020518-115227>

SHELDON, I.M.; CRONIN, L.; GOETZE, L.; DONOFRIO, G.; SCHUBERTH, H.J. Defining postpartum uterine disease and the mechanism of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. **Biology of Reproduction**, v.81, p.1025-1032, 2009.
<https://doi.org/10.1095/biolreprod.109.077370>

SHELDON, I.M.; DOBSON, H. Postpartum uterine health in cattle. **Animal Reproduction Science**, v.82-83, p.295-306, 2004.
<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.006>

SHELDON, I.M. Genes and environmental factors that influence disease resistance to microbes in the female reproductive tract of dairy cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v.27, n.1, p.72-81, 2015.
<https://doi.org/10.1071/RD14305>

SHELDON, I.M.; LEWIS, G.S.; LEBLANC, S.; GILBERT, R.O. Defining postpartum uterine disease in cattle. **Theriogenology**, v.65, n.8, p.1516-1530, 2006.
<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>

SHELDON, I.M.; NOAKES, D.E. Comparison of three treatments for bovine endometritis. **Veterinary Records**, v.142, p.575-579, 1998.
<https://doi.org/10.1136/vr.142.21.575>

SHELDON, I.M.; NOAKES, D.E.; RYCROFT, A.N.; DOBSON, H. Effect of postpartum manual examination of the vagina on uterine bacterial contamination in cows. **Veterinary Record**, v.151, p.531-leb534, 2002.
<https://doi.org/10.1136/vr.151.18.531>

SHELDON, I.M.; NOAKES, D.E.; RYCROFT, A.N.; DOBSON, H. The effect of intrauterine administration of estradiol on postpartum uterine involution in cattle. **Theriogenology**, v.59, p.1357-1371, 2003.
[https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)01169-X](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01169-X)

SHELDON, I.M.; OWENS, S.E. Postpartum uterine infection and endometritis in dairy cattle. In: Proceedings of the 33rd Annual Scientific Meeting of the European Embryo Transfer Association (AETE); United Kingdom, 2017.

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, n.1-3, p.115-121, 2008.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031>

SILVA, E.; STERRY, R.A.; FRICKE, P.M. Assessment of a practical method for identifying anovular dairy cows synchronized for first postpartum timed artificial insemination. **Journal of Dairy Science**, v.90, p.3255-3262, 2007.
<https://doi.org/10.3168/jds.2006-779>

STEFANSKA, B., POZNIAK, A., NOWAK, W. Relationship between the pre- and postpartum body condition scores and periparturient indices and fertility in high-yielding dairy cows. **Journal of Veterinary Research**, v.60, n.1, p.81-90, 2016.
<https://doi.org/10.1515/jvetres-2016-0012>

STEVENSON, J.S.; CALL, E.P. Reproductive disorders in periparturient dairy cow. **Journal of Dairy Science**, v.71, p.2572-2583, 1988.

[https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(88\)79846-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(88)79846-X)

SUZUKI, C.; YOSHIOKA, K.; IWAMURA, S.; HIROSE, H. Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrous phase in Holstein heifers. **Domestic Animal Endocrinology**, Stoneham, v.20, n.4, p.267-278, 2001.

[https://doi.org/10.1016/S0739-7240\(01\)00098-4](https://doi.org/10.1016/S0739-7240(01)00098-4)

THATCHER, W.W.; BILBY, T.R.; BARTOLOME, J.A.; SILVESTRE, F.; STAPLES, C.R.; SANTOS J.E.P. Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. **Theriogenology**, v. 65, p. 30-44, 2006.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.10.004>

VAN WERVEN, T.; SCHUKKEN, Y.H.; LLOYD, J. BRAND, A.; HEERINGA, H. Tj.; SHEA, M. The effects of duration of retained placenta on reproduction, milk production, postpartum disease and culling rate. **Theriogenology**, v.37, p.1191-1203, 1992.

[https://doi.org/10.1016/0093-691X\(92\)90175-Q](https://doi.org/10.1016/0093-691X(92)90175-Q)

VASCONCELOS, J.L.M.; SILVA, H.M.; REIS, R.B. et al. Retenção de placenta em gado leiteiro. III. Evolução da flora bacteriana e sua sensibilidade a antibióticos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.41, p.331-340, 1989.

WATHES, D.C.; FENWICK, M.; CHENG, Z.; BOURNE, N.; LLEWELLYN, S.; MORRIS, D.G.; KENNY, D.; MURPHY, J.; FITZPATRICK, R. Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. **Theriogenology**, v.68, p.S232-S241, 2007.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.006>

WHITEFORD, L.C.; SHELDON, I.M. Association between clinical hypocalcemia and postpartum endometritis. **Veterinary Record**, v.157, p.202-203, 2005.

<https://doi.org/10.1136/vr.157.7.202>

WILLIAMS, E.J.; FISCHER, D.P.; NOAKES, D.E.; ENGLAND, G.C.; RYCROFT, A.; DOBSON, H.; SHELDON, I.M. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. **Theriogenology**, v.68, p.549-559, 2007.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.056>

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

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.03.017>

WILLIAMS, E.J.; SIBLEY, K.; MILLER, A.N.; LANE, E.A.; FISHWICK, J.; NASH, D.M.; HERATH, S.; ENGLAND, G.C.W.; DOBSON, H.; SHELDON, I.M. The effect of *Escherichia coli* lipopolysaccharide and tumour necrosis factor alpha on ovarian function. **American Journal of Reproductive Immunology**, v.60, p.462-473, 2008.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0897.2008.00645.x>

WILTBANK, M.; LOPEZ, H.; SARTORI, R.; SANGSRITAVONG, S.; GÜMEN, A. Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. **Theriogenology**, v.65, p.17-29, 2006a.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.10.003>

WILTBANK, M.C. Prevenção e tratamento da retenção de placenta. In: X CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, **Anais...**Uberlândia, 2006b. p.61-70.

WISCHRAL, A.; VERRESCHI, I.T.N.; LIMA, S.B.; HAYASHI, L.F.; BARNABE, R.C. Per-parturition profile of steroids and prostaglandin in cows with or without foetal membrane retention. **Animal Reproduction Science**, v. 67, p.181-188, 2001.

[https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(01\)00119-1](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(01)00119-1)

WOLFENSON, D.; ROTH, Z.; MEIDAN, R. Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. **Animal Reproduction Science**, v.60, p.535-547, 2000.

[https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00\)00102-0](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00102-0)

YAMADA, K. Development of ovulation synchronization and fixed time artificial insemination in dairy cows. **Journal of Reproduction and Development**, v. 51, p. 177-186, 2005.

<https://doi.org/10.1262/jrd.16103>

YAVAS, Y.; WALTON, J.S. Postpartum acyclicity in suckled beef cows: a review.

Theriogenology, v. 54, p. 25-55, 2000.

[https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00323-X](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00323-X)

YOUNG, C.D.; SCHRICK, F.N.; POHLER, K.G.; SAXTON, A.M.; DI CROCE, F.A.; ROPER, D.A.; WILKERSON, J.B.; EDWARDS, J.L. Short communication: A reproductive tract scoring system to manage fertility in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.100, n.7, p.5922-5927, 2017.

<https://doi.org/10.3168/jds.2016-12288>

ZAIN, A.E.D.; NAKAO, T.; ABDEL RAOULF, M.; MORIYOSHI, M.; KAWATA, K.; MORITSU, Y. Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v.38, n.3, p.203-214, 1995.

[https://doi.org/10.1016/0378-4320\(94\)01359-T](https://doi.org/10.1016/0378-4320(94)01359-T)

CAPÍTULO II

(Redigido de acordo com as normas do periódico Pesquisa Agropecuária Brasileira)

Doenças do pós-parto e seus efeitos na eficiência reprodutiva de vacas leiteiras mestiças

Estevão Vieira de Rezende⁽¹⁾, Ricarda Maria dos Santos⁽²⁾

⁽¹⁾Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV), Faculdade de Medicina Veterinária (FAMEV), Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Rodovia BR 050 Km 78 Campus Glória, Uberlândia, Minas Gerais, CEP: 38410-337 Brasil, e-mail: estevaovr@hotmail.com; ⁽²⁾Faculdade de Medicina Veterinária (FAMEV), Universidade Federal de Uberlândia (UFU), e-mail: ricarda.santos@ufu.br

Resumo - Objetivou-se avaliar os efeitos das doenças pós-parto na eficiência reprodutiva de vacas leiteiras mestiças manejadas em clima tropical. Vacas de duas fazendas comerciais foram acompanhadas de 2017 a 2018 e submetidas a avaliações semanais para diagnosticar doenças como cetose, mastite clínica, doenças podais, retenção de placenta, metrite e endometrite clínica nos primeiros 30 dias após o parto. A concepção à primeira IA, o período de serviço e a taxa de prenhez aos 150 dias em lactação foram avaliados. Das 304 vacas, 184(60,5%) permaneceram saudáveis e 120 (39,5%) apresentaram uma ou mais doenças. Vacas doentes no pós-parto apresentaram concepção à primeira IA 28% inferior ($P < 0,05$) e período de serviço 65 dias mais longo ($P < 0,05$) do que vacas saudáveis, o que foi agravado nas vacas com mais de um caso de doença, já que nenhuma delas se tornaram gestantes após a primeira IA. A taxa de prenhez aos 150 dias de lactação também foi 26% inferior ($P < 0,05$) para as vacas que apresentaram doença no pós-parto quando comparadas às vacas saudáveis. Conclui-se que vacas leiteiras mestiças acometidas por doenças durante o pós-parto têm a eficiência reprodutiva comprometida.

Termos para indexação: concepção, doenças, período de serviço, período de transição

26 Postpartum diseases and their effects on reproductive efficiency of crossbred dairy cows

27 **Abstract** - The objective was to evaluate the effects of postpartum diseases on reproductive
28 efficiency of crossbred dairy cows managed in tropical region. Cows from two commercial
29 dairy farms followed between 2017 and 2018 were submitted to weekly evaluations to diagnosis
30 diseases such as ketosis, clinical mastitis, lameness, retained placenta, metritis and clinical
31 endometritis during the first 30 days after calving. Conception rate at the first AI, days open
32 and pregnancy rate at 150 days in milk were evaluated. A total of 304 cows were evaluated,
33 which 184 (60.5%) remained healthy after calving and 120 (39.5%) showed one or more cases
34 of disease. Cows that experienced postpartum diseases showed a conception at first AI 28%
35 lower ($P < 0.05$) and days open 65 days longer ($P < 0.05$) than healthy cows, which was
36 aggravated in cows with more than one disease case, once none of these cows got pregnant after
37 first AI. Pregnancy rate at 150 days in milk was also 26% lower ($P < 0.05$) for cows with
38 postpartum diseases compared to healthy cows. Crossbred dairy cows with diseases during the
39 postpartum period have their reproductive efficiency compromised.

40

41 **Index terms:** days open, diseases, conception, transition period

42

43 Introdução

44

45 Nos últimos 50 anos, a produção de leite no Brasil apresentou um crescimento expressivo.
46 Estima-se que a produção de leite brasileira tenha alcançado 33,6 milhões de toneladas em 2016
47 (IBGE, 2016) e em 2025 a previsão estima que o Brasil produzirá em torno de 47,5 milhões de
48 toneladas de leite (Vilela, 2015), um crescimento acima de 40% em menos de uma década. Para
49 garantir o desenvolvimento do setor nos próximos anos, superando cenários adversos, serão
50 necessárias diversas estratégias para aumentar a eficiência produtiva e reprodutiva dos rebanhos

51 leiteiros. Para isso, é imprescindível conhecer bem os desafios e as tendências de mercado, bem
52 como as alternativas para elevar a renda do setor leiteiro, entendendo que um dos fatores
53 primordiais dessa elevação de renda é o aumento da produtividade por meio de melhorias em
54 pontos importantes, como sanidade, nutrição, reprodução, entre outros (Vilela et al., 2017).

55 Vacas leiteiras passam por um período que precisam ajustar drasticamente seu
56 metabolismo, onde grande parte dos nutrientes são direcionados para a produção de leite. Essa
57 fase é conhecida como período de transição, no qual a fêmea bovina deixa o estado de gestante
58 e não lactante e passa para não gestante e lactante, período esse compreendido entre os 21 dias
59 que antecedem o parto e 21 dias após o parto (Bauman & Currie, 1980). Nesta fase ocorre uma
60 ampla mobilização de tecidos corporais, principalmente de gordura, mas também de vitaminas,
61 minerais e aminoácidos, devido à acentuada demanda de nutrientes para a lactação que ocorre
62 no pós-parto imediato, sendo agravada pela redução na ingestão de matéria seca (IMS), que
63 culmina com o balanço energético negativo (BEN) (Santos et al., 2010). Vacas no período de
64 transição têm maior probabilidade de sofrer eventos que desafiam o sistema imunológico,
65 podendo a causa destes eventos ser biótica (bactérias, vírus, parasitas) ou abiótica (climáticas,
66 nutricionais, sociais e metabólicas) (Trevisi & Minuti, 2018).

67 Mesmo com os ajustes fisiológicos para superar as alterações metabólicas provocadas
68 pelo início da lactação, cerca de 40 a 70% das vacas leiteiras de diferentes raças, sistemas de
69 produção e níveis de produção de leite desenvolvem doenças infecciosas ou metabólicas nas
70 primeiras semanas de lactação. A ocorrência dessas doenças, além de aumentar o custo de
71 produção e diminuir a produção de leite, influencia negativamente o desempenho reprodutivo
72 das vacas (Santos et al., 2010; Ribeiro et al., 2013; Ribeiro et al., 2016). As vacas mestiças,
73 embora tenham uma maior resistência as doenças e ao estresse térmico devido à genética,
74 também apresentam menor eficiência reprodutiva quando acometidas por doenças no periparto

75 (Carneiro et al., 2014; Buso et al., 2018) ou submetidas ao estresse térmico (Barbosa et al.,
76 2011; Ayres et al., 2014; Souza et al., 2016).

77 A eficiência reprodutiva dos rebanhos leiteiros depende da submissão adequada de vacas
78 em lactação ao manejo reprodutivo e dos índices reprodutivos apresentados por esses animais.
79 Devido à alta prevalência e correlação com outros fatores que interferem na fertilidade, as
80 doenças têm grande importância para a reprodução em rebanhos leiteiros (Santos et al., 2009;
81 Santos et al., 2010; Ribeiro et al., 2013), podendo reduzir essa eficiência, prejudicando a
82 rentabilidade da atividade leiteira (Ribeiro et al., 2013).

83 Os mecanismos fisiológicos pelos quais as doenças pós-parto prejudicam a reprodução,
84 no entanto, não são muito bem entendidos, sabe-se que doenças que induzem febre
85 comprometem a reprodução, pois a hipertermia é um fenômeno que altera o desenvolvimento
86 ovocitário, embrionário e a função uterina. Vacas afetadas por doenças apresentaram menor
87 taxa de concepção após receber um embrião saudável, sugerindo que o endométrio ou o
88 ambiente uterino, em geral, é também afetado por essas doenças independentemente da origem
89 da enfermidade (Ribeiro et al., 2016).

90 Estudos com vacas mestiças manejadas em regiões de clima tropical, predominante na
91 maior parte do Brasil, são de grande importância pois possibilitam verificar se a eficiência
92 reprodutiva dos animais acometidos por doenças no pós-parto é semelhante à demonstrada nos
93 estudos com vacas leiteiras Holandesas em regiões de clima temperado e subtropical, podendo
94 ainda incentivar mais pesquisas na área para minimizar e/ou prevenir esses efeitos deletérios.
95 Baseado nisso, objetivou-se avaliar os efeitos das doenças do pós-parto na eficiência
96 reprodutiva de vacas leiteiras mestiças mantidas em clima tropical.

97

98

99

100

Material e métodos

101

102 Este trabalho foi realizado de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação
103 Animal, aprovado pela Comissão de Ética na Utilização de Animais do Centro Universitário de
104 Patos de Minas (UNIPAM) sob o número de protocolo 77/17 do CEUA/UNIPAM.

105 Os animais (n = 304) foram acompanhados no período de 2017 a 2018 em duas fazendas
106 leiteiras comerciais na região do Alto Paranaíba-MG, cujos rebanhos eram constituídos de
107 animais com composição genética variando de 3/4 Holandês 1/4 Gir a 7/8 Holandês 1/8 Gir. Os
108 animais eram mantidos em sistema intensivo tipo *Compost Barn* durante todo ano, recebendo
109 suplementação volumosa à base de silagem de milho e pré-secado de Tifton 85, além do
110 concentrado balanceado de acordo com a produção leiteira, água e sal mineral *ad libitum*.

111 A fazenda 1 possuía em média 90 vacas em lactação, com produção diária total de 2400
112 litros de leite (27 kg de leite/vaca/dia). Já a fazenda 2 possuía em média 215 vacas em lactação
113 com produção diária total de 8000 litros de leite (37 kg de leite/vaca/dia). As vacas eram
114 ordenhadas três vezes ao dia nas duas propriedades. Ambas fazendas possuíam sistema de
115 aspersão e ventilação na sala de espera da ordenha, como estratégia de conforto térmico para as
116 vacas. A terapia de secagem das vacas era feita aos 60 dias antes da data prevista para o parto
117 e o lote de vacas secas era mantido no *Compost Barn* recebendo dieta específica para esta fase,
118 sendo constituída de volumoso, concentrado e suplementação mineral acidogênica.

119 O calendário sanitário, nas duas propriedades, obedeceu a legislação sanitária estadual
120 para bovinos contra febre aftosa e brucelose, acrescidas das vacinas reprodutivas contra
121 rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), diarreia viral bovina (BVD), leptospirose, além de raiva
122 e das clostrídioses. As vacas também eram vermifugadas duas vezes ao ano, com alternância
123 dos princípios-ativos. As vacas eram tratadas com somatotropina recombinante bovina (bST)a

124 partir dos 60 dias pós-parto (DPP) com intervalo de 14 dias entre as aplicações, até atingirem
125 190 dias de gestação.

126 Para avaliação e diagnóstico das doenças do pós-parto, as vacas eram monitoradas durante
127 os primeiros 30 DPP. O diagnóstico de cetose foi realizado entre cinco e sete DPP utilizando o
128 teste Ketovet®. Neste teste, inicialmente, era feita uma pequena incisão na ponta da cauda do
129 animal para coleta de uma gota de sangue, na qual encostava-se a ponta da fita e esta era inserida
130 no aparelho para leitura, que em cinco segundos emitia o resultado da concentração de cetona
131 no sangue em mmol/L. Os valores de referência são de 0 a 1,2 mmol/L para os animais normais,
132 1,2 a 5,0 mmol/L para animais com cetose subclínica e acima de 5,0 mmol/L para animais com
133 cetose clínica (Oetzel, 2004). Como nenhum caso clínico de cetose foi diagnosticado nos
134 animais avaliados, foram considerados apenas os casos subclínicos dessa doença.

135 Para o diagnóstico de mastite clínica, a cada ordenha as vacas eram avaliadas para
136 identificar possíveis alterações tanto no aspecto do leite quanto no úbere. Segundo a
137 classificação de acordo com a severidade da mastite clínica proposta por Roberson (2012),
138 alterações somente no aspecto do leite, como a presença de grumos no teste da caneca telada,
139 característico de mastite grau 1, foi considerado como critério definitivo para os casos de
140 mastite clínica.

141 O escore de locomoção das vacas foi avaliado ao longo dos 30 DPP de acordo com a
142 escala proposta por Sprecher et al. (1997), a qual considera o escore 1 para uma vaca que se
143 locomove normalmente e 5 para uma vaca com as costas arqueadas que reluta a se mover e
144 transfere o peso do seu corpo para o lado contralateral ao membro afetado, erguendo-o do chão.
145 Assim, vacas com escore de locomoção acima de 2 têm sua capacidade de locomoção
146 prejudicada (Edwards-Callaway et al., 2017) e foram consideradas como casos para afecções
147 podais.

148 Para verificar a ocorrência de retenção de placenta (RP), as vacas foram observadas
149 quando possível durante o parto e imediatamente após o parto, sendo aquelas que não
150 eliminaram a totalidade dos anexos fetais dentro das primeiras 12 horas após a expulsão do feto
151 diagnosticadas com RP.

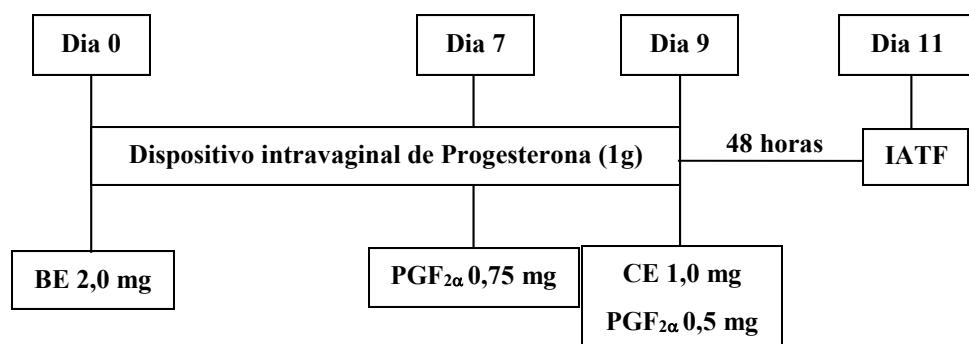
152 A metrite foi diagnosticada dentro dos primeiros 20 DPP, sendo que o útero distendido à
153 palpação retal, a presença de conteúdo uterino aquoso de coloração vermelho-marrom, fétido e
154 a observação de sinais sistêmicos como febre, apatia e anorexia foram considerados na
155 definição dos casos de metrite, de acordo com o conceito proposto por Sheldon et al. (2006). A
156 primeira opção de tratamento para a metrite era oxitetraciclina de longa ação i.m. na dosagem
157 de 20 mg/kg de peso vivo, variando entre uma ou duas aplicações com intervalo de 48 horas, e
158 a segunda opção era ceftiofur s.c. ou i.m. na dosagem de 1 mg/kg de peso vivo, uma vez ao dia
159 durante três a cinco dias de tratamento. Além disso, vacas detectadas com hipertermia pela
160 aferição retal usando termômetro digital, recebiam aplicações de antipirético à base de dipirona
161 i.m. na dose de 20 mg/kg de peso vivo, de 12 em 12 horas por dois dias.

162 Nas avaliações reprodutivas subsequentes, a partir do 21º DPP, a presença de secreção
163 vaginal purulenta analisada por meio do Metricheck® composta por mais de 50% de pus, além
164 do útero estar involuído à palpação retal e a ausência de sinais sistêmicos foram considerados
165 critérios para definição dos casos de endometrite clínica, conforme a classificação proposta por
166 Sheldon et al. (2008).

167 As vacas eram inseminadas mediante observação de estro, a qual era realizada duas vezes
168 ao dia, por cerca de 30 minutos, pela manhã e no fim da tarde. As vacas não detectadas em estro
169 eram submetidas ao seguinte protocolo de inseminação artificial em tempo fixo (IATF): Dia 0
170 - inserção do dispositivo intravaginal de liberação lenta de progesterona (P₄) contendo 1g desse
171 hormônio e injeção i.m. de 2,0 mg (2,0 ml) de benzoato de estradiol; Dia 7 - injeção i.m. de
172 0,75 mg (3,0 ml) de cloprostenol sódico (PGF_{2α}); Dia 9 - injeção i.m. de 1,0 mg (0,5 ml) de

173 cipionato de estradiol, de 0,5 mg (2,0 ml) de cloprostenol sódico e retirada do dispositivo de
174 P4; Dia 11 - IATF (Figura 1). As avaliações reprodutivas eram feitas semanalmente nas
175 propriedades com auxílio de aparelho de ultrassonografia equipado com transdutor retal linear
176 de 7,5-MHz (Mindray® modelo DP-2200 VET). Vacas diagnosticadas com doença pós-parto
177 eram avaliadas independente dos dias em lactação e as demais vacas começavam a ser avaliadas
178 a partir de 30 DPP. O diagnóstico de gestação era realizado 32 ± 4 dias após a IA.

179



180

181

Figura 1. Representação esquemática do protocolo de IATF utilizado no presente estudo.

183

184 Para a análise dos dados, as vacas foram categorizadas em grupos: vacas saudáveis que
185 não desenvolveram nenhum tipo de doença dentre as avaliadas ao longo dos 30 DPP; vacas
186 acometidas por uma ou mais doenças não uterinas, podendo ser cetose subclínica, mastite
187 clínica ou problemas podais; vacas acometidas por uma ou mais doenças uterinas, podendo ser
188 RP, metrite ou endometrite clínica; e vacas que apresentaram doenças não uterina e uterina.

189 As variáveis binomiais (concepção à primeira IA e prenhez aos 150 DPP) foram
190 analisadas por regressão logística e a variável contínua (período de serviço) por análise de
191 variância no programa MINITAB, sendo incluído no modelo os efeitos da ocorrência de um ou
192 mais casos de doença. A significância estatística foi estabelecida como $P \leq 0,05$.

193

194

Resultados e Discussão

195

196 Das 304 vacas avaliadas, 184 (60,5%) delas permaneceram saudáveis durante o primeiro
197 mês após o parto e 120 (39,5%) apresentaram um ou mais casos de doenças dentre as avaliadas.
198 Das 120 vacas que adoeceram, 59 apresentaram uma ou mais doenças uterinas (19,4%), 52
199 apresentaram uma ou mais doenças de origem não uterina (17,1%) e apenas nove tiveram uma
200 doença uterina associada à doença não uterina (2,9%). Em um estudo conduzido no estado da
201 Florida (EUA) que avaliou 957 vacas de diferentes raças de aptidão leiteira, Ribeiro et al. (2013)
202 reportaram que 37,5% das vacas apresentam algum tipo de doença no pós-parto, semelhante ao
203 resultado obtido no presente estudo. Ribeiro et al. (2016), ao avaliarem mais de 5 mil vacas
204 leiteiras Holandesas em confinamento na Flórida, constataram a ocorrência de doenças do pós-
205 parto na ordem de 22,1% para doenças de origem uterina (RP e metrite) e de 23% de doenças
206 de origem não uterina tais como mastite, pneumonia, laminite e problemas digestivos. Assim,
207 pode-se concluir que as doenças do pós-parto assumem grande importância no que se diz
208 respeito à eficiência reprodutiva dos rebanhos leiteiros, especialmente por possuírem elevada
209 prevalência (Santos et al., 2010; Ribeiro et al., 2013).

210 No presente estudo, verificou-se uma diminuição significativa ($P = 0,001$) na taxa de
211 concepção à primeira IA dos grupos de animais que adoeceram em comparação com o grupo
212 de fêmeas saudáveis. Vacas saudáveis tiveram uma taxa de concepção à primeira IA de 41,3%,
213 vacas com doenças uterinas e não uterinas apresentaram concepção de 13,56% e 13,46%,
214 respectivamente (Tabela 1). Essa queda, de cerca de 27% na concepção à primeira IA,
215 demonstra o efeito prejudicial dos processos infecciosos e inflamatórios sobre o desempenho
216 reprodutivo de vacas leiteiras. Em um estudo conduzido por Santos et al. (2010) avaliando mais
217 de 5 mil vacas leiteiras Holandesas foi constatado que a ocorrência de doenças na fase inicial
218 da lactação reduz significativamente a concepção na primeira IA pós-parto. Os autores

219 reportaram que vacas saudáveis tiveram 51,4% de concepção, enquanto as vacas acometidas
220 por doenças no pós-parto apresentaram 43,4% e 34,7%, respectivamente, para vacas que
221 tiveram apenas um ou mais de um episódio de doença clínica.

222 As hipóteses iniciais que associavam as doenças pós-parto aos baixos índices
223 reprodutivos de vacas leiteiras baseavam-se na liberação de PGF_{2α}, como parte da resposta
224 inflamatória, o que desencadearia a luteólise prematura e consequentemente, a morte do
225 embrião (Giri et al., 1990; Moore et al., 1991; Nugent et al., 2002). Porém, resultados recentes
226 apontaram que o efeito prejudicial da inflamação sobre a reprodução é multifatorial e envolve
227 diferentes e complexos mecanismos ainda não completamente elucidados. Dentre as possíveis
228 causas apontadas, pode-se citar o atraso no crescimento do primeiro folículo dominante pós-
229 parto e concentrações reduzidas de estradiol (Bromfield et al., 2015), mudanças na composição
230 do fluido folicular que poderia prejudicar a esteroidogênese, a competência e o
231 desenvolvimento do ovócito (Leroy et al., 2008), além de falhas na fertilização em decorrência
232 das doenças inflamatórias, bem como alterações no endométrio (Ribeiro et al., 2016).

233 O período de serviço das vacas saudáveis teve uma menor duração comparado ao das
234 vacas que apresentaram um ou mais casos de doença ($P = 0,001$). Vacas saudáveis, em média,
235 se tornaram gestantes aos $71,64 \pm 27,48$ dias, enquanto que as vacas com doenças uterinas
236 demoraram $137,04 \pm 61,27$ dias, vacas com doenças de origem não uterina aos $136,7 \pm 64,84$
237 dias e vacas com duas doenças, sendo uma uterina e outra não, emprenharam em torno dos
238 $162,9 \pm 87,3$ dias (Tabela 1). Vacas doentes demoraram para se tornarem gestantes novamente
239 após o parto, o que mais uma vez evidencia o comprometimento do desempenho reprodutivo
240 causado pelas doenças. Campos (2017) verificou que a ocorrência de mastite clínica em vacas
241 leiteiras mestiças, mantidas no sul de Minas Gerais, aumentou tanto a duração do período de
242 serviço quanto o número de IA requeridas por concepção.

243 Resultados de alguns estudos apontam que diversos processos reprodutivos são
244 prejudicados pela ação concomitante da endotoxina liberada pelas bactérias causadoras da
245 infecção bem como dos mediadores da inflamação. O lipopolissacarídeo (LPS) presente na
246 parede celular das bactérias Gram negativas, como a *Escherichia coli*, causam disfunção do
247 eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, o que altera a secreção das gonadotrofinas (FSH e LH),
248 os picos pré-ovulatório de estradiol e subsequente de LH, causando atraso ou bloqueio da
249 ovulação (Suzuki et al., 2001; Lavon et al., 2008). Já a ação deletéria das citocinas pró-
250 inflamatórias sobre a reprodução estão relacionadas a hipertermia, aos efeitos tóxicos sobre o
251 corpo lúteo (CL), ao estímulo a síntese de PGF_{2α}, a redução da proliferação das células
252 endometriais e a interferência tanto na maturação ovocitária quanto no desenvolvimento
253 embrionário inicial (Hansen et al., 2004).

254 Uma possível explicação para o impacto negativo das doenças de origem não uterina
255 sobre o desempenho reprodutivo das vacas leiteiras mestiças deve-se ao fato de que a
256 inflamação sistêmica é capaz de alterar o perfil da expressão gênica do endométrio. Campos et
257 al. (2018) simularam um quadro clínico de mastite, com duas infusões intramamárias de LPS,
258 que gerou resposta inflamatória sistêmica como febre, aumento da contagem de células
259 somáticas (CCS) e da concentração sérica de haptoglobina. A expressão gênica de 30 dos 96
260 genes analisados foi alterada, sendo a função destes genes relacionadas à adesão celular
261 endometrial, embriogênese, sistema imune e genes estimulados pelo interferon. Esses
262 resultados demonstram que o endométrio pode lançar mão de mecanismos adaptativos frente à
263 um desafio como a inflamação sistêmica, na tentativa de garantir a sobrevivência do conceito.

264 Ao atingirem os 150 dias de lactação, 92,39% das vacas saudáveis já estavam gestantes.
265 Nos grupos de vacas que adoeceram, apenas 65,45% das vacas que desenvolveram doenças
266 uterinas e 54,90% das vacas com doenças não uterinas estavam gestantes aos 150 DPP, no
267 grupo de vacas acometidas por ambos os tipos de doenças 66,70% delas emprenharam neste

268 mesmo período (Tabela 1). A ocorrência de doenças no pós-parto faz com que a vaca demande
269 mais tempo e energia para se recuperar do quadro clínico e posteriormente retomar a
270 funcionalidade normal do trato afetado pela infecção e inflamação. Uma possível explicação
271 para a menor taxa de prenhez aos 150 DPP pode ser o aumento da taxa de perda de gestação
272 nos animais que apresentaram doenças no pós-parto. Quando essa perda foi avaliada ao longo
273 dos primeiros 60 dias de gestação por Santos et al. (2010) foi encontrado aumento devido à
274 ocorrência de doenças, sendo que vacas que apresentaram um caso de doença tiveram perda de
275 13,9% e vacas com mais de um caso 15,9%, o que foi significativamente superior aos 8,9% de
276 perda encontrado nas vacas sadias. Ribeiro et al. (2016) também constataram que a ocorrência
277 de doenças afetou a prenhez por serviço (por IA ou por transferência de embriões - TE) aos 45
278 e aos 90 dias de gestação, além de ter aumentado a incidência de perda de gestação a partir dos
279 45 dias.

280 Usando a mastite como exemplo, uma doença classificada no presente estudo como sendo
281 de origem não uterina, Risco et al. (1999) reportaram que vacas acometidas pela mastite clínica
282 nos primeiros 45 DPP apresentaram risco 2,7 vezes maior de aborto dentro dos próximos 90
283 dias em relação às vacas que nunca contraíram mastite, o que demonstra o envolvimento do
284 processo inflamatório na glândula mamária com a manutenção da gestação em bovinos, além
285 da mastite clínica ser considerada um fator de risco para a perda embrionária em bovinos
286 (Chebel et al., 2004; Moore et al., 2005).

287 Com relação à ocorrência de mais de um episódio clínico de doença, no presente estudo
288 verificou-se que das nove vacas diagnosticadas com doença uterina somada à outra de origem
289 não uterina, nenhuma delas conseguiu ficar gestante na primeira IA pós-parto, visto que a
290 concepção à primeira IA igualou-se a zero. A partir desse resultado, percebe-se que duas
291 doenças ocorrendo simultaneamente interferem de forma mais severa o desempenho
292 reprodutivo das vacas leiteiras. Segundo Ribeiro et al. (2013), a fertilidade de vacas

293 diagnosticadas com múltiplos problemas de saúde, sendo estes de manifestação clínica ou
294 subclínica, foi ainda mais comprometida em comparação àquelas vacas que experimentaram
295 um único problema de saúde. Além da redução na prenhez por IA, múltiplas doenças clínicas
296 também aumentaram a incidência de perdas gestacionais segundo estes autores.

297 Várias são as condições que favorecem a vaca a apresentar múltiplas enfermidades.
298 Dentre essas, se enfatiza a baixa capacidade de uma resposta imune eficaz, dificuldade em
299 manter a homeostase devido a uma série de processos metabólicos, alterações hormonais que
300 ocorrem durante o período de transição, a ocorrência do BEN, mudanças extremas de manejo
301 nutricional, mudanças de lote, entre outras que geram situações de estresse para o animal
302 (Martinez et al., 2012).

303

304 **Conclusão**

305

306 Vacas leiteiras mestiças mantidas em clima tropical acometidas por doenças durante o
307 período pós-parto, seja de origem uterina ou não, têm sua eficiência reprodutiva comprometida,
308 o que pode ser evidenciado pela redução na taxa de concepção à primeira inseminação artificial
309 pós-parto e consequente aumento do período de serviço e redução na taxa de prenhez aos 150
310 dias de lactação.

311

312 **Referências**

313

314 AYRES, G.F.; BORTOLLETO, N.; MELO JÚNIOR, M.; HOOPER, H. B.; NASCIMENTO,
315 M.R.B.M.; SANTOS, R. M. Efeito da estação do ano sobre a taxa de concepção e perda
316 gestacional em vacas leiteiras mestiças. **Bioscience Journal**, v.30, n.5, p.866-872, 2014.
317 Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/view/19563>

318

- 319 BARBOSA, C. F.; JACOMINI, J. O.; DINIZ, E. G.; SANTOS, R. M.; TAVARES, M.
320 Inseminação artificial em tempo fixo e diagnóstico precoce de gestação em vacas leiteiras
321 mestiças. **Brazilian Journal of Animal Science**, v.40, n.1, p.79-84, 2011. DOI:
322 <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-35982011000100011>
- 323
- 324 BAUMAN, D. E.; W. B. CURRIE. Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation:
325 A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis. **Journal of Dairy Science**,
326 v.63, n.9, p.1514–1529, 1980. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(80\)83111-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)83111-0)
- 327
- 328 BROMFIELD, J. J.; SANTOS, J. E. P.; BLOCK, J.; WILLIAMS, R. S.; SHELDON, I. M.
329 Physiology and endocrinology symposium: Uterine infection: Linking infection and innate
330 immunity with infertility in the high-producing dairy cow. **Journal Animal Science**, v. 93,
331 n.5, p.2021–2033, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.2527/jas.2014-8496>
- 332
- 333 BUSO, R. R.; CAMPOS, C. C.; SANTOS, T. R.; SAUT, J. P. E.; SANTOS, R. M. Retained
334 placenta and subclinical endometritis: prevalence and correlation with the reproductive
335 performance of crossbred dairy cows. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.38, n.1, p.1-5,
336 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-4707>
- 337
- 338 CAMPOS, C. C. Desempenho reprodutivo de vacas leiteiras lactantes acometidas pela mastite
339 clínica de ocorrência espontânea ou induzida por LPS de *Escherichia coli*. 2017. 118 p. Tese
340 (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia,
341 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2018.12>
- 342
- 343 CAMPOS, C. C.; HARTLING, I.; KAUR, M.; FERNANDES, A. C. C.; SANTOS, R. M.;
344 CERRI, R. L. A. Intramammary infusion of lipopolysaccharide promotes inflammation and
345 alters endometrial gene expression in lactating Holstein cows. **Journal of Dairy Science**,
346 v.101, n.11, p.10440-10455, 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2018-14393>
- 347
- 348 CARNEIRO, L.C.; FERREIRA A. F.; PADUA, M.; SAUT, J. P. E.; FERRAUDO, A. S.;
349 SANTOS, R. M. Incidence of subclinical endometritis and its effects on reproductive
350 performance of crossbred dairy cows. **Tropical Animal Health and Production**, v.46, n.8,
351 p.1435-1439, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11250-014-0661-y>
- 352

- 353 CHEBEL, R.C.; SANTOS, J.E.P.; REYNOLDS, J.P. CERRI, R.L.A.; JUCHEM, S.O.;
354 OVERTON, M. Factors affecting conception rate after artificial insemination and pregnancy
355 loss in lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v.84, n.3-4, p.239-255, 2004.
356 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2003.12.012>
- 357
- 358 EDWARDS-CALLAWAY, L. N., CALVO-LORENZO, M. S., SCANGA, J. A., GRANDIN,
359 T. Mobility Scoring of Finished Cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal**
360 **Practice**, v.33, n.2, p. 235-250, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2017.02.006>
- 361
- 362 GIRI, S.N.; EMAU, P.; CULLOR, J.S.; STABENFELDT, G.H.; BRUSS, M.L.;
363 BONDURANT, R.H.; OSBURN, B.I. Effects of endotoxin infusion on circulating levels of
364 eicosanoids, progesterone, cortisol, glucose and lactic acid, and abortion in pregnant cows.
365 **Veterinary Microbiology**, v.21, n.3, p.211-231, 1990. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0378-1135\(90\)90033-r](http://dx.doi.org/10.1016/0378-1135(90)90033-r)
- 366
- 367
- 368 HANSEN, P.J.; SOTO, P.; NATZKE, R.P. Mastitis and fertility in cattle – possible
369 involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. **American**
370 **Journal of Reproductive Immunology**, v.51, n.4, p.294-301, 2004. DOI:
371 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0897.2004.00160.x>
- 372
- 373 IBGE. **Pesquisa da pecuária municipal e censo agropecuário**. Rio de Janeiro: Sidra, 2016.
374 Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa> Acesso em: 06 Junho 2019
- 375
- 376 LAVON, Y.; G. LEITNER, T.; GOSHEN, R.; BRAW-TAL, S.; JACOBY, AND D.
377 WOLFENSON. Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and
378 hormonal concentrations in cows. **Theriogenology**, v.70, n.6, p.956–967, 2008. DOI:
379 <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.05.058>
- 380
- 381 LEROY, J.L.; VANHOLDER, T.; VAN KNEGSEL, A.T.; GARCIA- ISPIERTO, I.; BOLS,
382 P.E.J. Nutrient prioritization in dairy cows early postpartum: Mismatch between metabolism
383 and fertility? **Reproduction in Domestic Animals**, v.43, n.2, p.96-103, 2008. DOI:
384 <http://dx.doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01148.x>
- 385

- 386 MARTINEZ, N.; RISCO, C.A.; LIMA, F.S.; BISINOTTO, R.S.; GRECO, L.F.; RIBEIRO,
387 E.S.; MAUNSELL, F.; GALVÃO, K.; SANTOS, J.E.P. Evaluation of peripartal calcium
388 status, energetic profile, and neutrophil function in dairy cows at low or high risk of
389 developing uterine disease. **Journal of Dairy Science**, v.95, n.12, p.7158-7172, 2012. DOI:
390 <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-5812>
- 391
- 392 MOORE, D.A.; CULLOR, J.S.; BONDURANT, R.H.; SISCHO, W.M. Preliminary field
393 evidence for the association of clinical mastitis with altered interestrus intervals in dairy
394 cattle. **Theriogenology**, v.36, n.2, p.257-265, 1991. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0093-691x\(91\)90384-p](http://dx.doi.org/10.1016/0093-691x(91)90384-p)
- 395
- 396
- 397 MOORE, D.A.; OVERTON, M.W.; CHEBEL, R.C.; TRUSCOTT, M.L.; BONDURANT,
398 R.H. Evaluation of factors that affect embryonic loss in dairy cattle. **Journal of the
399 American Veterinary Medical Association**, v.226, n.7, p.1112-1118, 2005. Disponível em:
400 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15825738> Acesso em: 17 Julho 2019
- 401
- 402 NUGENT, A.M.; HATLER, T.B.; SILVIA, W.J. The effect of the intramammary infusion of
403 *Escherichia coli* endotoxin on ovulation in lactating dairy cows. **Reproductive Biology**, v.2,
404 n.3, p.295-309, 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14666151>
405 Acesso em: 10 Junho 2019
- 406
- 407 OETZEL, G.R. Monitoring and testing dairy herds for metabolic disease. **Veterinary Clinics
408 of North America: Food Animal Practice**, v.20, n.3, p.651-674, 2004. DOI:
409 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2004.06.006>
- 410
- 411 RIBEIRO, E.S.; LIMA, F.S.; GRECO, L.F.; BISINOTTO, R.S.; MONTEIRO, A.P.A.;
412 FAVORETO, M.; AYRES, H.; MARSOLA, R.S.; MARTINEZ, N.; THATCHER W.W.;
413 SANTOS, J.E.P. Prevalence of periparturient diseases and effects on fertility of seasonally
414 calving grazing dairy cows supplemented with concentrates. **Journal of Dairy Science**, v.96,
415 n.9, p.5682–5697, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2012-6335>
- 416
- 417 RIBEIRO, E.S.; GOMES, G.; GRECO, L.F.; CERRI, R.L.A.; VIEIRA-NETO, A.;
418 MONTEIRO, P.L.J.Jr.; LIMA, F.S.; BISINOTTO, R.S.; THATCHER, W.W.; SANTOS,
419 J.E.P. Carryover effect of postpartum inflammatory diseases on developmental biology and

- 420 fertility in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.99, n.3, p.2201-2220, 2016.
421 DOI: <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10337>
- 422
- 423 RISCO, C.A.; DONOVAN, G.A.; HERNANDEZ, J. Clinical mastitis associated with
424 abortion in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.82, n.8, p.1684-1689, 1999. DOI:
425 [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(99\)75397-X](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(99)75397-X)
- 426
- 427 ROBERSON, J.R. Treatment of clinical mastitis. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v.28, n.2, p.271-288, 2012.
428 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvfa.2012.03.011>
- 430
- 431 SANTOS, J.E.P.; RUTIGLIANO, H.M.; SÁ FILHO, M.F. Risk factors for resumption of
432 postpartum cyclicity and embryonic survival in lactating dairy cows. **Animal Reproduction
433 Science**, v.110, n.3-4, p.207-221, 2009.
434 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.01.014>
- 435
- 436 SANTOS, J.E.P.; BISINOTTO, R.S.; RIBEIRO, E.S.; LIMA, F.S.; GRECO, L.F.; STAPLES,
437 C.R.; THATCHER W.W. Applying nutrition and physiology to improve reproduction in dairy
438 cattle. **Society for Reproduction and Fertility**. v.67, p.387-403, 2010. Disponível em:
439 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21755686> Acesso em: 09 Julho 2019
- 440
- 441 SHELDON, I.M.; LEWIS, G.S.; LeBLANC, S.; GILBERT, R.O. Defining post-partum
442 uterine disease in cattle. **Theriogenology**, v.65, n.8, p.1516-1530, 2006. DOI:
443 <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>
- 444
- 445 SHELDON, I. M.; WILLIAMS, E. J.; MILLER, A. N. A.; NASH, D. M.; HERATH, S.
446 Uterine diseases in cattle after parturition. **Vet Journal**, v.176, n.1-3, p.115-121, 2008. DOI:
447 <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031>
- 448
- 449 SOUZA, F.R.; CAMPOS, C.C.; SILVA, N.A.M.; SANTOS, R.M. Influence of seasonality,
450 timing of insemination and rectal temperature on conception rate of crossbred dairy cows.
451 **Semina: Ciências Agrárias**, v.37, n.1, p.155-162, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0359.2016v37n1p155>
- 452
- 453

- 454 PRECHER, D.J.; HOSTETLER, D.E.; KANEENE, J.B. A lameness scoring system that uses
455 posture and gait to predict dairy cattle reproductive performance. **Theriogenology**, v.47, n.6,
456 p.1179-1187, 1997. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0093-691x\(97\)00098-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0093-691x(97)00098-8)
- 457
- 458 SUZUKI, C.; YOSHIOKA, K.; IWAMURA, S.; HIROSE, H. Endotoxin induces delayed
459 ovulation following endocrine aberration during the proestrous phase in Holstein heifers.
460 **Domestic Animal Endocrinology**, v.20, n.4, p.267-278, 2001. Disponível em:
461 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11518620> Acesso em: 22 Julho 2019
- 462
- 463 TREVISI, E.; MINUTI, A. Assessment of the innate immune response in the periparturient
464 cow. **Research in Veterinary Science**, v.116, p.47-54, 2018. DOI:
465 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.12.001>
- 466
- 467 VILELA, D. Para onde caminha o leite? **Revista Balde Branco**, n. 603, p. 41-43, jan. 2015.
- 468
- 469 VILELA, D.; RESENDE, J.C.; LEITE, J.B.; ALVES, E. A evolução do leite no Brasil em
470 cinco décadas. **Revista da Política Agrícola**, v.26, n.1, p.5-24, 2017. Disponível em:
471 <https://seer.sede.embrapa.br/index.php/RPA/article/view/1243/1037> Acesso em: 06 Junho
472 2019.
- 473
- 474
- 475
- 476
- 477
- 478
- 479
- 480
- 481
- 482
- 483
- 484
- 485
- 486
- 487

488

Tabelas

489

490 **Tabela 1.** Efeito da ocorrência de doenças sobre a taxa de concepção à primeira IA pós-parto,
 491 o período de serviço e a taxa de prenhez aos 150 dias pós-parto de vacas leiteiras mestiças.

Ocorrência de doença (n)	Taxa de concepção na 1 ^a IA (%)	Período de serviço (dias)	Prenhez aos 150 dias pós-parto (%)
Saudável (184)	41,30	71,64 ± 27,48	92,39
Doença não uterina (52)	13,46	136,70 ± 64,84	54,90
Doença uterina (59)	13,56	137,04 ± 61,27	65,45
Doença uterina + doença não uterina (9)	0,00	162,90 ± 87,30	66,70
Valor de P	0,001	0,001	0,001

492

CAPÍTULO III

(Redigido de acordo com as normas do periódico *Tropical Animal Health and Production*)

1 **Fatores que afetam a posição do trato reprodutivo e sua influência na taxa de concepção à**
 2 **primeira IA de vacas leiteiras mestiças**

4 *Factors affecting reproductive tract position and its influence on conception rate of crossbred dairy*
 5 *cows*

7 Estevão Vieira de Rezende^{a*}, Ricarda Maria dos Santos^a

8 ^aPrograma de pós-graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Medicina Veterinária (FAMEV),
 9 Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Rodovia BR 050 Km 78 Campus Glória, Uberlândia, Minas Gerais,
 10 CEP: 38410-337 Brasil

11 *Autor para correspondência: (E.V. de Rezende) e-mail: estevaovr@hotmail.com, (34) 99960-4594

13 **RESUMO**

14 Objetivou-se avaliar os efeitos da ocorrência de doenças uterinas, do número de casos de doenças uterinas, da
 15 ordem de lactação e do ECC sobre o escore de posição uterina, bem como a influência do escore uterino na taxa
 16 de concepção à primeira IA de vacas leiteiras mestiças. Foram monitoradas 588 vacas de 20 fazendas nos primeiros
 17 30 DPP para diagnosticar RP, metrite e endometrite clínica e submetidas à IATF após o fim do PVE. Os escores
 18 uterinos foram avaliados e categorizados de acordo com o tamanho e posição do útero: pequeno na cavidade
 19 pélvica (P1), médio e na transição entre as cavidades pélvica e abdominal (P2) ou grande na cavidade abdominal
 20 (P3) de 30 a 45 DPP. As doenças, número de casos, ordem de lactação e ECC influenciaram negativamente o
 21 escore uterino ($P < 0,01$). A taxa de concepção do grupo P1 (30,03%) tendeu a ser maior ($P = 0,088$) do que dos
 22 grupos P2 e P3 agrupados (23,67%). Conclui-se que a ocorrência de doença uterina no pós-parto de afeta o escore
 23 de posição uterina e este tende a comprometer a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras mestiças.

24 **Palavras-chave:** involução uterina, pós-parto, posição, vacas leiteiras

25

26 **ABSTRACT**

27 The objective of the current study was to evaluate the effects of uterine disease occurrence, the number of uterine
 28 disease cases, parity and BCS on uterine position score, as well as the influence of uterine score on conception rate
 29 at first AI of crossbred dairy cows. A total of 588 from 20 farms were monitored during the first 30 days postpartum
 30 for RP, metritis and clinical endometritis diagnoses and then submitted to TAI after the end of VWP. Uterine
 31 scores were evaluated and categorized according to uterine size and position: small within pelvic cavity (P1),

32 medium in the transition between pelvic and abdominal cavities (P2) and large within abdominal cavity (P3)
 33 between 30 and 45 days postpartum. Disease and number of cases, parity and BCS negatively influenced uterine
 34 score ($P < 0.01$). Conception rate from group P1 (30.03%) tended to be higher ($P = 0.088$) than groups P2 and P3
 35 together (23.67%). In conclusion, uterine disease occurrence during postpartum period affects uterine position
 36 score and it tends to compromise reproductive efficiency of crossbred dairy cows.

37 **Keywords:** dairy cows, position, postpartum, uterine involution

38

39 **1. Introdução**

40 O útero de cerca de 90% das vacas que tiveram um episódio de parto recente se torna contaminado por
 41 bactérias, sendo essas patogênicas ou não (Paisley et al., 1986). Isso se deve ao fato de que, no momento do parto,
 42 ocorre a abertura das barreiras anatômicas do trato reprodutivo como vulva, vagina e cérvix para a passagem do
 43 feto, o que possibilita a comunicação do útero com o meio externo e leva à contaminação ascendente desse órgão
 44 principalmente por patógenos ambientais (Bondurant, 1999, Sheldon e Dobson, 2004, Azawi, 2008). No entanto,
 45 essas bactérias são eliminadas gradativamente do útero à medida em que o processo de involução uterina avança
 46 (Vasconcelos et al., 1989). É importante salientar que mesmo havendo uma contaminação bacteriana do lúmen
 47 uterino, o quadro de infecção só se instala se houver a persistência de uma determinada bactéria patogênica no
 48 útero (Sheldon e Dobson, 2004). O estabelecimento da infecção, sua severidade e a expressão dos sinais clínicos
 49 relacionados às doenças uterinas são influenciadas por fatores genéticos e imunológicos, bem como pelas
 50 características relacionadas ao agente causador da infecção (Willians et al., 2007, Azawi, 2008).

51 Gilbert (2012) considerou a retenção de placenta (RP), a metrite puerperal aguda, a piometra e a
 52 endometrite, cuja manifestação pode ser clínica ou subclínica, como doenças uterinas que mais comumente afetam
 53 os rebanhos leiteiros em todo o mundo. Dentre os prejuízos econômicos relacionados às doenças uterinas pode-se
 54 citar a redução da taxa de concepção (Fourichon et al., 2000), o prolongamento do intervalo parto-primeiro serviço
 55 e parto-concepção, o descarte prematuro de vacas por não se tornarem gestantes (Sheldon et al., 2008), a queda na
 56 produção de leite, o aumento dos custos com o tratamento das infecções e descarte de leite com resíduos, além do
 57 comprometimento da saúde e do bem estar das vacas acometidas (Sheldon et al., 2009).

58 Logo após o parto, o útero rapidamente inicia sua involução, a qual envolve processos como o encolhimento
 59 físiico, necrose e descamação das carúnculas, regeneração do endométrio e da eliminação da contaminação
 60 bacteriana, para então tornar-se apto ao estabelecimento de uma nova gestação (Sheldon et al., 2008). A involução
 61 uterina é considerada completa quando o útero retorna a sua posição não gestacional normal e quando os dois

62 cornos uterinos novamente se assemelham em diâmetro, consistência e tônus (Lewis et al., 1984). Além disso,
 63 quaisquer fatores que comprometam a involução uterina podem impactar negativamente sobre a eficiência
 64 reprodutivas das vacas leiteiras.

65 Algumas pesquisas evidenciaram que a posição do trato reprodutivo de fêmeas bovinas, tomada por
 66 medidas de diâmetro, volume, tamanho do útero e localização da cérvix, está associada à fertilidade de novilhas
 67 ou vacas de aptidão para corte (Holm et al., 2009, Gutierrez et al., 2014) e para leite (Stevenson et al., 2008, Baez
 68 et al., 2016, Young et al., 2011). Em uma pesquisa recente, Young e colaboradores (2017) criaram uma
 69 classificação de acordo com o tamanho e posição do útero e verificaram a influência desse escore sobre a taxa de
 70 concepção de vacas leiteiras Holandesas. Os autores definiram a sigla SPS (*size and position score*) e
 71 categorizaram em SPS1 - útero pequeno localizado na cavidade pélvica; SPS2 - útero de tamanho médio e na
 72 transição entre as cavidades pélvica e abdominal e SPS3 - útero grande posicionado na cavidade abdominal. Como
 73 resultado, vacas classificadas como SPS1 apresentaram maior concepção do que vacas SPS2 e SPS3. Diante desse
 74 cenário, faz-se necessário verificar se o tamanho e a posição do trato reprodutivo também são capazes de impactar
 75 a fertilidade de vacas mestiças manejadas em clima tropical.

76 Este trabalho foi conduzido com o objetivo de avaliar os efeitos da ocorrência de doenças uterinas, do
 77 número de casos de doença uterina por vaca, da ordem de lactação e do escore de condição corporal (ECC) sobre
 78 o escore de posição uterina, bem como a influência do escore uterino sobre a taxa de concepção primeira
 79 inseminação artificial (IA) pós-parto de vacas leiteiras mestiças.

80

81 **2. Material e métodos**

82 O experimento foi conduzido em 20 fazendas comerciais leiteiras na região do Alto Paranaíba, Minas
 83 Gerais, Brasil, cujos rebanhos eram constituídos de animais com composição genética variando de 3/4 Holandês
 84 1/4 Gir a 7/8 Holandês 1/4 Gir. Os dados foram coletados durante sete meses de 2018 a 2019. Os animais eram
 85 mantidos em confinamento durante todo o ano, recebendo suplementação volumosa composta por silagem de
 86 milho, sendo que a quantidade de concentrado fornecido era balanceada de acordo com a produção leiteira,
 87 variando de 24% a 27% de proteína bruta (PB), água e mineral *ad libitum*.

88 O número médio de vacas em lactação das fazendas analisadas variou de 70 a 230 animais, com volume
 89 total diário de 1400 a 8900 litros de leite por fazenda. As vacas eram ordenhadas de duas a três vezes ao dia,
 90 dependendo da propriedade, com produção média diária variando de 20 a 38 kg de leite/vaca/dia. A terapia de
 91 secagem das vacas era feita próximo aos 60 dias antes da data prevista para o parto e o lote de vacas secas recebia

92 dieta específica para esta fase, sendo esta constituída de volumoso a base de silagem de milho, concentrado,
93 suplementação mineral aniônica, além das vacas terem livre acesso aos piquetes de forrageiras tropicais.

94 O calendário sanitário das propriedades obedeceu a legislação sanitária estadual para bovinos contra febre
95 aftosa e brucelose, acrescidas das vacinas reprodutivas contra rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), diarreia viral
96 bovina (BVD), leptospirose, além de raiva e clostridioses. As vacas também eram vermifugadas duas vezes ao
97 ano, com alternância dos princípios-ativos. As vacas eram tratadas com somatotropina recombinante bovina (bST)
98 a partir dos 60 dias pós-parto (DPP) até atingirem 190 dias de gestação, com intervalo de 14 dias entre as
99 aplicações.

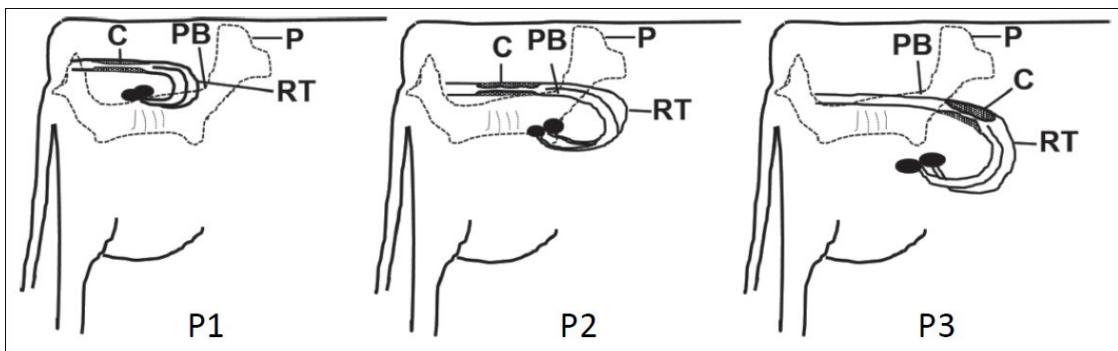
100 Para diagnosticar a ocorrência das doenças pós-parto, as vacas eram monitoradas durante os primeiros 30
101 DPP, sendo que para o diagnóstico de RP as vacas foram assistidas quando possível durante o parto e
102 imediatamente após o parto, sendo aquelas que não eliminaram a totalidade dos anexos fetais dentro das primeiras
103 12 horas após a expulsão do feto diagnosticadas com RP.

104 A metrite puerperal aguda foi diagnosticada dentro dos primeiros 20 dias pós-parto (DPP). O útero
105 distendido à palpação retal, a presença de secreção uterina aquosa de coloração vermelho-marrom, fétida com odor
106 perceptível, além da verificação de sinais sistêmicos como febre, apatia e anorexia, foram critérios utilizados para
107 definição dos casos de metrite, de acordo com o conceito estabelecido por Sheldon et al. (2006). Vacas
108 diagnosticadas com metrite eram tratadas com uma das duas opções de tratamento com antibióticos parenterais. A
109 primeira opção de tratamento era a oxitetraciclina de longa ação i.m. na dosagem de 20 mg/kg de peso vivo,
110 variando entre uma (dose única) ou duas aplicações com intervalo de 48 horas, e a segunda opção era o ceftiofur
111 s.c. ou i.m. na dosagem de 1 mg/kg de peso vivo, uma vez ao dia durante três a cinco dias de tratamento. Além
112 disso, vacas detectadas com hipertermia pela aferição retal usando termômetro digital, recebiam aplicações de
113 antipirético à base de dipirona i.m. na dose de 20 mg/kg de peso vivo, de 12 em 12 horas por dois dias.

114 A endometrite clínica foi diagnosticada a partir do 21º DPP. A presença de secreção vaginal purulenta
115 coletada utilizando o Metricheck® ou Endometrix® contendo mais de 50% de pus, com útero involuído à palpação
116 retal e ausência de sinais sistêmicos foram critérios avaliados para definição dos casos de endometrite clínica,
117 conforme proposto por Sheldon et al. (2008). Vacas com endometrite clínica eram tratadas com antibióticos a base
118 de oxitetraciclina ou ceftiofur seguindo a mesma recomendação de tratamento para as vacas com metrite, associado
119 a uma dose de prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) e posteriormente eram reavaliadas.

120 As avaliações reprodutivas eram feitas com intervalos 15 a 30 dias, utilizando aparelho de ultrassonografia
121 equipado com transdutor retal linear de 7,5-MHz (ambos da marca Mindray® modelo DP-2200 VET ou modelo

122 DP-10 VET). Em todas as vacas, cérvix, cornos uterinos e ovários foram avaliados. A posição do trato reprodutivo
 123 foi avaliada entre 30 e 45 DPP seguindo a classificação proposta por Young et al. (2017) de acordo com o tamanho
 124 do útero e a localização da cérvix: útero pequeno localizado na cavidade pélvica (P1), útero de tamanho médio e
 125 na transição entre as cavidades pélvica e abdominal (P2) ou útero grande posicionado na cavidade abdominal (P3)
 126 (Figura 1).



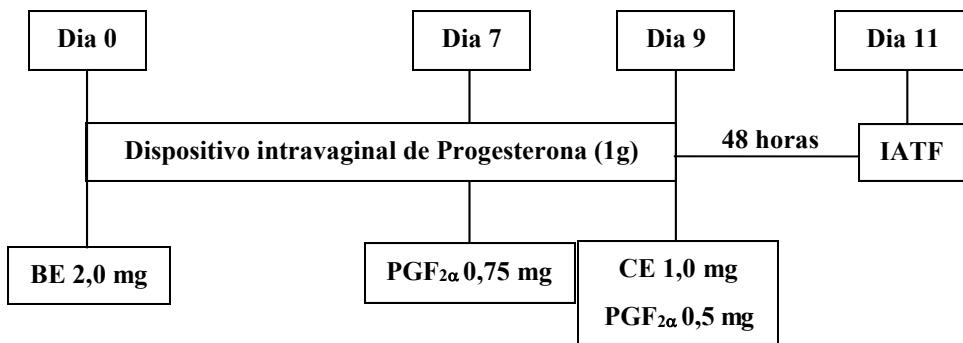
127 **Figura 1.** Representação esquemática da classificação da posição e do tamanho do trato reprodutivo de
 128 acordo com os escore uterinos. Útero posicionado inteiramente dentro da cavidade pélvica (P1), na
 129 transição entre as cavidades pélvica e abdominal (P2) ou na cavidade abdominal (P3). Legenda: C =
 130 cérvix, P = pelve, RT = trato reprodutivo, PB = borda pélvica. Fonte: Adaptado de Young et al. (2017).

131

132 Os dados como ordem de lactação e escore de condição corporal (ECC) também foram coletados. O ECC
 133 foi avaliado no momento da avaliação do escore uterino e classificado dentro de uma escala que varia de 1 - muito
 134 magra a 5 - obesa proposta por Edmonson et al. (1989).

135 De todos os animais avaliados, somente as vacas com CL (n = 588) foram submetidas ao protocolo de
 136 inseminação artificial em tempo fixo (IATF), utilizando-se o seguinte protocolo: Dia 0 - inserção do dispositivo
 137 intravaginal de liberação lenta de progesterona (P₄) contendo 1g desse hormônio e injeção i.m. de 2,0 mg (2,0 ml)
 138 de benzoato de estradiol; Dia 7 - injeção i.m. de 0,75 mg (3,0 ml) de cloprostenol sódico (PGF_{2α}); Dia 9 - injeção
 139 i.m. de 1,0 mg (0,5 ml) de cipionato de estradiol, de 0,5 mg (2,0 ml) de cloprostenol sódico e retirada do dispositivo
 140 de P₄; Dia 11 - IATF (Figura 1). O diagnóstico de gestação era realizado 32 ± 4 dias após a IATF.

141



142

143 **Figura 2.** Representação esquemática do protocolo de IATF utilizado no presente estudo.

144

145 Para a análise estatística, os dados de ordem de lactação e ECC foram categorizados. Os efeitos das
 146 variáveis ocorrência de doenças uterinas (doente ou saudável), do número de casos de doença uterina por vaca (de
 147 zero a três ou mais casos), da ordem de lactação (1^a, 2^a, 3^a e 4^a ou mais lactações) e do ECC ($\leq 2,5$; $>2,5$ a $\leq 3,5$ e
 148 $>3,5$) sobre o escore uterino foram analisados pelo teste de Wilcoxon. O efeito do escore uterino sobre a taxa de
 149 concepção à primeira IA também foi analisado pelo teste de Wilcoxon utilizando o programa SAS. A significância
 150 estatística foi estabelecida como $P \leq 0,05$ e a tendência estatística como $0,05 < P \leq 0,10$.

151

152 3. Resultados

153 Das 588 vacas avaliadas, 170 delas desenvolveram pelo menos um caso de doença uterina no pós-parto
 154 (RP, metrite e endometrite clínica), o que resultou em 28,91% de incidência. Considerando cada uma das doenças
 155 uterinas analisadas no presente estudo, verificou-se uma incidência de 22,62% (133/588) para RP, de 14,29%
 156 (84/588) para metrite e de 11,90% (70/588) para endometrite clínica.

157 A ocorrência de doenças uterinas afetou o escore uterino ($P < 0,0001$) (Tabela 1), já que 21,26% das vacas
 158 acometidas por essas doenças foram classificadas nos grupos relacionados aos maiores tamanhos do útero na
 159 posição abdominal (P2 e P3). No presente estudo, identificou-se que o número de casos de doenças diagnosticadas
 160 influenciou o escore uterino das vacas leiteiras ($P < 0,0001$) (Tabela 1), o que condiz com o fato de que as vacas
 161 saudáveis foram classificadas, em sua maioria, nas posições P1 e P2.

162 A ordem de lactação das vacas avaliadas interferiu no escore uterino ($P < 0,0001$) (Tabela 1). A maior
 163 proporção de vacas de primeira, segunda e terceira lactações foram classificadas no grupo P1, enquanto que as
 164 vacas de quarta ou mais lactações encontraram-se em maior proporção nos grupos P2 e P3 em relação ao P1. O
 165 ECC das vacas, avaliado no momento da classificação do escore uterino, influenciou o mesmo ($P < 0,0001$) (Tabela

166 1). A maioria das vacas classificadas como P1 ou P2 encontravam-se na faixa considerada ideal para o ECC nesta
 167 fase da lactação, que variou de $> 2,5$ a $\leq 3,5$.

168

169 **Tabela 1.** Distribuição (%) dos escores uterinos de acordo com a ocorrência de doenças uterinas no pós-parto,
 170 número de casos de doenças uterinas, ordem de lactação e escore de condição corporal de vacas leiteiras mestiças,
 171 região Alto Paranaíba, Minas Gerais, 2019.

Parâmetros avaliados	Distribuição dos escores uterinos (%)			P-valor
	P1	P2	P3	
Ocorrência de doença no pós-parto (n)				
Sim (170)	7,65	13,10	8,16	< 0,0001
Não (418)	50,68	15,99	4,42	
Nº de casos de doença (n)				
Nenhum caso (170)	50,68	15,99	4,42	< 0,0001
1 caso (82)	6,63	5,61	1,70	
2 ou mais casos (88)	1,02	5,44	3,57	
Ordem de lactação (n)				
1 ^a (165)	21,09	6,29	0,68	< 0,0001
2 ^a (158)	20,07	4,76	2,04	
3 ^a (127)	12,07	7,82	1,70	
4 ^a ou mais (138)	5,10	10,20	8,16	
Escore de condição corporal (n)				
$\leq 2,5$ (123)	7,99	7,31	5,61	< 0,0001
$> 2,5$ e $\leq 3,5$ (396)	42,01	19,22	6,12	
$> 3,5$ (69)	8,33	2,55	0,85	

172

173 Em relação à taxa de concepção à primeira IA pós-parto, uma vez que o número de observações do grupo
 174 P3 foi escasso, as observações dos grupos P2 (n = 171) e P3 (n = 74) foram agrupadas e a taxa de concepção obtida
 175 foi de 23,67% (58/245) (Tabela 2). Assim, verificou-se uma tendência ($P = 0,088$) das vacas com útero classificado
 176 como P2 e P3 apresentarem menores taxas de concepção quando comparadas com vacas P1.

177

178 **Tabela 2.** Taxa de concepção na primeira IA pós-parto de vacas leiteiras mestiças de acordo com a classificação
 179 de escore uterino realizado no momento da avaliação reprodutiva, entre 30 e 65 dias pós-parto, região Alto
 180 Paranaíba, Minas Gerais, 2019.

Escore uterino	Taxa de concepção na 1 ^a IA pós-parto (%)
P1	30,03 (103/343)
P2 + P3	23,67 (58/245)
P valor	0,088

181

182

183

184 4. Discussão

185 O posicionamento e o tamanho do trato reprodutivo de vacas leiteiras no pós-parto podem ser utilizados
186 como ferramentas para avaliar tanto o sucesso da involução uterina quanto para predizer a eficiência reprodutiva
187 dos rebanhos leiteiros. No entanto, vários fatores como por exemplo a ocorrência de doenças uterinas, o número
188 de casos clínicos de doenças uterinas, a ordem de lactação e o ECC influenciam diretamente o escore uterino,
189 conforme os resultados obtidos no presente estudo. Ao agrupar as vacas classificadas como P2 e P3 e compará-las
190 com grupo P1, observou-se uma tendência de efeito do escore uterino sobre a taxa de concepção à primeira IA
191 pós-parto.

192 A ocorrência de doenças infecciosas no trato reprodutivo assim como dos distúrbios metabólicos que
193 geralmente acometem as vacas na fase inicial da lactação, comprometem seriamente a eficiência reprodutiva dos
194 rebanhos leiteiros. Santos et al. (2010) analisaram algumas das principais doenças do pós-parto e como resultado
195 obtiveram 14,6% de incidência de problemas ligados ao parto, entre os quais está a RP, 16,1% de metrite e 20,8%
196 de endometrite clínica, valores aproximados dos encontrados no presente estudo. Os autores concluíram que estas
197 doenças prejudicam a retomada da ciclicidade ovariana, reduzem a concepção ao primeiro serviço pós-parto e
198 aumentam a perda de gestação, o que impacta negativamente a fertilidade das vacas leiteiras. Rezende et al. (2013)
199 reportaram uma incidência de RP em vacas leiteiras da raça Holandesa de 13,75%, sendo que as vacas com RP
200 apresentaram intervalo parto-concepção 27 dias mais longo comparado às vacas saudáveis. Em um estudo
201 conduzido com vacas leiteiras mestiças, Buso et al. (2018) verificaram uma prevalência de RP de 14,93% e
202 reportaram que a ocorrência desta doença afetou negativamente o intervalo parto-concepção, o número de
203 inseminações por concepção e a taxa de descarte.

204 A velocidade da involução uterina em vacas leiteiras pode ser influenciada por diversos fatores tais como
205 a ocorrência de complicações no puerpério, a idade e a ordem de lactação da vaca, a raça, entre outros (Martins e
206 Borges, 2011). Zain et al. (1995) reportaram que a ocorrência de doença uterina no puerpério causou um atraso de
207 cerca de oito dias na involução uterina em relação às vacas saudáveis ($37,6 \pm 0,5$ vs. $29,4 \pm 0,3$; $P < 0,001$). Vacas
208 que foram diagnosticadas com doenças uterinas no pós-parto, independente do número de casos clínicos que essas
209 vacas apresentaram, possivelmente tiveram o útero invadido por bactérias patogênicas e estas, por sua vez,
210 causaram lesões no endométrio, seguida por uma inflamação e atraso no processo de involução uterina (Bell e
211 Roberts et al., 2007). O fato de 50% das vacas não diagnosticadas com doenças uterinas no pós-parto terem sido
212 classificadas como P1 no presente estudo evidencia que o processo de involução uterina ocorre normalmente na
213 ausência de patologias uterinas no pós-parto.

214 A influência da ordem de lactação sobre o escore uterino encontrada no presente estudo pode ser explicada
215 por algumas alterações que ocorrem no trato reprodutivo da vaca à medida em que ela envelhece, tais como o
216 relaxamento da musculatura uterina e dos ligamentos de sustentação, a fibrose e a diminuição da contratilidade
217 uterina, conforme revisado por Martins e Borges (2011). Sánchez et al. (2008) verificaram que vacas leiteiras
218 multíparas da raça Gir apresentaram períodos mais longos de permanência do útero na cavidade abdominal durante
219 a fase de involução uterina em relação às primíparas, o que também foi observado para aquelas vacas que foram
220 diagnosticadas com metrite comparadas as vacas saudáveis no pós-parto. Araújo et al. (1974) e Zain et al. (1995)
221 também reportaram a interferência da ordem de lactação sobre a duração do período de involução uterina em vacas
222 mestiças (Holandês x Zebu) e Holandesas, respectivamente.

223 A variação do ECC ao longo do período de transição influencia diretamente a fertilidade de vacas leiteiras.
224 A perda excessiva de peso no início do pós-parto, observada pela redução do ECC devido à intensa mobilização
225 de gordura corporal para atender a demanda energética da lactação que não está sendo compensada pela ingestão
226 de matéria seca, demonstra a severidade do balanço energético negativo, e este por sua vez causa uma supressão
227 imunológica capaz de retardar drasticamente o processo de involução uterina (Wathes et al., 2007). Segundo Bell
228 e Roberts (2007) vacas com baixo ECC no momento da secagem foram associadas à maior incidência de doenças
229 uterinas. E ainda, Stefánska et al. (2016) reportaram que vacas com $\text{ECC} > 3,5$ na escala de 1 a 5 apresentaram
230 período de involução uterina prolongado (média de 56 dias) em relação às demais faixas de ECC categorizadas
231 pelos autores.

232 As vacas leiteiras mestiças classificadas como P1 tenderam ($P = 0,088$) a apresentar maior taxa de
233 concepção a primeira IA do que vacas classificadas como P2 e P3. Young et al. (2017) reportaram que a prenhez/IA
234 foi significativamente superior para o grupo P1 ($43,3 \pm 3,7\%$) em comparação com os grupos P2 ($36,9 \pm 36\%$) e
235 P3 ($27,7 \pm 4,3\%$). Os autores demonstraram benefícios da aplicação prática dos escores uterinos como ferramenta
236 para identificar vacas de baixa fertilidade e melhorar a eficiência reprodutiva de rebanhos leiteiros. Uma outra
237 pesquisa também realizada por Young e colaboradores em 2011, teve como resultado uma diferença significativa
238 ($P = 0,0154$) na concepção de vacas P1 (38,65%) em relação à vacas P3 (24,41%) inseminadas com sêmen
239 convencional, evidenciando que vacas que possuem o trato reprodutivo de menor tamanho apresentam maior
240 fertilidade. Vasconcelos et al. (2000) identificaram uma piora nos índices reprodutivos de vacas leiteiras
241 Holandesas quando o óstio cranial da cérvix localizava-se na cavidade abdominal.

242 Um estudo recente conduzido por Baez et al. (2016) teve por finalidade investigar se a posição e o tamanho
243 do útero teriam alguma possível associação com a fertilidade de vacas leiteiras primíparas e multíparas da raça

244 Holandesa. Como resultado, verificaram que primíparas tiveram maior prenhez/IA e as medidas uterinas dessa
245 categoria foram menores do que das multíparas. Os autores também reportaram que o diâmetro e o volume uterinos
246 foram menores para as vacas que se tornaram gestantes do que para as vacas que não ficaram gestantes,
247 considerando apenas as vacas multíparas, que também teve uma tendência para as primíparas. Diante desses
248 resultados, infere-se que existe um comprometimento da fertilidade de vacas leiteiras que possuem um útero de
249 maior tamanho. Com base nos dados do presente estudo, não é possível afirmar que vacas acometidas pelas
250 doenças uterinas apresentam o trato reprodutivo de maior tamanho e posicionado na cavidade abdominal devido
251 às falhas na involução uterina, ou se essas vacas têm maior predisposição a desenvolver doença uterina pós-parto
252 por já possuírem o trato reprodutivo fora da posição anatômica normal.

253 Conclui-se que a ocorrência de doenças uterinas, o número de casos clínicos de doenças uterinas ocorridos
254 no pós-parto, a ordem de lactação e o ECC são fatores que influenciam o escore uterino e este, por sua vez, quando
255 se aproxima da posição anatômica normal (escore P1) tende a melhorar a concepção de vacas leiteiras mestiças.
256

257 Agradecimentos

258 Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro
259 (Processo: CVZ - APQ-01199-16) e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)
260 pelas bolsas de estudo concedidas. O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de
261 Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.
262

263 Declaração de diretos dos animais

264 Este trabalho foi realizado de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, aprovado pela
265 Comissão de Ética na Utilização de Animais do Centro Universitário de Patos de Minas - UNIPAM sob o número
266 de protocolo 77/17 do CEUA/UNIPAM.
267

268 Declaração de conflito de interesse

269 Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses.
270

271 Referências

272 ARAÚJO, P.G., PIZZELLI, G.N., CARVALHO, M.R., MENEGUELLI, C.A. 1974. Involução uterina e atividade
273 ovariana na vaca leiteira após o parto. *Pesq. Agropec. Bras.* 9 (7), 1-6.

- 274 AZAWI, O.I. 2008. Postpartum uterine infection in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 105(3-4), 187-208.
 275 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.01.010>
- 276 BAEZ, G.M., BARLETTA, R.V., GUENTHER, J.N., GASKA, J.M., WILTBANK, M.C. 2016. Effect of uterine
 277 size on fertility of lactating dairy cows. *Theriogenology* 85(8), 1357-1366.
 278 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.04.022>
- 279 BELL, M.J., ROBERTS, D.J. 2007. The impact of uterine infection on a dairy cow's performance. *Theriogenology*
 280 68, 1074-1079. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.08.010>
- 281 BONDURANT, R.H. 1999. Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J. Dairy Sci.* 77(2), 101-110.
 282 https://doi.org/10.2527/1999.77suppl_2101x
- 283 BUSO, R.R., CAMPOS, C.C., SANTOS, T.R., SAUT, J.P.E., SANTOS, R.M. 2018. Retenção de placenta e
 284 endometrite subclínica: prevalência e relação com o desempenho reprodutivo de vacas leiteiras mestiças.
 285 *Pesq. Vet. Bras.* 38(1), 1-5. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-4707>
- 286 CARNEIRO, L.C., FERREIRA, A.F., PADUA, M., SAUT, J.P.E., FERRAUDO, A.S., SANTOS, R.M. 2014.
 287 Incidence of subclinical endometritis and its effects on reproductive performance of crossbred dairy cows.
 288 *Trop. Anim. Health Prod.* 46(8), 1435-1439. <https://doi.org/10.1007/s11250-014-0661-y>
- 289 EDMONSON, A.J., LEAN, I.J., WEAVER, L.D., FARVER, T., WEBSTER, G. 1989 A body condition scoring
 290 chart for Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 72(1), 68-78. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(89\)79081-0](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(89)79081-0)
- 292 FOURICHON C., SEEGERS, H., MALHER, X. 2000. Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta
 293 analysis. *Theriogenology* 53(9), 1729-1759. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00311-3](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00311-3)
- 294 GILBERT, R.O. 2012. The effects of endometritis on the establishment of pregnancy in cattle. *Reprod. Fertil. Dev.*
 295 24, 252-257. <https://doi.org/10.1071/RD11915>
- 296 GUTIERREZ, K., KASIMANICKAM, R., TIBARY, A., GAY, J.M., KASTELIC, J.P., HALL, J.B., WHITTIER,
 297 W.D. 2014. Effect of reproductive tract scoring on reproductive efficiency in beef heifers bred by timed
 298 insemination and natural service versus only natural service. *Theriogenology* 81, 918-924.
 299 <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.01.008>
- 300 HOLM, D.E., THOMPSON, P.N., IRONS, P.C. 2009. The value of reproductive tract scoring as a predictor of
 301 fertility and production outcomes in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 87, 1934-1940. <https://doi.org/10.2527/jas.2008-1579>
- 303 LEWIS, G.S.; THATCHER, W.W.; BLISS, E.L.; DROST, M.; COLLIER, R.J. 1984. Effects of heat stress during
 304 pregnancy on postpartum reproductive changes in Holstein cows. *J. Anim. Sci.* 58, 174-186. <https://doi.org/10.2527/jas1984.581174x>
- 306 MARTINS, T.M., BORGES, Á.M. 2011. Avaliação uterina em vacas durante o puerpério. *Rev. Bras. Reprod. Anim.* 35(4), 433-443.
- 308 PAISLEY, L.G., MICKELSEN, W.D., ANDERSON, P.B. 1986. Mechanisms and therapy for retained fetal
 309 membranes and uterine infections of cows: A review. *Theriogenology* 25(3), 353-381.
- 310 REZENDE, E.V., CAMPOS, C.C., SANTOS, R.M. 2013. Incidência da retenção de placenta e as consequências
 311 na produção de leite e na eficiência reprodutiva de vacas Holandesas. *Acta Scientiae Veterinariae* 41:1170.
- 312 SÁNCHEZ, P.G., EURIDES, D., SILVA, L.A.F., CARNEIRO e SILVA, F.O., FIORAVANTE, M.C.S., SOUZA,
 313 L.A., OLIVEIRA, B.J.N.A. 2008. Posição do útero e calibre da artéria uterina no puerpério em vacas Gir

- 314 leiteira relacionadas com metrites e anestro. Pubvet 2(33), 01-13.
 315 <http://www.pubvet.com.br/texto.php?id=318>
- 316 SANTOS, J.E.P., BISINOTTO, R.S., RIBEIRO, E.S., LIMA, F.S., GRECO, L.F., STAPLES, C.R., THATCHER,
 317 W.W. 2010. Applying nutrition and physiology to improve reproduction in dairy cattle. *Soc. Reprod. Fertil.*
 318 67 (supplement) 387-403.
- 319 SHELDON, I.M., CRONIN, L., GOETZE, L., DONOFRIO, G., SCHUBERTH, H.J. 2009. Defining postpartum
 320 uterine disease and the mechanism of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol.
 321 Reprod* 81(6), 1025-1032. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.109.077370>
- 322 SHELDON, I.M., DOBSON, H. 2004. Postpartum uterine health in cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 82-83, 295-306.
 323 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.006>
- 324 SHELDON, I.M., LEWIS, G.S., LEBLANC, S., GILBERT, R.O. 2006. Defining postpartum uterine disease in
 325 cattle. *Theriogenology* 65(8), 1516-1530. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>
- 326 SHELDON, I.M.; WILLIAMS, E.J.; MILLER, A.N.A.; NASH, D.M.; HERATH, S. 2008. Uterine diseases in
 327 cattle after parturition. *Vet. J.* 176(1-3), 115-121. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031>
- 328 STEFAŃSKA, B., POŹNIAK, A., NOWAK, W. 2016. Relationship between the pre- and postpartum body
 329 condition scores and periparturient indices and fertility in high-yielding dairy cows. *J. Vet. Res.* 60 (1), 81-
 330 90. <https://doi.org/10.1515/jvetres-2016-0012>
- 331 STEVENSON, J.L., RODRIGUES, J.A., BRAGA, F.A., BITENTE, S., DALTON, J.C., SANTOS, J.E.P.,
 332 CHEBEL, R.C. 2008. Effect of breeding protocols and reproductive tract score on reproductive performance
 333 of dairy heifers and economic outcome of breeding programs. *J. Dairy Sci.* 91(9), 3424-3438. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0804>
- 335 VASCONCELOS, J.L.M., ESPER, C.R., SANTOS, R.M., VASCONCELOS, C.G.C., WECHSLER, F.S. 2000.
 336 Detecção de subfertilidade em vacas leiteiras por meio de medidas anatômicas da região pélvica e do
 337 aparelho genital. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 52(5), 468-474. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-0935200000500011>
- 339 VASCONCELOS, J.L.M., SILVA, H.M., REIS, R.B. et al. 1989. Retenção de placenta em gado leiteiro. III.
 340 Evolução da flora bacteriana e sua sensibilidade a antibióticos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 41, 331-340.
- 341 WATHES, D.C., FENWICK, M., CHENG, Z., BOURNE, N., LLEWELLYN, S., MORRIS, D.G., KENNY, D.,
 342 MURPHY, J., FITZPATRICK, R. 2007. Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in
 343 the high producing dairy cow. *Theriogenology* 68(1), S232-S241.
 344 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.006>
- 345 WILLIAMS, E.J.; FISCHER, D.P.; NOAKES, D.E.; ENGLAND, G.C.; RYCROFT, A.; DOBSON, H.;
 346 SHELDON, I.M. 2007. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in
 347 the postpartum dairy cow. *Theriogenology* 68(4), 549-559. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.056>
- 349 YOUNG, C.D., SCHRICK, F.N., POHLER, K.G., SAXTON, A.M., DI CROCE, F.A., ROPER, D.A.,
 350 WILKERSON, J.B., EDWARDS, J.L. 2017. Short communication: A reproductive tract scoring system to
 351 manage fertility in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 100(7), 5922-5927. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12288>

- 353 YOUNG C., DI CROCE F. A., ROPER D., HARRIS J., ROHRBACH N., WILKERSON J., SCHRICK F. N.
354 2010. Effect of reproductive tract size on conception rates in lactating dairy cows utilizing a reproductive
355 tract scoring system. *Reprod. Fertil. Dev.* 23, 119-119. <https://doi.org/10.1071/RDv23n1Ab25>
- 356 ZAIN, A.E.D., NAKAO, T., ABDEL RAOUL, M., MORIYOSHI, M., KAWATA, K., MORITSU, Y. 1995.
357 Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Anim. Reprod.*
358 *Sci.* 38(3):203-214. [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(94\)01359-T](https://doi.org/10.1016/0378-4320(94)01359-T)