

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA**

**Analises diagnósticas e terapêuticas de endometrites em vacas puerperais**

Nathália do Carmo Medeiros Costa  
*Magister Scientiae*

**VIÇOSA - MINAS GERAIS**  
**2024**

**NATHÁLIA DO CARMO MEDEIROS COSTA**

**Analises diagnósticas e terapêuticas de endometrites em vacas puerperais**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientador: Jose Domingos Guimaraes

Coorientadora: Bruna W. de Freitas

**VIÇOSA - MINAS GERAIS  
2024**

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da  
Universidade Federal de Viçosa - Campus Viçosa

T

C837a  
2024  
Costa, Nathalia do Carmo Medeiros, 1995-  
Análises diagnósticas e terapêuticas de endometrite em vacas  
puerperais / Nathalia do Carmo Medeiros Costa. - Viçosa, MG, 2024.  
1 dissertação eletrônica (50 f.): il. (algumas color.).

Orientador: José Domingos Guimarães.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa,  
Departamento de Veterinária, 2024.  
Referências bibliográficas: f. 44-50.  
DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2025.021>  
Modo de acesso: World Wide Web.

1. Bovinos - Doenças - Tratamento. 2. Endometrite. I. Guimarães,  
José Domingos, 1963-. II. Universidade Federal de Viçosa.  
Departamento de Veterinária. Programa de Pós-Graduação em  
Medicina Veterinária. III. Título.

CDD 22. ed. 636.2089814206

Bibliotecário(a) responsável: Euzébio Luiz Pinto CRB-6/3317

**NATHÁLIA DO CARMO MEDEIROS COSTA**

**Analises diagnósticas e terapêuticas de endometrites em vacas puerperais**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 12 de julho de 2024.

Assentimento:

---

Nathália do Carmo Medeiros Costa  
Autora

---

Jose Domingos Guimaraes  
Orientador

Essa dissertação foi assinada digitalmente pela autora em 17/01/2025 às 18:27:55 e pelo orientador em 22/01/2025 às 10:20:46. As assinaturas têm validade legal, conforme o disposto na Medida Provisória 2.200-2/2001 e na Resolução nº 37/2012 do CONARQ. Para conferir a autenticidade, acesse <https://siadoc.ufv.br/validar-documento>. No campo 'Código de registro', informe o código **5VO8.AUTH.N9VI** e clique no botão 'Validar documento'.

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, a Deus, que fez com que meus objetivos fossem alcançados, nos momentos de desafios me trouxe paz, nas dificuldades restabeleceu minhas forças e me mostrou o melhor caminho a seguir.

Aos meus pais, Aparecida e Manoel que me incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

A minha avó Maria Rodrigues (in memoriam), que para mim foi um dos maiores exemplos de ser humano.

Ao João Victor que me deu forças, apoio e sempre acreditou no meu potencial, que me deu todo o suporte para que eu pudesse desenvolver este projeto.

A Claudilene pelo incentivo a nunca desistir dessa jornada, minha gratidão por tê-la na minha vida, pois, sempre presente em todos os momentos.

À Universidade Federal de Viçosa, pela oportunidade de realizar a pós graduação com maestria.

Ao Departamento de Medicina Veterinária da UFV.

Ao meu orientador José Domingos, por toda paciência e confiança, que além dos aprendizados técnicos se tornou uma grande referência dentro e fora da instituição.

À Rosi, por sempre estar disposta a nos ajudar com toda paciência e dedicação.

A todos pós-graduandos e estagiários da Universidade Federal de Viçosa, em especial ao Isaac, pela contribuição na execução deste trabalho.

À empresa Centro Experimental NOWAVET Agro, e ao Programa de Desenvolvimento da Pecuária Leiteira da Universidade Federal de Viçosa (PDPL/UFV) pela parceria.

Agradeço a todos outros familiares, amigos e colegas, que de alguma forma colaboraram na jornada. Muito Obrigada!

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de

Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

*"A compaixão para com os animais é das mais nobres virtudes da natureza humana!".*

(Charles Darwin)

## RESUMO

COSTA, Nathália do Carmo Medeiros, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2024. **Análises diagnósticas e terapêuticas de endometrites em vacas puerperais.** Orientador: Jose Domingos Guimaraes. Coorientadora: Bruna Waddington de Freitas.

COSTA, Nathália do Carmo Medeiros. M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, julho de 2024. Análises diagnósticas e terapêuticas de endometrite em vacas puerperais. Orientador: José Domingos Guimarães. Coorientadora: Bruna Waddington de Freitas.

As infecções uterinas, particularmente a endometrite, são as patologias reprodutivas mais frequentes em fêmeas bovinas, causando inflamações que podem resultar em impactos econômicos significativos na produção leiteira e afetar o bem-estar do animal. O tratamento dessa infecção envolve o uso de antibióticos, contudo, o uso constante e indiscriminado desses medicamentos pode gerar resistência bacteriana e a incidência de bactérias super-resistentes, o que torna necessário buscar alternativas como o plasma rico em plaquetas (PRP). Desse modo, o objetivo do presente estudo consistiu no tratamento de endometrite clínica, identificadas e classificadas de acordo com Sheldon et al. (2006) e avaliações complementares, como a dos parâmetros físicos do conteúdo intrauterino, avaliações ultrassonográficas, citologia e cultivo microbiológico do fluido uterino obtido por lavado uterino de baixo volume, comparando tratamento somente com antibióticos com tratamentos alternativos, tais como lavado uterino e infusão com PRP, e lavado uterino com solução fisiológica, associada ou não a posterior infusão de antibiótico. Além de isolar e identificar os principais agentes causadores de endometrite puerperal. Os animais foram avaliados a partir dos 21 dias pós-parto, sendo observada a presença de líquido uterino, diâmetro uterino e folicular, e feita a coleta de conteúdo uterino para análises de laboratoriais (citológica e microbiológica). Posteriormente, 33 vacas positivas para endometrite foram selecionadas e distribuídas em quatro grupos de tratamento, sendo o grupo 1 (n=8; PRP): Tratamento com lavado intrauterino com solução fisiológica a 0,9 % de NaCl com infusão intrauterina com plasma rico em plaquetas; o grupo 2 (n=8; LAV + ATBi): Lavado intrauterino com solução fisiológica associada à infusão uterina de 50 mL de antibiotico Metrifim®; grupo 3 (n=9; LAV): Lavado intrauterino com solução fisiológica; grupo 4 (n=8 ATBi): Antibioticoterapia, JA Saúde Animal, 50 mL de Metrifim® por infusão uterina. No exame microbiológico, as bactérias presentes foram

*Trueperella pyogenes* com 37,5% seguido por *Escheria coli* beta hemolítica com 9,37%, *Pseudomonas aeruginosas* com 6,25% e por *Escheria coli* com 3,12%. Após dez dias de tratamento, a cura macroscópica do fluido uterino foi observada em 87,5% no grupo PRP, 62,5% nos grupos LAV + ATBi e ATBi, e 100% no grupo LAV, totalizando uma taxa de cura geral de 78,79%. Na análise microbiológica, os percentuais de cura foram: 75% para PRP e LAV + ATBi, 66,67% para LAV e 50% para ATBi. Apenas um animal no grupo PRP apresentou persistência de células polimorfonucleares acima do limite considerado (=18%). As taxas de prenhez após a primeira inseminação foram 50% para PRP e LAV + ATBi, 55,55% para LAV e 25% para ATBi. Não houve diferenças significativas na atividade folicular entre as avaliações ultrassonográficas, indicando que os tratamentos não afetaram negativamente a função ovariana. Concluiu-se que o uso de PRP é uma alternativa eficaz no tratamento de endometrite puerperal em vacas, demonstrando resultados semelhantes ou superiores aos tratamentos convencionais com antibióticos. Além disso, a adoção dessa terapia pode contribuir para a redução da resistência bacteriana e o uso indiscriminado de antibióticos, atendendo a demandas por práticas mais sustentáveis na produção animal.

Palavras-chave: metrite; tratamento; bovinos

## ABSTRACT

COSTA, Nathália do Carmo Medeiros, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July, 2024. **Diagnostic and therapeutic analysis of endometritis in puerperal cows.** Adviser: Jose Domingos Guimaraes. Co-adviser: Bruna Waddington de Freitas.

Costa, Nathália do Carmo Medeiros M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, July 2024. Diagnostic and therapeutic analysis of endometritis in puerperal cows. Advisor: José Domingos Guimarães. Co-supervisor: Bruna Waddington de Freitas.

Uterine infections, particularly endometritis, are the most frequent reproductive pathologies in bovine females, causing inflammation that can result in significant economic impacts on dairy production and affect the animal's well-being. The treatment of this infection involves the use of antibiotics, however, the constant and indiscriminate use of these drugs can generate bacterial resistance and the incidence of super-resistant bacteria, which makes it necessary to look for alternatives such as platelet-rich plasma (PRP). Thus, the aim of this study was to treat clinical endometritis, identified and classified according to Sheldon et al. (2006) and complementary evaluations, such as physical parameters of the intrauterine content, ultrasound evaluations, cytology and microbiological culture of the uterine fluid obtained by low-volume uterine lavage, comparing treatment with antibiotics alone with alternative treatments, such as uterine lavage and infusion with PRP, and uterine lavage with saline solution, associated or not with subsequent antibiotic infusion. In addition to isolating and identifying the main causative agents of puerperal endometritis. The animals were evaluated from 21 days postpartum, and the presence of uterine fluid, uterine and follicular diameter were observed, and uterine content was collected for laboratory analysis (cytological and microbiological). Subsequently, 33 cows positive for endometritis were selected and distributed into four treatment groups: group 1 (n=8; PRP): Treatment with intrauterine lavage with 0.9% NaCl saline solution with intrauterine infusion of platelet-rich plasma; group 2 (n=8; LAV + ATBi): Intrauterine lavage with physiological solution associated with uterine infusion of 50 mL of Metrifim® antibiotic; group 3 (n=9; LAV): Intrauterine lavage with physiological solution; group 4 (n=8 ATBi): Antibiotic therapy, JA Saúde Animal, 50 mL of Metrifim® by uterine infusion. In the microbiological examination, the bacteria present were *Trueperella pyogenes* with 37.5%, followed by *Escheria coli* beta hemolytic with 9.37%, *Pseudomonas aeruginosas* with 6.25% and *Escheria*

colli with 3.12%. After ten days of treatment, macroscopic healing of the uterine fluid was observed in 87.5% of the PRP group, 62.5% in the LAV + ATBi and ATBi groups, and 100% in the LAV group, totaling an overall healing rate of 78.79%. In the microbiological analysis, the cure rates were: 75% for PRP and LAV + ATBi, 66.67% for LAV and 50% for ATBi. There were no significant differences in follicular activity between the ultrasound evaluations, indicating that the treatments did not negatively affect ovarian function. It was concluded that the use of PRP is an effective alternative in the treatment of puerperal endometritis in cows, showing similar or superior results to conventional antibiotic treatments. Furthermore, the adoption of this therapy can contribute to reducing bacterial resistance and the indiscriminate use of antibiotics, meeting the demands for more sustainable practices in animal production.

Keywords: metritis; treatment; cattle

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

Figura 1 – Obtenção do plasma rico em plaquetas de forma autóloga.....	32
Figura 2 – Esquema de Protocolo de Inseminação Artificial em Tempo Fixo.....	33

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Protocolo de dupla centrifugação para obtenção do plasma rico em plaquetas de forma autóloga.....	32
Tabela 2 – Frequência de corpo lúteo nos ovários direito (CLOVD) e esquerdo (CLOVE) de vacas leiteiras, submetidas a diferentes tratamentos de endometrite pós-parto .....	35
Tabela 3 – Média e desvios-padrão do número de folículos nos ovários direito (CLOVD) e esquerdo (CLOVE) e o número total de folículos ovariano de vacas leiteiras, submetidas a diferentes tratamentos de endometrite pós-parto.....	36
Tabela 4 – Frequência de endometrite (baseado na avaliação macroscópica de fluido uterino) na 1ª avaliação ginecológica e de cura após 10 dias do tratamento (2ª avaliação) em vacas no pós-parto .....	37
Tabela 5 – Percentual de células polimorfonucleares no fluido uterino.....	37
Tabela 6 – Frequência de agentes patológicos em fluido uterino após cultivo e isolamento bacteriano (n=33) em avaliações ginecológicas de vacas leiteiras no pós-parto.....	38
Tabela 7 – Frequência de endometrite pós-parto na primeira e segunda avaliação ginecológica, cura clínica após os tratamentos e taxa de prenhez em vacas leiteiras, submetidas a diferentes tratamentos de endometrite pós-parto .....	39
Tabela 8 – Frequência de cura clínica após o tratamento em vacas leiteiras, submetidas a diferentes tratamentos de endometrite pós-parto, de acordo com o método de diagnóstico de endometrite .....	39

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
2.1 Período de serviço.....	16
2.2 Puerpério na vaca.....	16
2.3 Infecções uterinas puerpéral .....	18
2.4 Diagnóstico das infecções uterinas.....	18
2.5 Tratamento.....	21
2.6 Plasma rico em plaquetas.....	23
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>26</b>
3.1 Ética .....	26
3.2 Local de execução .....	26
3.3 Animais.....	26
3.4 Histórico .....	26
3.5 Delineamento experimental .....	27
3.6 Avaliações complementares .....	28
3.6.1 Avaliações ultrassonográficas .....	28
3.6.2 Citologia uterina .....	28
3.6.3 Cultivo microbiológico, isolamento, identificação dos agentes.....	29
<b>3.7 Parâmetros físicos do exsudado intrauterino.....</b>	<b>29</b>
<b>3.8 Tratamentos .....</b>	<b>30</b>
3.8.1 Lavado uterino com solução fisiológica associado a posterior plasma rico em plaquetas por infusão uterina.....	30
3.8.2 Lavado uterino com solução fisiológica associado a posterior antibioticoterapia por infusão uterina .....	30
3.8.3 Lavado uterino com solução fisiológica 0,9 % (NaCl) .....	31
3.8.4 Antibioticoterapia por infusão uterina.....	31
3.8.5 Dez dias após o tratamento.....	31
3.8.6 Produção de plasma rico em plaquetas - PRP .....	31
3.8.7 Inseminação artificial em tempo fixo - IATF.....	32
<b>3.9 Análises estatísticas .....</b>	<b>33</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>34</b>
<b>4.1 Atividade ovariana em vacas leiteiras no pós-parto.....</b>	<b>35</b>

<b>4.2 Avaliação macroscópica do fluido uterino e sua eficiência pós-tratamento .....</b>	<b>36</b>
<b>4.3 Percentual de células polimorfonucleares no fluido.....</b>	<b>37</b>
<b>4.4 Exame microbiológico .....</b>	<b>38</b>
<b>4.5 Cura clínica .....</b>	<b>38</b>
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>40</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>43</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>44</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A expressão endometrite, metrite, perimetrite e parametrite associam-se nessa disposição, inflamação do endométrio e miométrio, superfície serosa do útero e disposições de sustentação do útero (JONES et al., 2000). Dentre as dificuldades para ampliar o desenvolvimento produtivo dispomos o período denominado de periparto, especialmente no período chamado como período de transição (3 semanas antes e 3 semanas após o parto), o qual ocorre imediatas mudanças endócrinas e nutricionais que associadas a falhas de manejo nutricional, ocasionam o aumento e prevalescimento das doenças da produção (COBERLLINE, 1998). Sheldon et al. (2009) consideraram que vacas acometidas por enfermidades reprodutivas no pós-parto demonstraram maior período parto/concepção e indicativos inferior de prenhez e concepção. O período de serviço se mostra como um dos fatores que mais influenciam a produção e rentabilidade do rebanho e a aptidão reprodutiva (BERGAMASCHI et al., 2010).

No decorrer do parto, as vacas têm o útero contaminado por bactérias ambientais, as quais são eliminadas ao longo da involução uterina normal. Ocasiona quadros de infecção uterina e conseqüentemente afeta o ambiente uterino, no período em que acontece alterações nos mecanismos de defesa locais e conseqüente permanência de bactérias patogênicas (SHELDON e DOBSON, 2004; SHELDON et al., 2009). Dentre os agentes infecciosos causadores de infecções uterinas prevalecem *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Proteus spp* e *Actinomyces pyogenes*, provocando infecções isoladas ou mistas do mesmo modo que *Clostridium spp*, *Micrococcus*, *Pseudomonas spp*, *Enterobacter spp* e *Bacillus spp* (ANDRADE et al., 2005).

De modo considerável e conforme o sistema de manejo e a fase de produção, mediante aos quais os animais estão subordinados, a ocorrência de endometrite e metrite em rebanhos bovinos varia de forma expressiva. Martins (2010) verificou a incidência de 64% de endometrite e metrite em rebanho leiteiro no período de até 42 dias pós-parto, em vacas da raça Holandês-PB manejadas em regime de *free-stall*.

O uso de antibióticos administrado por via parenteral e/ou por infusões uterinas é o plano terapêutico mais empregado nos tratamentos para endometrite. Em relação a esse tratamento, a argumentação científica abrange principalmente, na questão econômica vinculada ao descarte do leite, assim como no período de carência do abate em relação aos resíduos para o consumo humano dos produtos de origem animal, sendo conveniente evidenciar além da questão econômica, a problemática abrangendo a sensibilidade dos

microrganismos às diversas drogas utilizadas (NORELL e PACKHAM, 1992), tornando-se tema de grande importância frente à aplicação desordenada de antibióticos. Os métodos alternativos se tornam um fator propício para modernização da pecuária (FERNANDES, 2001).

Assim como é sabido, a função das plaquetas na hemostasia e coagulação, além de contribuir na ação da hemostasia, cicatrização e reepitelização de feridas, as plaquetas sintetizam e liberam diferentes fatores de crescimento (FC) que estimulam a angiogênese, o crescimento de fibroblastos e citocinas que manifestam propriedades antibacterianas, regenerativas, pró e anti-inflamatórias atuando também no mecanismo de defesa em combate as infecções (MARQUES et al., 2014). Estas características indicam o plasma rico em plaquetas (PRP) com grande potencialidade de estimular a cicatrização de feridas e atuarem em vias de sinalização celulares intensificando o sistema imune.

Em vista disso, o presente estudo teve como objetivo identificar vacas com endometrite clínica por meio da classificação baseada em Sheldon et al. (2006) e avaliações complementares, tais como os parâmetros físicos do fluido uterino, avaliações ultrassonográficas e cultura microbiológica do fluido uterino, avaliar a eficácia do tratamento alternativo com PRP em relação aos tratamentos convencionais e verificar a eficácia dos tratamentos empregados sobre a taxa de fecundação na 1ª inseminação pós-tratamento.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Período de serviço**

O intervalo parto-concepção ou período de serviço é o período desde o parto até a concepção. Podemos referir aumento da produção de leite; as distorcias e partos prematuros, retenção de placenta, endometrite, a deficiência na detecção do estro e no procedimento de inseminação; o anestro pós-parto prolongado, ocasionado especialmente por falhas nutricionais, alterações ovarianas e manejo ambiental desfavorável são as causas que aumentam o intervalo parto-concepção (BERGAMASCHI et al., 2010). Se por eventualidade a concepção seja atrasada, poderá comprometer economicamente a atividade, podendo haver diminuição da produção de leite (BONATO e SANTOS., 2012).

Previamente a parição, o lúmen uterino é estéril, e em casos de proliferação bacteriana, ocorrerá morte embrionária ou aborto (SHELDON et al., 2009). Encontram-se concordância na literatura do qual até 40 % dos animais manifestam metrite nas duas primeiras semanas após o parto e que, 10 a 15 % desses animais, a infecção permanece por pelo menos outras três semanas, acarretando endometrite (SHELDON e DOBSON, 2004; SHELDON et al., 2009), sendo capaz de prejudicar o mecanismo de defesa uterina natural, caso ocorra dificuldades em combater a contaminação bacteriana (SHELDON et al., 2009).

Para que haja puerpério fisiológico é indispensável a ocorrência de alguns acontecimentos, como a involução uterina, a regeneração do endométrio, a expulsão da propagação bacteriana do útero e retorno da atividade cíclica ovariana (SHELDON et al., 2008). Segundo Senger (2003) cinco indispensáveis acontecimentos estão implicados no puerpério, assim sendo: 1) contração miometrial; 2) expulsão do lóquio; 3) restauração endometrial; 4) retorno das funções ovarianas e 5) eliminação da contaminação bacteriana dos órgãos reprodutivos. No decorrer de todo o ano acontece regularmente o ciclo estral nas fêmeas bovinas, e apenas é interrompido no decurso da gestação, no intervalo pós-parto, em situações de subnutrição severa ou por razões patológicas que persuadem o sistema reprodutivo da fêmea (MABA, 2018).

### **2.2 Puerpério na vaca**

O intervalo que compreende do parto até a involução uterina com a reestruturação do endométrio, expulsão da contaminação bacteriana e o retorno da secreção cíclica de

hormônios gonadotróficos e gonadais é denominada como puerpério (SHELDON et al., 2009; FERREIRA, 2010).

Um fato para a compreensão da enfermidade “metrite puerperal” a qual acontece frequentemente no decorrer do pós-parto da fêmea bovina é a presença de bactérias no útero, independentemente de o animal manifestar ou não a doença. Nessa circunstância, é sabido em relação à contaminação uterina no parto ou pós-parto é comum, onde 80 a 100% dos animais apresentam bactérias no lúmen uterino nas duas primeiras semanas pós-parto (SHELDON et al., 2006). Devido a cérvix até aquele momento dilatada após o parto, acontece o acesso no útero de bactérias patogênicas e saprófitas, existentes no meio ambiente (fezes, cama da baia ou vegetais ou solos da maternidade e pele da própria vaca).

No decorrer do período puerperal a cavidade uterina proporciona ambiente benéfico ao desenvolvimento de microrganismo, no momento presente possui o lóquio (sangue, restos de membranas, líquidos fetais, debris teciduais, muco, células epiteliais, etc.) que atua como meio propício para o crescimento bacteriano. Entretanto, vacas em circunstâncias saudáveis e com imuno-resposta adequada, ocorre a expulsão do lóquio e o combate às bactérias existentes, na medida que os dias passam após o parto (SHELDON e DOBSON, 2004; FERREIRA, 2010).

A ausência do mecanismos de defesa uterina ocorre quando o animal não está em condições adequadas, por circunstância do parto ou por apresentar problemas periparto (parto distócico, retenção de placenta, hipocalcemia aguda, etc) os quais implicam com progresso fisiológico de involução uterina e de expulsão das bactérias no ambiente uterino. Neste contexto, estabelece a enfermidade “metrite puerperal”, na qual envolve o ambiente uterino, sendo capaz frequentemente de ocasionar perturbações sistêmicas como anorexia, diminuição na produção de leite, febre, apatia e toxemia (SHELDON et al., 2006; LeBLANC, 2008).

O preponderante sinal clínico é a inflamação do endométrio, isto é, da endometrite clínica é a existência de descarga vaginal muco purulenta sem sinais sistêmicos da doença após 21º dia pos-parto. A endometrite é uma das principais doenças que influenciam os rebanhos leiteiros após o parto, sendo o motivo de notáveis prejuízos reprodutivos. Conceituada em endometrite clínica e subclínica (SHELDON et al., 2006). De acordo com Baranski et al. (2012) determinado número de animais expõe pequena resposta inflamatória, não apresentando sinais clínicos da endometrite. Desta maneira a identificação da doença é designada endometrite citológica ou inaparente, no qual a representação clínica endometrial não apresenta secreção purulenta. Tornando-se fundamental, a utilização de métodos de diagnósticos complementares, com avaliações ultrassonográficas, biopsia uterina, exame

citológico e microbiológico (THOMÉ et al., 2013).

### **2.3 Infecções uterinas puerpéral**

As infecções uterinas juntamente com retenção de placenta e o anestro, compõe os três mais relevantes e frequentes complicações reprodutivas na pecuária brasileira, principalmente em rebanhos de aptidão leiteira. Além disso podem acometer vacas que estejam ciclando, e fêmeas bovinas em anestro, podendo possuir ou não um corpo lúteo persistente (FERREIRA, 2010).

A cura da enfermidade uterina na fêmea bovina provém da resposta imune da vaca, dos microorganismos e concentração (carga, desafio) no local (AZAWI, 2008).

Encontra-se na literatura orientações, formas de identificação e classificação das infecções uterinas (BONDURANT, 1999; SHELDON e DOBSON, 2004; FERREIRA, 2010) baseando em características histopatológicas ou sinais clínicos.

Em casos do envolvimento de várias camadas do útero, como endométrio, miométrio e serosa pondera como metrite (BONDURANT, 1999; FERREIRA, 2010). À vista disso, a endometrite é delineada sendo inflamação do endométrio, definida histologicamente por descamação do epitélio, infiltração de células inflamatórias, congestionamento vascular, edema e acumulação de diversas formas de linfócitos no endométrio (BONDURANT, 1999; FERREIRA, 2010).

### **2.4 Diagnóstico das infecções uterinas**

Constata-se divergência entre diagnóstico clínico com o histopatológico. No campo o diagnóstico clínico é feito na maioria das vezes no período pós-puerperal, menos frequente em nulíparas, é de pouca exatidão no que se refere ao ponto da infecção na parede uterina (FERREIRA, 2010). Deste modo, perante perspectiva patológica não seria capaz de entender a gravidade da lesão, abrangendo o diagnóstico de “endometrite”, apenas pelos achados clínicos (como histórico do animal, presença e tipo de secreção oriundo do útero e fluído pela cérvix, etc.), desprovido da realização dos exames complementares, tais como biopsia uterina, análise histológica do fluído uterino, exames microbiológicos.

As ocorrências fisiológicas comuns são prevista no decurso do puerpério das fêmeas bovinas, possibilitando a involução uterina, regeneração endometrial e o retorno da atividade cíclica ovariana, para acontecimento de nova concepção (MARQUES JÚNIOR, 1993).

As disfunções uterinas no pós-parto são intitulada de acordo com o período de acontecimentos e sinais clínicos de modo que: 1- metrite puerperal a qual é detectada dentro de 21 dias, com a presença de descarga fétida vermelho amarronzada, dilatação uterino, sinais sistêmicos e febre; 2- metrite clínica a qual a sintomatologia da metrite puerperal é evidente, mas a inexistência de sinais sistêmicos; 3 - endometrite clínica que apresenta-se comumente com a cérvix aberta facilitando a drenagem de conteúdo uterino purulento (> 50 % de pus) por 21 dias ou mais, ou mucopurulento (50 % de pus, 50 % muco) após 26 dias; 4 - endometrite subclínica presente na privação da clínica, com >18 % (entre 21 - 33 dias) ou > 10 % (entre 34 - 47 dias) de neutrófilos na citologia e 5 - piometra na qual, com corpo lúteo persistente e cérvix fechada, há acúmulo de material purulento no interior uterino (SHELDON et al., 2008). Sobrelevando a metrite e endometrites, dispõe que a anterior, conceitua mais preocupante, alcança camadas uterinas mais profundas, em contrapartida a outra consistindo mais circunscrita (SHELDON et al., 2008).

A descrição de metrite puerperal deve ser estabelecida como um animal com útero incomumente avolumado e corrimento uterino com odor fétido aquoso vermelho-marrom, correlacionado a sinais de doenças sistêmicas (redução da produção de leite, outros sinais de toxemia) e febre >39,5 °C, no decorrer de 21 dias após o parto. Animais que têm um útero anormalmente aumentado e um corrimento uterino purulento detectável na vagina, dentro de 21 dias após o parto, porém não estão sistemicamente doentes, podem ser classificados como tendo metrite clínica. Definida como endometrite clínica a existência de corrimento uterino purulento (>50% pus) detectável na vagina 21 dias ou mais após o parto, ou corrimento mucopurulento (aproximadamente 50% pus, 50% muco) detectável na vagina após 26 dias após o parto. Quando não há endometrite clínica, uma vaca com endometrite subclínica é definida por >18% de neutrófilos em amostras de citologia uterina coletadas 21–33 dias após o parto, ou >10% de neutrófilos em 34–47 dias. A piometra é definida como o acúmulo de material purulento dentro da luz uterina na presença de um corpo lúteo persistente e um colo uterino fechado (SHELDON et al., 2006)

As patologias uterinas são capazes de serem constatadas e analisadas por: 1- Exame do muco vaginal, 2- vaginoscopia, 3- isolamento bacteriano para qual ser realizado, as amostras podem ser obtidas por meio de swabs (mais prático e barato), biópsias endometriais (SHELDON et al., 2008) ou ainda por lavados uterinos de baixo volume (KAUFMANN et al., 2009). Um exame primordial para a constatação de patologias uterinas é a avaliação do muco vaginal. Considera-se que sua apresentação no pós-parto retrata a carga bacteriana uterina, visto que a secreção vaginal patológica retrata a expressividade de crescimentos de bactérias

próprias no útero (MARQUES JÚNIOR et al., 2011).

A avaliação vaginal é fundamentada na análise da exsudato anormal purulenta ou mucopurulenta na vagina e cérvix (LEBLANC et al., 2002a). Excreção vaginal de característica purulenta, geralmente está pertinente a aparição de agentes *Arcanobacterium pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum* e *Proteus* sp. (STUDER e MORROW, 1978; WILLIAMS et al., 2005) corroborando com estudos anteriormente verificaram que infecções na qual existem a presença de *A. pyogenes*, *E. coli* e *Manheimia haemolytica*, regularmente apresentam secreções com odor putrefato (CAMPOS JÚNIOR, 2023).

Kasimanickan et al. (2004) confrontaram avaliações ultrassonográficas, palpação transretal e citologia uterina, quanto os meios de diagnósticos em 228 fêmeas bovinas e obtiveram um desfecho que os diagnosticos embasados unicamente na palpação transretal foram convergentes aos diagnosticos realizados com avaliações ultrassonográficas ou mesmo exames citológicos endometrial. Mateus et al. (2002) averiguaram que a identificação do fluido intrauterino associada a avaliação ultrassonográfica se mostraram mais acertivas quando na presença de agentes bacteriano. Entretanto a citologia endometrial (% de polimorfonucleares) e a avaliação ultrassonográfica apresentaram baixa correlação, sendo que os métodos de exames avaliam parâmetros distintos, a primeira considera a resposta de defesa celular e o segundo valida a próprio mecanismo de defesa do útero (KASIMANICKAN et al., 2004). Levando em conta que a correlação de endometrite não diagnosticada pela avaliação ultrassonográfica possui oscilação entre 10 a 20 %, conforme coerentemente a sistemática empregada para ponto de corte na contagem das células polimorfonucleares (PMN) no exame citológico (QUINTELA et al., 2010).

No diagnóstico de infecção uterina, a citologia endometrial é vista como não dispensável, por ser capaz de detectar casos clínicos de endometrite inclusive casos de endometrite subclínica ou citológica (KASIMANICKAM et al., 2004; GILBERT et al., 2005; BARLUND et al., 2008). Conforme a equivalência das células PMN achadas em análise da amostra citológica, sendo capaz de ser adquirida por uma vaca saudável, esse animal é capaz de exibir o que intitulamos de endometrite citológica ou endometrite subclínica, em que clinicamente não percebemos características conclusivas de diagnóstico (KAUFMANN et al., 2009).

A utilização do método de escova endometrial (cytobrush) ou a técnica do lavado uterino de baixo volume com solução fisiológica (NaCl 0,9 %) (KAUFMANN et al., 2009) é viável para coletar amostras do fluido uterino para execução da analise de citologia endometrial, uma vez que, diante de um quadro de processo inflamatório/infeccioso, o

mecanismo de defesa uterino ocorre com aumento de leucócitos polimorfonucleares (PMN), sobretudo os neutrófilos, o qual entre as células fagocíticas, as mais numerosas na circulação, além disso, são as primeiras células a serem ativadas na defesa pelo sistema imunológico, com elevado valor na porcentagem de PMN, maior probabilidade dessa vaca possuir endometrite clínica ou subclínica (HAMMON et al., 2006).

## 2.5 Tratamento

É fundamental para a tomada de decisão quanto ao manejo dos animais, é a acurácia e o tempo ocorrido do princípio ao diagnóstico da infecção uterina (AZAWI, 2008). Os mecanismos de precaução de patologias uterinas têm de ser definidos segundo entendimento das suas causas de riscos e fatores de atuação, que compreendem as respostas imunológicas e inflamatórias, e a regulação endócrina da superfície uterina (SHELDON e DOBSON, 2004).

A alimentação balanceada para as vacas no decorrer do período seco e no início da lactação colaboram para reduzir risco das ocorrências de enfermidades nesse período. Determinadas medidas preventivas constituem em reduzir as situações de gestações gemelares, abortos, distocias, cesarianas e retenção de placenta, por meio de adesão de critérios a escolher reprodutores e/ou sêmen a serem empregados em planejamentos reprodutivos (SHELDON e DOBSON, 2004).

O diagnóstico preciso e a escolha do tratamento mais pertinente para minimizar os impactos das patologias uterinas em relação eficiência reprodutiva dos animais (SHELDON e DOBSON, 2004). A eficácia da terapia depende da condição fisiológica do animal, da quantidade de exsudato no útero, da sensibilidade dos patógenos aos fármacos e também concentração alcançada dos medicamentos no útero (BONDURANT, 1999; LEBLANC et al., 2002; AZAWI, 2008).

Considerações segundo o diagnóstico e tratamento da metrite puerperal, por exemplo, precisam inserir observação do comportamento animal, condição uterina e temperatura retal (BENZAQUEN et al., 2007). Frequentemente os trabalhos recomendam antibioticoterapia sistêmica para vacas com metrite puerperal (DRILLICH et al., 2001; LeBlanc et al., 2002), em adição antitérmicos e fluido terapia oral. Indicações para antibióticos utilizados são as oxitetraciclinas de longa duração (requer descarte do leite) e cefalosporinas (não requer descarte do leite) com finalidade para animais de baixa ou alta produção, respectivamente. A constatação da presença ou ausência de febre e a maneira mais empregada para certificar-se sobre efetividade desses tratamentos além disso a inspeção, aspecto e odor da

secreção cervicovaginal (DRILLICH et al., 2006; MARTINS, 2010).

A sensibilidade imunológica do útero está relacionada ao período das fases do ciclo estral. Durante as fases estrogênicas, o útero sob ação do estrógeno intensifica a atividade imune uterina, apresentando aumento na resistência á microrganismos patogênicos. Seus resultados auxiliam precisamente para essa finalidade: aumento da permeabilidade dos capilares possibilitando migração dos leucócitos mais rapidamente, aumento na eficiência de macrófagos e anticorpos locais, relaxamento da cérvix, aumento na produção e no fluxo de muco uterino, além disso, estimulando a síntese de receptores endometriais para ocitocina, proporcionando contração do miométrio mais eficiente (FERREIRA, 2010). Por outro lado, em fases progesterônicas, ocorre ação imunossupressora estabelecida pela progesterona, sendo capaz de propiciar a instalação de infecção, em razão de minimizar a permeabilidade capilar, tardando a chegada dos leucócitos, intensifica o aglomerado de proteínas imunossupressoras, estimula a síntese de PGE2 (diminui a função celular imune) e suprime a produção de muco cervical (FERREIRA, 2010).

A utilização sistêmica de antibióticos é recomendada para o tratamento de metrite puerperal. É indicada o uso de antiinflamatórios não esteróides, e propõe o emprego de terapia de suporte mais intensa, contendo fluidoterapia intravenosa ou oral. Drenagem do conteúdo fétido não é viável, visto que o útero está frágil podendo ser facilmente perfurado. O manuseio do útero é capaz de ocasionar bacteremia e diferentes complicações (SANTOS e VASCONCELOS, 2006).

Segundo Boralli e Zappa (2012) os animais devem ser classificadas em dois grupos as fêmeas com metrite puerperal: as que possuem implicação sistêmica e as que não possuem essa implicação. Se a vaca apresentar anorexia, deprimida e febril, pode ser feito tratamento tanto local como sistêmico.

Contudo, Santos e Vasconcelos (2006) indagavam a eficácia da terapêutica da infusão clínica. De acordo com esses autores a aplicação de antibióticos intra-uterinos nas ocorrências de metrite pós-parto não possui efetividade fundamentada, o argumento demonstrado é que os tratamentos intra-uterinos não são indicados no pós-parto imediato, visto que manejo uterino neste período é capaz de intensificar o quadro (septicemia, ruptura, aderências).

A justificativa precisa para o tratamento da endometrite é combater bactérias patogênicas, aprimorar as defesas do útero e os mecanismos de reparação endometrial, deste modo impedir e/ou reverter as alterações inflamatórias que afetam a fertilidade (LeBLANC et al., 2002, 2008).

De acordo com Boralli e Zappa (2012), no período entre o 14º dia pós-parto e a

primeira ovulação é permitido utilizar a infusão intra-uterina de 1 gr de tetraciclina em 20 a 40 mL de água destilada ou solução salina fisiológica, durante três dias. Conforme Santos e Vasconcelos (2006) e Boralli e Zappa (2012), no momento em que a fêmea bovina possui mais de 30 dias pós-parto, pode-se realizar a infusão uterina com antibiótico, na dosagem de 1 a 1,5 milhão de UI de penicilina.

Segundo Sheldon (2007) e Azawi (2008), a via intrauterina é a mais empregada para tratamentos de vacas com endometrite, ainda que sua eficácia seja discutível visto que tem como desvantagem, de acordo com o fármaco, causar irritações e lesões endometriais, além da necessidade de descartar o leite devido a resíduos de antibióticos no leite.

## **2.6 Plasma rico em plaquetas**

O plasma rico em plaquetas (PRP) possui variados conceitos: concentrado de plaquetas (CP), plasma rico em fatores de crescimento, plasma enriquecido com plaquetas ou gel de plaquetas (MARX et al., 1998). Propriamente, o PRP ou plasma enriquecido em plaquetas é obtido por meio de centrifugação leve do sangue total, o plasma obtido é novamente centrifugado, resultando em concentrado de plaquetas (Brasil, 2010).

Com objetivo de melhor compreensão, o termo PRP se diz a respeito a um hemocomponente autólogo obtido a partir da centrifugação do sangue total abrangendo grande número de plaquetas e fatores de crescimento em reduzido volume de plasma (VENDRAMIN et al., 2006). A centrifugação tem de ser precisa para separar as plaquetas das hemácias, contudo visando alcançar plasma com grandes concentrações de plaquetas íntegras, visto que a fragmentação com a liberação dos fatores de crescimento diminui a efetividade terapêutica do PRP (MARX, 2004).

Segundo López et al. (2012) as plaquetas são anucleadas, característica ovoide ou arredondadas, originários das células da medula óssea, nomeada megacariócito, são pequenos fragmentos citoplasmáticos que diversificam de tamanho por volta de 2,9 a 4,3  $\mu\text{m}$ .

As plaquetas apresentam citoplasma o qual compõe-se grânulos e depositam várias proteínas bioativas. De acordo com Urman et al. (2019) os grânulos das plaquetas dispõe de variadas proteínas, compondo-se fibronectina e vitronectina, peptídeos antimicrobianos, diversos fatores de crescimento, tais como, fator de crescimento epidérmico (EGF), fator de crescimento de fibroblastos (FGF), fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento transformante- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), fator de crescimento de hepatócitos, fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) e fator de crescimento endotelial vascular (EVGF)

(BÖCK et al., 2002) e citocinas incluindo as interleucinas anti- inflamatórias e pró- inflamatórias (FRANTZ et al., 2020).

De acordo com Foster et al. (2009) passados 10 minutos depois da ativação das plaquetas 70% dos fatores de crescimento são secretados pelo  $\alpha$ -grânulos, seguidamente 95% ao longo da primeira hora. Todavia, no estudo de Redler et al. (2011), os autores verificaram que posteriormente a ativação e a liberação dos fatores de crescimento, as plaquetas perpetuam-se sintetizando essas moléculas em torno de 10 dias, sustentando assim seus resultados biológico por maior tempo. Contudo, McCarreal e Fortier (2009) notaram que no momento em que se tem ativação das plaquetas, desprovido da aplicação de agentes exógenos, verifica-se a liberação mais prolongada e por mais tempo.

A contribuição de terapêuticas celulares na recuperação dos tecidos, defesas locais e processos de quimiotaxia, está em crescente relevância e o PRP gerou novas compreensões nos tratamentos de diferentes patologias. Posto que os benefícios extensivamente considerados na medicina humana e o atual progresso na medicina desportiva equina. A maioria dos estudos sobre plaquetas em bovinos envolve alterações na coagulação (MARQUES et al., 2014), endotoxemia (WITTEK et al., 2004) e celularidade (LÓPEZ et al., 2012). Há poucos estudos relacionados ao uso do PRP na esfera reprodutiva (PEREIRA, 2023).

Na espécie equina, o PRP é ponderado em distintas disfunções como, as tendinites, as desmites, as osteoartrites e feridas cutâneas, e simultaneamente com resultados benéficos tanto individualmente quanto sinergicamente, melhorando a migração e proliferação celular, angiogênese e deposição de matriz na cicatrização tendínea e de ferimentos (VENDRUSCULO et al., 2012). Bosch et al. (2011) analisaram o efeito de uma única aplicação de PRP em lesões criadas cirurgicamente em equinos. Avaliou-se a neovascularização, por ultrassonografia com Color Doppler (uma semana após a lesão, logo antes da administração de PRP, duas, três, cinco, oito, doze, dezoito e vinte e quatro semanas após a indução), e realizou-se exame imunoistoquímico (vinte e quatro semanas após o início do experimento) para o fator VIII (fator de Von Willebrand), que está presente apenas em células endoteliais intactas e funcionais. Os resultados permitiram demonstrar que os membros tratados com PRP apresentaram maior neovascularização. A melhora na vascularização é proposta como uma razão para o prolongado efeito terapêutico de uma única aplicação de PRP, já que os fatores de crescimento agem por um curto período.

Estudos realizados por Dal et al. (2019) evidenciaram eficácia da aplicação de plasma rico em plaquetas intramamária na cura de vacas leiteiras com mastite. Em outros estudos,

Lange-Consiglio et al. (2015) e Marini et al. (2016) verificaram que a infusão intrauterina de plasma rico em plaquetas em vacas com complicações reprodutivas, decorrendo endometrite ou síndrome de recorrência de estro, distúrbios reprodutivos, ocorreram redução do processo inflamatório no endométrio, e houve crescimento do percentual de vacas prenhas de 33 para 70% após o tratamento com o PRP.

As plaquetas desempenham funções hemostáticas e não hemostáticas, entre as funções não hemostáticas elas são fundamentais em casos de inflamação e na reparação de feridas, interatuam com os leucócitos liberando citocinas, aminas vasoativas, mitógenos e fatores de crescimento. Os fatores de crescimento, armazenados nos  $\alpha$ -grânulos, são responsáveis pela diferenciação e proliferação celular, quimiotaxia, neovascularização e deposição de matriz extracelular. Ainda que a principal função das plaquetas seja a manutenção da hemostasia, contribuindo na reparação vascular e impedindo hemorragias, devido à formação do tampão plaquetário primário (COCCO, 2016). Mostrou-se como uma perspectiva o plasma rico em plaquetas, como uma possibilidade de reduzir os efeitos adversos oriundos de substâncias que eram empregues para auxiliar no processo de regeneração e cicatrização, como também, por exemplo, cola de fibrina que é aplicada há mais de sessenta anos. Por motivo de ser o sangue proveniente do respectivo paciente, os riscos de reações imunogênicas de fato se tornam inexistentes e, conjuntamente ao PRP, encontram-se uma concentração de glóbulos brancos que atuam em prováveis infecções e/ou alergias (SANTOS, 2009). Diante disso, o presente estudo tem como objetivo empregar o PRP autólogo associado ou não a antibióticos para o tratamento de infecções uterinas na espécie bovina.

### **3. MATERIAL E MÉTODOS**

#### **3.1 Ética**

Este estudo foi realizado em conformidade com as recomendações da Legislação Brasileira, e aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Viçosa (CEUA/UFV) proc. n° 40/2024, em 21 de fevereiro de 2024.

#### **3.2. Local de execução**

Este experimento foi realizado no Laboratório de Andrologia e Biotecnologias Aplicadas à Reprodução Animal do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa (DVT/UFV), sendo a parte de campo realizada em rebanhos de vacas leiteiras, em duas propriedades situadas no município de Coimbra-MG nas coordenadas 20° 51 S" de latitude e 42° 48 W" de longitude e uma propriedade no município de Cajuri-MG, nas coordenadas de 20° 48 S" de latitude e 42° 48 W" de longitude, na região da Zona da Mata Mineira. Estas fazendas são parceiras e disponibilizadas pelo Programa de Desenvolvimento da Pecuária Leiteira da Universidade Federal de Viçosa (PDPL/UFV) para realização deste estudo.

#### **3.3 Animais**

Foram utilizadas 33 vacas da raça Holandês-PB, em lactação, com idade variando entre 4 e 7 anos, com escore de condição corporal entre 2,75 a 3,25, (escore de 1 a 5; Dias et al., 2016) e período pós-parto de 21 a 47 dias e positivas para endometrite. Os animais eram manejados de forma intensiva, em sistema *Compost Barn*, com densidade animal de 14 m<sup>2</sup>, e ração balanceada de acordo com o zootecnista responsável, com disponibilidade de sal mineral e água de qualidade *ad libitum*. O manejo sanitário empregado foi o mesmo adotado na fazenda, visando a desvermifugação e as vacinações anuais obrigatórias.

#### **3.4 Histórico**

O histórico produtivo e reprodutivo dos animais foram obtidos no banco de dados da fazenda, junto ao PDPL/PCEPL-UFV. Foi produzida individualmente uma ficha para cada

animal, contendo: identificação do animal, data do parto atual e os dados obtidos na ocasião dos exames ginecológicos, tratamentos dos animais e eventuais ocorrências.

### 3.5 Delineamento experimental

Na identificação dos animais que compuseram os grupos experimentais, as fêmeas que apresentaram secreção vaginal purulenta após a 3ª semana ou conteúdo mucopurulento após 21 dias pós-parto, na ausência de sinais sistêmicos, foram consideradas com endometrite clínica (SHELDON et al., 2006), bem como as outras que foram positivas entre 21 e 47 dias após o parto nos exames ultrassonográficos. Esses animais passaram por avaliações ultrassonográficas, modo B, sendo mensurada a espessura do útero, estágio ou fase da atividade ovariana e presença de líquido intrauterino, além de parâmetros físicos do fluido uterino, como aspecto. Após essas avaliações, os animais foram submetidos à coleta do conteúdo intrauterino por meio de lavado de baixo volume (LBV) e encaminhados para a realização da citologia uterina e cultura microbiológica.

Após a detecção da infecção uterina, os animais foram distribuídos em quatro (04) grupos de tratamentos, sendo:

- Grupo 1 (n=8): Lavado uterino com solução fisiológica associado a posterior infusão com plasma rico em plaquetas;
- Grupo 2 (n=8): Lavado uterino com solução fisiológica associada à posterior antibioticoterapia Metrifim®, JA Saúde Animal, 50 mL por infusão uterina;
- Grupo 3 (n=9): Lavado intrauterino com solução fisiológica;
- Grupo 4 (n=8): Antibioticoterapia, Metrifim®, JA Saúde Animal, 50 mL por infusão uterina.

Após 10 dias do tratamento, na segunda avaliação, as vacas foram submetidas ao exame ginecológico, ultrassonográfico e ao lavado uterino de baixo volume para obtenção de amostra do fluido uterino infundido, sendo realizadas todas as análises macroscópicas (aspecto, coloração e odor do fluido uterino), parâmetros ultrassonográficos (atividade ovariana, diâmetro dos cornos uterinos e presença de líquido uterino previamente ao lavado de baixo volume) e exames citológicos e microbiológicos, de forma a verificar a eficácia dos tratamentos. Posteriormente, as fêmeas foram liberadas para a fazenda e foram submetidas à protocolo de Inseminação Artificial em Tempo Fixo – IATF (manejo reprodutivo de rotina adotado pelas fazendas) sendo realizadas as avaliações ultrassonográficas 30 dias após a Inseminação Artificial, sendo obtido o status reprodutivo das vacas (gestante ou não

gestante).

### **3.6 Avaliações complementares**

#### **3.6.1 Avaliações ultrassonográficas**

Certificando a definição da endometrite, os animais foram submetidos a um exame ultrassonográfico dos órgãos reprodutivos por via transretal, utilizando transdutor em frequência 5,0 MHz (Mindray® 75L50EAV) acoplado ao ultrassom Mindray® VET2200. Neste exame, a presença de fluido intrauterino foi classificada em sistema de cruces, sendo uma cruz (+) normalidade e de duas (++) ou três (+++) cruces indicando anormalidade, variando de forma crescente com a quantidade de fluido no lumen uterino. Os diâmetros uterinos foram classificados como negativos para endometrite ( $< 3,5$  cm), suspeitos ( $3,5 \geq X < 5$  cm) ou positivos ( $\geq 5$  cm) de acordo com o critério proposto por Kasimanickan et al. (2004). Foi avaliada também a atividade ovariana, classificando os animais em fase estrogênica (ausência de corpo lúteo e maior crescimento folicular), fase progesterônica (presença de corpo lúteo funcional) ou anestro (ausência de corpo lúteo funcional).

#### **3.6.2 Citologia uterina**

Para as análises da citologia do fluido uterino, as amostras foram colhidas por meio de Lavado de Baixo Volume (LBV), onde as vacas foram submetidas a sondagem intrauterina, por via transcervical, com o mandril ajustável para sonda foley nº 22. Posteriormente foi inflado o bulbo da foley com 15 a 20 mL de ar para fixação da sonda no corpo do útero, sendo logo em seguida retirado o mandril e a sonda acoplada ao equipo em Y de duas vias, próprio para o lavado intrauterino em fêmeas bovinas. Em uma via do equipo foram administrado 60 mL de solução NaCl 0,9%, massageando o útero manualmente por palpação transretal e, recuperando os 60 mL, foram armazenados em 4 tubos Falcon de 15 mL, que foram centrifugados a 400 g por 10 minutos e o sobrenadante descartado de forma a restar 2 mL em cada tubo. Posteriormente as amostras foram destinadas a cultura microbiológica e exame citológico.

O esfregaço da amostra do fluido uterino foi corado com o kit Panótico®. As avaliações foram realizadas com auxílio de microscopia de luz (marca Olympus® modelo CX31), realizando a contagem de 100 células, sob aumento de 1000x, para a determinação da

porcentagem de células polimorfonucleares (PMN). Antes do início da contagem, foi efetuada uma varredura de toda lâmina, priorizando a obtenção de uma área com menor sobreposição de células e artefatos. As fêmeas foram classificadas como positivas para endometrite, segundo Sheldon et al. (2006), por meio do exame citológico, as amostras na qual apresentar o percentual de polimorfonucleares superiores a 18 % de neutrófilos.

Todos os processamentos dessas amostras foram realizados no Laboratório parceiro NOWAVET, localizado na cidade de Coimbra-Minas Gerais.

### 3.6.3 Cultivo microbiológico, isolamento, identificação dos agentes

Para o cultivo microbiológico, as amostras foram colhidas no manejo de curral, com os animais devidamente contidos, antes de efetuar o tratamento. Foi realizado por LBV, usando os mesmos procedimentos realizados na coleta das amostras para o exame citológico, entretanto, as amostras foram armazenadas em tubos contendo solução de Stuart, e transportadas em caixa de isopor com gelo reciclável para o laboratório parceiro NOWAVET, localizado na cidade de Coimbra-Minas Gerais. As amostras foram semeadas em meios MacConkey, ágar Levine e ágar base acrescido de 8 % (v/v) de sangue ovino desfibrinado. Após serem semeadas em placas de petri, as amostras foram incubadas em aerobiose a 37 °C por 4 dias.

O isolamento dos agentes bacterianos verificados na cultura foi realizado por meio da caracterização das colônias, onde levaram em conta os aspectos morfotintoriais e enzimáticos.

## **3.7 Parâmetros físicos do exsudado intrauterino**

As características físicas do exsudado uterino avaliadas foram aspecto e odor. Após efetuado o LBV, A classificação macroscópica do conteúdo uterino foi analisada no mesmo instante após a coleta de acordo com Grunert e Gregory (1984). Foram classificado o conteúdo intrauterino em normal quando o aspecto e coloração do muco se mostrar transparente ou translúcida (M). Classificação do conteúdo com aspecto e coloração patológico, foi avaliado aspecto muco turvo (MT), muco purulento (MP), purulento (P) e sanguinolento (S), em concordância com a alteração da coloração opaco, amarelado, esbranquiçado e achocolatado ou avermelhado, respectivamente. As características de odor do fluido uterino foram classificadas em fétida (anormal) e não fétida (normal).

### 3.8 Tratamentos

Devido a limpeza física e local pelo lavado uterino apenas com uso da solução fisiológica (Solução Fisiológica 0,9% - SF0,9%), podendo haver casos de cura, o grupo controle de animais foi composto pelo tratamento apenas com o lavado uterino a base de SF 0,9%.

Independente do grupo de tratamento e após o lavado de baixo volume para as coletas de amostras do fluido uterino, exceto o grupo de somente uso de antibiótico, todos iniciaram com lavado uterino com SF0,9%, com volume variando de acordo a avaliação do fluido uterino recuperado após a infusão da SF0,9% e por meio da palpação transretal, de modo que o lavado foi interrompido após o fluido recuperado se mostrar translucido, visando diminuir a carga bacteriana e a retirada do exsudato intrauterino, almejando maior contato da solução infundido com o tecido endometrial.

#### 3.8.1 Lavado uterino com solução fisiológica associada a posterior o plasma rico em plaquetas infusão uterina

Após o lavado uterino com solução fisiológica de NaCl a 0,9 %, usando o mesmo procedimento acima descrito (tópico 3.8), foi acoplado em uma das extremidades da sonda Foley, uma seringa contendo 20 mL de PRP , concentração média de plaquetas de 38.750 por mL, que foi depositado diretamente no corpo do útero. Em seguida, por palpação transretal foi feito uma massagem uterina para que o PRP se espalhasse em todo lúmen uterino.

#### 3.8.2 Lavado uterino com solução fisiológica associada à posterior antibioticoterapia por infusão uterina

Após o lavado uterino com solução fisiológica de NaCl a 0,9 %, usando o mesmo procedimento acima descrito (tópico 3.8), e por meio de uma das vias da sonda de foley foi acoplado uma seringa contendo 50 mL com Metrifim®, antibiótico a base de cloridrato oxitetraciclina à 5,7%. Imediatamente, por palpação transretal foi realizado massagem uterina para que o antibiótico se espalhasse em todo lúmen uterino.

### 3.8.3 Lavado uterino com solução fisiológica 0,9 % (NaCl)

Após o lavado uterino com solução fisiológica de NaCl a 0,9 %, usando o mesmo procedimento acima descrito (tópico 3.8), e em umas das suas extremidades da sonda de foley, se realizou a infusão de 150 mL de solução fisiológica 0,9 % de NaCl, estéril, e massagem do útero por palpação transretal e posterior recuperação da solução fisiológica 0,9 % de NaCl, esse procedimento foi realizado várias vezes até que o conteúdo uterino saísse translucido.

### 3.8.4 Antibioticoterapia por infusão uterina

Após as vacas serem previamente avaliadas foram submetidas ao lavado de baixo volume com solução fisiológica de NaCl a 0,9 %. Então logo após o lavado de baixo volume, foi acoplado em uma das extremidades da sonda Foley, uma seringa contendo 50 mL com Metrifim®, antibiótico a base de cloridrato oxitetraciclina à 5,7 %. Imediatamente, por palpação transretal foi realizado uma massagem uterina para que o antibiótico se espalhasse em todo lúmen uterino.

### 3.8.5 Dez dias após tratamento

Dez dias após o tratamento, as vacas foram submetidas a uma nova avaliação ultrassonográfica uterina para constatar se havia presença ou não de conteúdo uterino, mensuração do diâmetro uterino e da atividade ovariana. Foi realizado nova coleta do conteúdo uterino, pelo método de lavado de baixo volume, sendo usado solução fisiológica NaCl 0,9 % estéril, sucedido da avaliação macroscópica e envio das amostras para análises laboratoriais.

### 3.8.6 Produção de Plasma Rico em Plaquetas - PRP

Foi empregada a técnica de dupla centrifugação (VENDRAMIN et al., 2006) que oferece melhores resultados para obtenção do plasma rico em plaquetas, baseando na velocidade e tempo de centrifugação (Tabela 1). Posteriormente a contensão individual das vacas em tronco de contenção, as fêmeas foram submetidas a assepsia com álcool 70 % e punção de 100 mL de sangue da veia jugular, utilizando seringa de 60 mL estéril, contendo o

anticoagulante citrato de sódio a 3,82 % e agulha 18 G (40x12), o sangue foi depositado em 2 tubos Falcon estéril de 50 mL, contendo o anticoagulante citrato de sódio 3,82 %, e destinadas a produção de plasma rico em plaquetas.

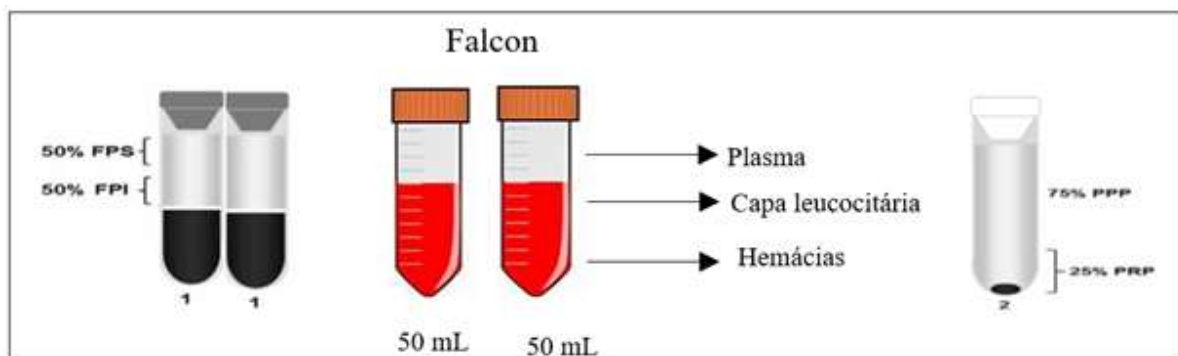
As amostras foram centrifugadas duas vezes consecutivas, sendo a primeira a 400 g por 10 minutos e a segunda a 800 g por 10 minutos, com a finalidade de separar o plasma da zona de névoa (capa leucocitária) e das hemácias. O plasma sobrenadante de ambos os tubos foi ocasionalmente dividido em duas frações, fração plasmática superior (FPS) e fração plasmática inferior (FPI). A FPI é vista como sendo 50 % do plasma mais próximo à capa leucocitária e a FPS (50 % da fração plasmática instantaneamente superior a PFI) foi descartada. A FPI foi transferida para um segundo tubo Falcon estéril de 50 mL e mais uma vez centrifugada, de acordo com a velocidade e tempo especificado no protocolo. Posteriormente a segunda centrifugação, o plasma sobrenadante (75 % foi classificado como pobre em plaquetas - PPP) foi descartado, sendo conservado apenas 25 % da fração inferior considerado PRP, obtendo a concentração final do plasma rico em plaquetas, sendo obtido 20 mL da amostra com concentração média de 38.750 plaquetas por mL para infusão intrauterina (Figura 1).

Tabela 1 – Protocolo de dupla centrifugação para obtenção do plasma rico em plaquetas de forma autóloga

Protocolo	1ª centrifugação		2ª centrifugação	
	Velocidade	Tempo (min.)	Velocidade	Tempo (min.)
	400 g	10	800 g	10

G:força G; MIN: minutos. Fonte: Vendramin et al. (2006).

Figura 1 – Obtenção do plasma rico em plaquetas de forma autóloga



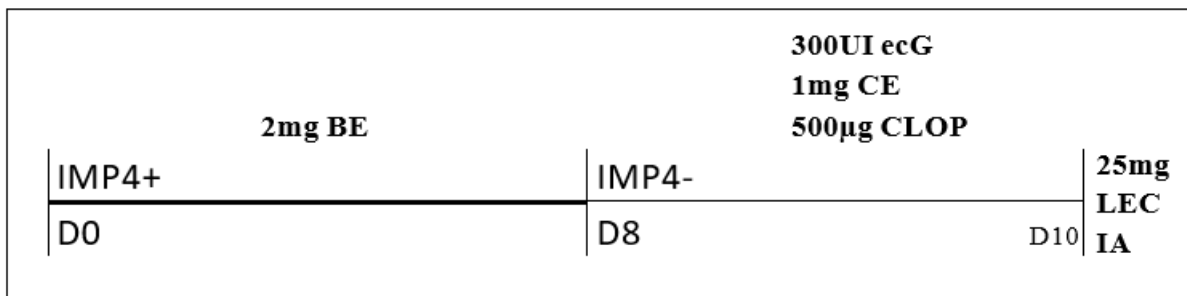
Os tubos 1 correspondem a primeira fração de plasma fração plasmática superior (FPS) e fração plasmática inferior (FPI) alcançada durante a 1ª centrifugação. Esquema colorido ao centro: demonstram como fica o sangue após a 1ª centrifugação. Esquema em preto e branco a direita: o tubo 2 caracteriza a fração plasma rica em plaquetas (PRP) e fração plasma pobre em plaqueta (PPP) obtidas após a 2ª centrifugação.

Fonte: Vendramin et al. (2006).

### 3.8.7 Inseminação Artificial em Tempo Fixo – IATF

Após dez dias da realização dos tratamentos, as vacas foram reavaliadas e liberadas para o programa de Inseminação Artificial em Tempo Fixo – IATF, sendo empregado protocolo hormonal como demonstrado na Figura 2.

Figura 2 – Protocolo de Inseminação Artificial em Tempo Fixo - IATF



BE: benzoato de estradiol; CE: cipionato de estradiol; IMP4+: inserção do implante intravaginal de liberação lenta de progesterona; IMP4-: retirada do implante intravaginal de liberação lenta de progesterona; CLOP: cloprostenol (PGF2a); ECG: gonadotrofina coriônica equina; LEC: leirelina (GnRH); IA: inseminação artificial.

Fonte: Campos Júnior (2023, p. 26).

### 3.9 Análises estatísticas

Para as análises dos dados obtidos foi empregado o programa estatístico SAEG 9.0 (UFV, 1997). Inicialmente foi realizada estatística descritiva referente a frequência da eficácia de cada tratamento. Posteriormente, por tratar-se de uma resposta dicotômica (curado ou não curado), empregou-se a análise do qui-quadrado para comparação da eficácia entre os tratamentos. Empregou-se a coeficiente de 5 % de probabilidade de erro.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Atividade ovariana em vacas leiteiras no pós-parto

Na avaliação da atividade ovariana, por meio da mensuração da área dos ovários, utilizando o ultrassom. A sensibilidade imunológica do útero é relacionada ao período das fases do ciclo estral. Durante as fases estrogênicas, o útero sob ação do estrógeno intensifica a atividade imune uterina, apresentando aumento na resistência á microrganismos patogênicos. Seus resultados auxiliam precisamente para essa finalidade: aumento da permeabilidade dos capilares possibilitando migração dos leucócitos mais rapidamente, aumento na eficiência de macrófagos e anticorpos locais, relaxamento da cérvix, aumento na produção e no fluxo de muco uterino, além disso estimulando a síntese de receptores endometriais para atuação da ocitocina proporcionando contração do miométrio mais eficiente (FERREIRA, 2010).

O uso do protocolo empregando o lavado uterino, com solução fisiologia 0,9 % (NaCl) possui a aplicabilidade em contribuir na retirada mecânica de debris celulares, de microrganismos e mediadores inflamatórios do lúmen uterino (BRINSKO et al., 2003; VANDERWALL e WOODS, 2003; KNUTTI et al., 2010), sendo corroborado pelo presente estudo, onde todas as fêmeas de todos os grupos experimentais foram submetidas ao lavado uterino até que se observasse o aspecto translúcido do fluido recuperado da solução infundida, exceto o grupo com uso de antibiótico (somente lavado com baixo volume – LBV), facilitando a ação dos soluções de tratamento empregado nos respectivos grupos de fêmeas estudadas. Por outro lado, em fases progesterônicas, ocorre ação imunossupressora estabelecida pela progesterona, sendo capaz de propiciar a instalação de infecção, em razão de minimizar a permeabilidade capilar, tardando a chegada dos leucócitos, intensifica o aglomerado de proteínas imunossupressoras, estimula a síntese de PGE2 (diminui a função celular imune) e suprime a produção de muco cervical (FERREIRA, 2010). Entretanto, no presente estudo, apesar de, na ocasião da realização do tratamento, quase a metade das fêmeas apresentaram a presença do corpo lúteo, fato que não comprometeu a eficácia dos tratamentos. Sheldon et al. (2008) evidenciaram que o diâmetro folicular fica comprometido, devido, a baixa concentração plasmática de estradiol. Estudos anteriores de LeBlanc et al. (2002a) e Williams et al. (2005) haviam verificado que em animais positivos para endometrite, as estruturas ovarianas tinham menor diâmetro folicular e com menor chance de ser palpáveis. Spicer e Alpizar (1994) verificaram que o aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias pelas células endometriais, pode afetar o desenvolvimento folicular, devido

à redução na síntese de estrógenos pelas células da granulosas. Seguindo o mesmo comportamento quanto a presença do corpo lúteo, o fato das fêmeas (54,55 %) apresentarem na 1ª avaliação, somente folículos ovarianos, classificadas como em anestro não apresentaram de forma geral, limitação na eficácia dos tratamentos.

Nota-se que as vacas positivas para endometrite (Tabela 2), na 1ª avaliação apresentaram em sua maioria em anestro (54,55 % (18/33 fêmeas)) e na segunda avaliação após o tratamento, mostraram os animais tendo retorno a sua atividade cíclica (78,79 % (26/33 fêmeas)), além disto, provavelmente a manipulação uterina se mostrou de forma satisfatória ao retorno da atividade ovariana e conseqüentemente aos tratamentos das endometrites. Entretanto, estudos anteriores constataram pontos negativos da condição de anestro em fêmeas bovinas. Segundo Herath et al. (2007) ainda que os folículos não contenham células imunes, eles apresentam a expressão do receptor *Toll-like* que é responsável por detectar endotoxinas. A exposição das células da granulosa à endotoxina bacteriana *in vitro* resultou na diminuição da produção de estradiol. Certamente, tais condições podem estender o período de anestro pós-parto, predispondo ou estendendo o quadro de endometrites.

Tabela 2 – Frequência de corpo lúteo nos ovários direito (CLOVD) e esquerdo (CLOVE) de vacas leiteiras, submetidas a diferentes tratamentos de endometrite pós-parto

TRATAMENTOS	CLOVD	CLOVE
<b>Primeira Avaliação (%)</b>		
PRP	50,00 (4/8)	25,00 (2/8)
LAVATBi	12,50 (1/8)	12,50 (1/8)
LAV	22,20 (2/9)	22,20 (2/9)
ATBi	12,50 (1/8)	25,00 (2/8)
Total	45,45 (15/33)	54,55 (18/33)
<b>Segunda Avaliação (%)</b>		
PRP	50,00 (4/8)	25,00 (2/8)
LAVATBi	37,50 (3/8)	25,00 (2/8)
LAV	44,40 (4/9)	44,40 (4/9)
ATBi	62,50 (5/8)	25,00 (2/8)
Total	78,79 (26/33)	21,21 (7/33)

PRP= plasma rico em plaquetas; LAVATBi=lavado uterino com solução fisiológica a 0,9% de cloreto de sódio + antibiótico; LAV= lavado uterino com solução fisiológica a 0,9% de cloreto de sódio; ATBi=antibiótico.

Fonte: Elaborado pela autora.

No presente estudo, na primeira e na segunda avaliação, somente folículos pequenos e medianos foram constatados nos ovários, independentes das fêmeas em anestro ou ciclando com a presença do corpo lúteo (Tabela 3). Outra condição é relatada por Williams et al. (2007) que destacaram que a infecção uterina por patógenos, ocorrida uma semana após o parto, se associou a um menor crescimento do primeiro folículo dominante, culminando em menores concentrações de progesterona no sangue durante o primeiro corpo lúteo pós-parto.

Tabela 3 – Média e desvios-padrão do número de folículos nos ovários direito (FOLOVD) e esquerdo (FOLOVE) e o número total de folículos ovariano de vacas leiteiras, submetidas a diferentes tratamentos de endometrite pós-parto

<b>Tratamentos</b>	<b>FOLOVD</b>	<b>FOLOVE</b>	<b>TFOLS</b>
<b>Primeira Avaliação</b>			
PRP	9,75±2,25	11,75±6,56	21,50±8,30
LAVATBi	8,75±4,20	7,00±4,11	15,75±6,98
LAV	6,67±5,10	6,78±3,77	13,44±6,89
ATBi	7,75±4,06	8,25±6,92	16,00±8,65
GERAL	8,18±4,06	8,39±5,58	16,58±7,94
<b>Segunda Avaliação</b>			
PRP	6,13±3,56	8,00±3,30	14,13±3,34
LAVATBi	10,14±4,74	7,43±3,31	17,57±6,08
LAV	8,00±6,72	12,25±4,10	20,25±8,45
ATBi	10,14±9,62	6,71±4,07	16,86±8,67
GERAL	8,50±6,38	8,70±4,16	17,20±6,99

PRP= plasma rico em plaquetas; LAVATBi=lavado uterino com solução fisiológica a 0,9% de cloreto de sódio + antibiótico; LAV= lavado uterino com solução fisiológica a 0,9% de cloreto de sódio; ATBi=antibiótico; FOLOVD= folículos no ovário direito; FOLOVE= folículo no ovário esquerdo; TFOLS= total de folículos ovarianos.

Fonte: Elaborado pela autora.

#### **4.2 Avaliação macroscópica do fluido uterino e sua eficiência pós-tratamento**

De acordo com as avaliações macroscópicas do fluido uterino (Tabela 4), se verificou que na 1ª avaliação, 29 das 33 (90,63 %) das fêmeas dos grupos experimentais apresentaram alteração no fluido uterino (muco turvo, muco purulento, purulento e sanguinolento), sendo consideradas positivas para infecção uterina e apenas três fêmeas apresentaram fluido transparente, porém foram empregadas no experimento em função de ter sido positivas nas análises microbiológicas. Dez dias após o tratamento foram realizadas novas avaliações dos

lavados uterinos e se observou que em sua maioria dos animais apresentaram fluido transparente (78,79 % (26/33) ou seja, restabeleceu-se a normalidade, sendo distribuídos de acordo com os grupos em: grupo1= 87,50 % (7/8); grupo2= 42,86 % (3/7); grupo3= 100 % (9/9) e grupo4= 62,5 % (5/8). À frente desse resultado podemos evidenciar que houve efetividade no tratamento das vacas positivas para endometrite na avaliação macroscópica do fluido uterino obtido pelo método de lavado uterino de baixo volume -LBV.

Tabela 4 – Frequência de endometrite (baseado na avaliação macroscópica do fluido uterino) na 1ª avaliação ginecológica e de cura após 10 dias do tratamento (2ª avaliação) em vacas no pós-parto

	1ª avaliação (%)	2ª avaliação (%)
Lavado intrauterino associado ao PRP	100,00 (8/8)	87,50 (7/8)
Lavado uterino associado com antibiótico	87,50 (7/8)	37,50 (3/8)
Lavado intrauterino com solução fisiológica	77,78 (7/9)	100,00 (9/9)
Apenas antibiótico	100,00 (8/8)	62,50 (5/8)

Fonte: Elaborado pela autora.

#### 4.3 Percentual de células polimorfonucleares no fluido uterino

A ocorrência de endometrite (Tabela 5) na 1ª avaliação baseada no método citológico, baseada no percentual de células polimorfonucleares no fluido uterino (PMN % > 18 %), apresentaram 12,5% % no grupo 1, 25% grupo 2, 50% % no grupo 3, e 37,5 % grupo 4, totalizando 33,33 % (11/33 fêmeas). Após o tratamento, na ocasião da 2ª análise, os animais não apresentaram células polimorfonucleares com valores  $\geq$  18 % no fluido uterino, exceto no grupo 1, onde um animal apresentou valor de 19 % (1/8 fêmeas), demonstrando a eficácia dos protocolos de tratamento empregados para endometrite.

Tabela 5 – Percentual de células polimorfonucleares ( $\geq$  18 % PMN) no fluido uterino na avaliação citológica de vacas leiteiras no pós-parto

	1ª avaliação (%)	2ª avaliação (%)
Lavado intrauterino associado ao PRP	12,5	12,5
Lavado uterino associado com antibiótico	25,0	-
Lavado intrauterino com solução fisiológica	50,0	-
Apenas antibiótico	37,5	-

Fonte: Elaborado pela autora.

#### 4.4 Exame microbiológico

Foram avaliados 33 amostras do fluido uterino por meio do exame microbiológico (Tabela 6), obtendo-se o isolamento e identificação das bactérias, distribuídas nas seguintes frequências: *Trueperella pyogenes* com 37,5% seguido de *Escheria coli beta hemolítica* com 9,37%, *Pseudomonas aeruginosas* com 6,25%, e *Escheria coli* com 3,12%. Na segunda avaliação, realizada dez dias após o tratamento, somente um animal (1/33 fêmeas) alocado no grupo 1 apresentou valores para polimorfonucleares acima de 18 %, os demais animais demonstraram ausência ou valores baixos de polimorfonucleares. A frequência das bactérias identificadas nas culturas que apresentaram crescimento na segunda avaliação microbiológica foram: *Trueperella pyogenes* (6/11; 54,55 %), *Escheria coli β hemolítica* (3/11; 27,27 %) e *Pseudomonas aeruginosa* (2/11; 18,18 %).

Tabela 6 – Frequência de agentes patológicos em fluido uterino após cultivo e isolamento bacteriano (n=33) em avaliações ginecológicas de vacas leiteiras no pós-parto

<b>Agentes bacterianos</b>	<b>1ª avaliação (%)</b>	<b>2ª avaliação (%)</b>
<i>Escheria coli</i>	3,12	3,12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,25	6,25
<i>Escheria coli beta hemolítica</i>	9,37	6,25
<i>Trueperella pyogenes</i>	37,50	8,75

Fonte: Elaborado pela autora.

#### 4.5 Cura biológica

No geral (Tabela 7), após a segunda avaliação observou a cura clínica de 75,00 % (24/33 fêmeas), distribuídas de acordo com os grupos de tratamentos sendo: grupo 1 (PRP) com 87,50 % (7/8) das vacas; grupo 2 (LAV+ATBi) com 42,86 % (3/8) das vacas; grupo 3 (LAV) com 100 % (9/9) das vacas e grupo 4 (ATBi) com 62,50 % (5/8) das vacas. Houve diferença apenas ao grupo que empregou-se antibiótico (grupo 4), com valor inferior aos demais grupos estudados ( $p < 0,05$ ).

A Taxa de Gestação após tratamento de endometrite em vacas leiteiras no pós-parto (Tabela 7), depois da 1ª inseminação para cada grupo de tratamento foram: grupo 1: 50,00% (4/8), no grupo 2: 50,00 (4/8), no grupo 3: 55,55% (5/9) e no grupo 4: 25,00% (2/8). No total dos animais experimentais, obteve-se o total de 45,45% (15/33) de vacas gestantes.

Tabela 7 – Frequência de endometrite pós-parto na primeira e segunda avaliação ginecológica, cura após os tratamentos, baseando na avaliação macroscópica do fluido uterino e taxa de prenhez em vacas leiteiras, submetidas a diferentes tratamentos de endometrite pós-parto.

Tratamentos	Freq. Endometrite %		Cura	GESTAÇÃO
	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>		
PRP	100,00 (8/8)	12,50 (1/8)	87,50 (7/8)	50,00 (4/8)a
LAVATBi	87,50 (7/8)	62,50 (5/8)	37,50 (3/8)	50,00 (4/8)a
LAV	77,78 (7/9)	0,00 (0/9)	100,00 (9/9)	55,55 (5/9)a
ATBi	100,00 (8/8)	37,50 (3/8)	62,50 (5/8)	25,00 (2/8)b
GERAL	90,63 (29/33)	25,00 (8/33)	75,00 (24/33)	45,45 (15/33)

PRP= plasma rico em plaquetas; LAVATBi=lavado uterino com solução fisiológica a 0,9% de cloreto de sódio + antibiótico; LAV= lavado uterino com solução fisiológica a 0,9% de cloreto de sódio; ATBi=antibiótico. P>0,05 pelo teste de Qui-quadrado, g11=3,84.

Fonte: Elaborado pela autora.

Na tabela 8 estão sumariados os valores percentuais de cura verificado 10 dias após os diferentes tratamentos (2<sup>a</sup> avaliação), considerando os diferentes parâmetros (fluido uterino, percentual de polimorfonucleares (< 18% de PMN para fêmeas sem endometrite), análise microbiológica e o odor do fluido uterino). No geral, verifica-se que apenas com o percentual de polimorfonucleares não se obteve-se percentual de acurácia na identificação de fêmeas com ou sem endometrite. Os demais parâmetros se mostraram muito próximos e com excelente margem de acerto para constatar a cura, destacando o parâmetro “aspecto do fluido uterino” para identificação de endometrite em 90,63 % das fêmeas com endometrite.

Tabela 8 – Frequência de cura após o tratamento em vacas leiteiras, submetidas a diferentes tratamentos de endometrite pós-parto, de acordo com o método de diagnóstico de endometrite

Tratamentos	Fluido Uterino	PMN %	Microbiológico	Odor
PRP	87,50 (7/8)	87,50 (7/8)	87,50 (7/8)	87,50 (7/8)
LAVATBi	62,50 (5/8)	37,50 (3/8)	100,00 (8/8)	100,00 (8/8)
LAV	100,00 (9/9)	44,44 (4/9)	100,00 (9/9)	100,00 (9/9)
ATBi	62,50 (5/8)	50,00 (4/8)	100,00 (8/8)	87,50 (7/8)
GERAL	78,79 (26/33)	54,55 (18/33)	96,97 (32/33)	93,94 (31/33)

PRP= plasma rico em plaquetas; LAVATBi=lavado uterino com solução fisiológica a 0,9% de cloreto de sódio + antibiótico; LAV= lavado uterino com solução fisiológica a 0,9% de cloreto de sódio; ATBi=antibiótico; PMN%= percentual de polimorfonucleares; Fluido Uterino: muco turvo, muco purulento, purulento e sanguinolento; PMN%: valores igua ou cima de 18% de polimornucleares; Microbiológico: isolamento e identificação de agentes patogênicos e Odor: fétido e não fétido.

Fonte: Elaborado pela autora.

## 5. DISCUSSÃO

Provavelmente o lavado uterino empregado no presente estudo para a retirada do fluido uterino antes de se efetuar o tratamento, tenha contribuído no sentido de tempo de restabelecimento da saúde endometrial e ambiente uterino do que nas fêmeas que foram tratadas somente com antibiótico, onde o exsudado foi espulso do útero somente na ocasião do estro induzido com uso do protocolo de IATF, necessitando assim de maior tempo para a regeneração endometrial e restabelecimento da saúde uterina, mesmo que no fluido uterino, como constatado nos exames microbiológicos, houvesse ausência ou baixa contagem de agentes patogênicos. Desde modo, o procedimento de se realizar o lavado uterino previamente ao tratamento, demonstra ser eficaz em reduzir ou até mesmo eliminar totalmente a carga bacteriana do ambiente uterino. Outro aspecto importante, embora não avaliado neste estudo, o lavado uterino provavelmente potencializa os mecanismos de defesa uterina.

De acordo com Rocha et al. (2004) e Williams et al. (2005) na superfície endometrial podem ser encontradas diferentes bactérias, podendo ser bactérias Gram-positivas assim como Gram-negativas. No presente estudo foram isolados as bactérias *Trueperella pyogenes* e *Pseudomonas aeruginosa* que são bactérias Gram-positivas e a bactéria *Escherichia coli* que são Gram-negativas, corroborando com os estudos realizados por Williams et al. (2005) que verificaram maior predominância das bactérias *Trueperella pyogenes* e *Escherichia coli*, em vacas com endometrite no pós-parto. Da mesma forma, estudo realizado por Azawi et al. (2008) obtiveram em vacas com mais de 21 dias pós-parto, vasto isolamento de cepas de *Trueperella pyogenes*, tornando-se associada com endometrites severas, subsecutivo com a infertilidade ao primeiro serviço, estando associada ou não com a *Escherichia coli*. Bicalho et al. (2012) isolaram e identificaram a *Escherichia coli* no decorrer a primeira semana do puerpério e da *Trueperella pyogenes* em vacas com infecção uterinas no 35º dia pós-parto. Azawi et al. (2008) observaram que estas bactérias geram modificação no ambiente uterino, trazendo hipoxia tecidual por motivo do metabolismo microbiano, por conseguinte, ativa a células inflamatórias como os polimorfonucleares, principalmente neutrófilos.

No geral, a maioria dos estudos sobre as infecções uterinas no pós-parto ou puerpério em bovinos, utilizaram como padrão ouro de diagnóstico para endometrite a porcentagem de polimorfonucleares (%PMN) (KASIMANICKAM et al., 2004; GILBERT et al., 2005; BARLUND et al., 2008). No entanto, no presente estudo, a avaliação citológica, considerando valores percentuais iguais ou maiores de 18% de polimorfonucleares, não foi tão eficaz na identificação de animais com endometrite, onde somente em 11 das 33 fêmeas (33,33%) se

verificou valores igual ou acima de 18% de polimorfonucleares. Porém, em sua maioria com valores abaixo de 18 % de polimorfonucleares. Em 16 das 33 fêmeas (48,88%) apresentaram valores entre 0 a 10 % de polimorfonucleares, o que classificaria as fêmeas sem endometrite. No geral, na primeira avaliação microbiológica, amostras de fluido uterino de 29 da 33 (88,88%) apresentaram crescimento bacteriano, permitindo o isolamento e identificação dos agentes patogênicos. Salienta-se que em três amostras de fluido uterino não se isolou ou identificou nenhum agente patogênico. Portanto, pelo critério adotado no presente trabalho, o método de identificação de endometrite baseado no percentual de polimorfonucleares no fluido uterino, não se mostrou eficaz, diante dos demais critérios de identificação de endometrite empregado no presente estudo (aspecto do fluido uterino, ultrassonografia, microbiológico e odor do fluido uterino). Na segunda avaliação, dez dias após a realização do tratamento, não se constatou valores percentuais acima de 18 % de polimorfonucleares (análise citológica) nas amostras de fluido uterino, com exceção de um animal, com valores de 19 % de polimorfonucleares, indicando endometrite nesta avaliação, sendo que na primeira avaliação este animal apresentou valores de 16 % de polimorfonucleares.

Nos exames citológicos do fluido uterino empregados na segunda avaliação para identificação da cura obtidas pelo uso dos diferentes tratamentos ficaram distribuídas da seguinte forma: grupo 1 (PRP; 87,50 %); grupo 2 (LAVATBi; 37,5 %); grupo 3 (LAV; 44,44 %) e grupo 4 (ATBi; 50 %), sendo inferior aos diagnósticos de endometrites baseado aos exames microbiológicos, no qual diferam as seguintes distribuições: grupo 1 (PRP; 87,5 %); grupo 2 (LAVATBi; 100 %); grupo 3 (LAV; 100 %) e grupo 4 (ATBi; 100 %).

No presente estudo, as variações no aspecto do fluido uterino alterando de muco turvo para purulento e mucosanguinolento, podem referir-se pela alta celularidade advinda da infecção em fase aguda e pelo extravasamento de sangue durante o procedimento do LBV. Nos exames ultrassonográficos, analisando a celularidade uterina, as ordenações de 2 ou 3 cruces apontam ser mais eficaz no momento em que é comparada à % PMN, ademais de ter boa aplicação no campo, corroborando com os resultados de KASIMANICKAM et al. (2004). No presente estudo, mesmo na existência e nas condições de dispersão, foi possível verificar a relação do % PMN com o parâmetro de ++ ou +++, referente ao acúmulo de exsudato no lúmen uterino, onde quanto maior a retenção de líquido intrauterino e maior celularidade, maior o percentual de polimorfonucleares nas amostras, corroborando com os estudos de Gilbert et al. (2005).

Posteriormente à terapia empregada nas vacas com endometrite, constatou diminuição expressiva na contagem do percentual de polimorfonucleares (% PMN), apresentando eficácia

em todos os grupos de tratamento, corroborando aos estudos de Reghini et al. (2016) que demonstraram diminuição no percentual de PMN, usando a terapia com PRP. De acordo com Bendinelli et al. (2010), Mazzoca et al. (2013) e Van Buul et al. (2017), a redução no percentual de PMN se dá pelo efeito imunomodulador do PRP, mediado pela via inibitória do NF- $\kappa$ B (Fator nuclear kappa-B). Esse mecanismo atua inibindo a migração de células inflamatórias para o local da inflamação, contribuindo para a modulação da resposta inflamatória.

## 6. CONCLUSÃO

A terapêutica com plasma rico em plaquetas (PRP) demonstra eficácia no tratamento de endometrites, apresentando efetividade similares aos tratamentos convencionais com uso de antibióticos. Portanto, demonstra grande potencial alternativo ao uso de antibióticos.

A utilização lavados uterinos com solução fisiológica não associada a aplicação de antibióticos ou de plasma rico em plaquetas, no presente estudo, domostraram grande potencial no tratamento de endometrites.

Diante da grande extensão territorial do Brasil e a distancia das fazendas dos laboratórios, o diagnóstico de endometrite baseado ao aspecto do fluido uterino (muco turvo, purulento ou mucosanguinolento) ou na eficácia do tratamento (apresentação de fluido transparente) se mostrou muito satisfatório em relação aos exames complementares, tais como análise microbiológica, citológica (percentual de polimorfonucleares no fluido uterino), embora ressalta-se a importancia desses exames complementares por fornecer informações importantes sobre taxonomia de agentes infecciosos e tratamentos mais específicos quando o tratamento indicado seja o uso de antibióticos, no intuito de não propiciar resistencia bacteriana.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, J.R.A. et al. Estudo epidemiológico de problemas reprodutivos em rebanhos bovinos na bacia leiteira de Goiânia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, p.720-725, n. 06. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352005000600002>. Acesso em: 22 out. 2022.
- AZAWI, O.I. Postpartum uterine infection in cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 105, n. 3-4, p. 187-208, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.01.010>. Acesso em: 22 Out. 2022.
- BARAŃSKI, W. et al. The diagnosis and prevalence of subclinical endometritis in cows evaluated by different cytologic thresholds. **Theriogenology**, v. 78, p. 1939-1947, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X12004323>. Acesso em: 10 out. 2022.
- BARLUND, C.S. et al. A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. **Theriogenology**, v. 69, p. 714–723, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X07007005>. Acesso em: 15 nov. 2022.
- BENDINELLI, P. et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: Mechanisms of NF-κB inhibition via HGF. **Journal of Cellular Physiology**, v. 225, n. 3, p. 757-766, 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcp.22274>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- BENZAQUEN, M.E. et al. Rectal temperature, calving-related factors, and the incidence of puerperal metritis in postpartum dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 90, n. 6, p. 2804-2814, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030207700929>. Acesso em: 10 out. 2022.
- BERGAMASCHI, M.A.C.; MACHADO, R.; BARBOSA, R.T. **Eficiência reprodutiva em vacas leiteiras**. São Carlos, SP: Embrapa Pecuária Sudeste, 2010. 12 p. (Embrapa Pecuária Sudeste. Circular Técnica, 64). Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/880245/1/Circular642.pdf>. Acesso em: 22 out. 2022.
- BICALHO, M.L.S. et al. Association between virulence factors of Escherichia coli, Fusobacterium necrophorum, and Arcanobacterium pyogenes and uterine diseases of dairy cows. **Veterinary Microbiology**, v. 157, p. 125–131, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.11.034>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- BÖCK, M. et al. Platelet concentrates derived from buffy coat and apheresis: biochemical and functional differences. **Transfusion Medicine**, v. 12, n. 5, p. 317-324, 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-3148.2002.00392.x>. Acesso em: 23 mar. 2023.
- BONATO, G.L.; SANTOS, R.M. Efeito da duração do intervalo de partos e estação do ano ao parto sobre a eficiência reprodutiva subsequente de vacas leiteiras mestiças. **Acta Scientiae**

**Veterinarie**, v. 40, p. 1710. 2012. Disponível em:

<https://www.redalyc.org/pdf/2890/289021814008.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

BONDURANT, R.H. Inflammation in the bovine female reproductive tract. **Journal of animal science**, v. 77, n. suppl\_2, p. 101-110, 1999. Disponível em:

[https://doi.org/10.2527/1999.77suppl\\_2101x](https://doi.org/10.2527/1999.77suppl_2101x). Acesso em: 13 out. 2023.

BORALLI, I. C.; ZAPPA, V. Endometrite em bovinos: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 9, n. 18, p. 1-28, 2012. Disponível em:

[https://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/TvGYU92HVo8yigK\\_2013-6-25-18-0-35.pdf](https://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/TvGYU92HVo8yigK_2013-6-25-18-0-35.pdf). Acesso em: 16 out. 2022.

BOSCH, G. et al. The effect of platelet-rich plasma on the neovascularization of surgically created equine superficial digital flexor tendon lesions. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 21, n. 4, p. 554-561, 2011. Disponível em:

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01070.x>. Acesso em: 15 fev. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Guia para o uso de hemocomponentes** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010, 140p. Disponível em:

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_uso\\_hemocomponentes.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_uso_hemocomponentes.pdf). Acesso em: 10 nov. 2022.

BRINSKO, S.P. et al. A practical method for recognizing mares susceptible to post-breeding endometritis. **Journal Dairy Science**, v. 49, p.363-365. 2003. Disponível em:

[https://www.researchgate.net/profile/Steven-Brinsko/publication/284500181\\_A\\_practical\\_method\\_for\\_recognizing\\_mares\\_susceptible\\_to\\_post-breeding\\_endometritis/links/5e1c9642299bf10bc3abd383/A-practical-method-for-recognizing-mares-susceptible-to-post-breeding-endometritis.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Steven-Brinsko/publication/284500181_A_practical_method_for_recognizing_mares_susceptible_to_post-breeding_endometritis/links/5e1c9642299bf10bc3abd383/A-practical-method-for-recognizing-mares-susceptible-to-post-breeding-endometritis.pdf). Acesso em: 15 ago. 2023.

CAMPOS JÚNIOR, L.J. **Tratamentos Alternativos aos Convencionais com Solução Fisiológica Ozonizada em Fêmeas Bovinas Lactantes com Endometrite Clínica Puerperal**. 2023. 43 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG. 2023. Disponível em:

<https://locus.ufv.br/server/api/core/bitstreams/8c20663d-f573-468e-aacc-874b7935b39e/content>. Acesso em: 20 jul. 2023.

COCCO, R. **Metabolismo das plaquetas**. 2006. 7 f. Seminário (disciplina de Bioquímica do Tecido Animal), Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul. 2016. Disponível em:

[https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2016/07/metabol\\_plaquetasRoberta.pdf](https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2016/07/metabol_plaquetasRoberta.pdf). Acesso em: 20 jul. 2023.

CORBELLINE, C.N. Etiopatogenia e controle da hipocalcemia e hipomagnesemia em vacas leiteiras. **Seminário internacional sobre Deficiências Minerais em Ruminantes**. Editora da UFRGS, Porto Alegre, p.1-17, 1998. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/05/hipocalcemia.pdf>. Acesso em: 10 out. 2022.

DAL, G.E. et al. Evaluation of intramammary platelet concentrate efficacy as a subclinical mastitis treatment in dairy cows based on somatic cell count and milk amyloid A levels.

**Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v. 25, p.357–363, 2019. Disponível em: <https://vetdergikafkas.org/abstract.php?lang=en&id=2477>. Acesso em: 12 mar. 2023.

DRILLICH, M. et al. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 9, p. 2010-2017, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74644-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74644-9). Acesso em: 16 out. 2022.

DRILLICH, M. et al. Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 2, p. 627-635, 2006. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72126-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72126-9). Acesso em: 10 mar. 2023.

FERNANDES, C. A. C. Infecções uterinas em bovinos. **A Hora Veterinária**, v. 21, p. 27-35, 2001.

FERREIRA, A. M. **Reprodução da fêmea bovina: fisiologia aplicada e problemas mais comuns (causas e tratamentos)**. Juiz de Fora, Editar, 2010. 420 p.

FOSTER, T.E. et al. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. **The American Journal of Sports Medicine**, v. 37, n. 11, p. 2259-2272, 2009. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0363546509349921>. Acesso em:

FRANTZ, N. et al. Platelet-rich plasma as an effective alternative approach for improving endometrial receptivity-a clinical retrospective study. **JBRA Assisted Reproduction**, v. 24, n. 4, p. 442, 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7558896/>. Acesso em: 16 mar. 2023.

GILBERT, R.O. et al. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. **Theriogenology**, v. 64, n. 9, p. 1879-1888, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X05001482>. Acesso em: 10 out. 2022.

GRUNERT, E.; GREGORY, R.M. **Diagnóstico e terapêutica da infertilidade na vaca**. Porto Alegre: Ed. Sulina, 1984. 174 p.

HAMMON, D. S. et al. Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 113, p. 21-29. 2006. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165242706001206>. Acesso em: 15 mar. 2023.

HERATH, S.E.J. et al. Ovarian follicular cells possess innate immune capacities that modulate their endocrine function. **Reproduction**, v. 134, n. 5, p. 683-693, 2007. Disponível em: <https://rep.bioscientifica.com/view/journals/rep/134/5/1340683.xml>. Acesso em: 15 mar. 2023.

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Patologia Veterinária**. Tradução: Fernando Gomes do Nascimento. 1ª ed. Barueri, SP: Editora Manole Ltda., 2000, 1424p.

KASIMANICKAM, R. et al. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. **Theriogenology**, v. 62, n. 1-2, p. 9-23, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.03.001>. Acesso em: 10 set. 2022.

KAUFMANN, T.B. et al. Prevalence of bovine subclinical endometritis 4 h after insemination and its effects on first service conception rate. **Theriogenology**, v. 71, n. 2, p. 385-391, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.08.005>. Acesso em: 10 set. 2022.

KNUTTI, B. et al. The influence of early postbreeding uterine lavage on pregnancy rate in mares with intrauterine fluid accumulations after breeding. **Equine Veterinary Education**, v. 12, n. 5, p. 267-270, 2000. Disponível em: <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2042-3292.2000.tb00056.x>. Acesso em: 02 mar. 2023.

LANGE-CONSIGLIO, A. et al. Platelet concentrate in bovine reproduction: effects on in vitro embryo production and after intrauterine administration in repeat breeder cows. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 13, p. 1-9, 2015. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12958-015-0064-6>. Acesso em: 02 mar. 2023.

LEBLANC, S.J. et al. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 9, p. 2223-2236, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74302-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6). Acesso em: 10 set. 2022.

LEBLANC, S.J. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. **The Veterinary Journal**, v. 176, n. 1, p. 102-114, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.019>. Acesso em: 10 set. 2022.

LÓPEZ, C.; GIRALDO, C.E.; CARMONA, J.U. Evaluación de un método de doble centrifugación en tubo para concentrar plaquetas bovinas: estudio celular. **Archive Medicine Veterinary**, v.44, p.109-115. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2012000200003>. Acesso em: 11 set. 2022.

MABA, M.M. **Bases fisiológicas e dados sobre a Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF)**. 2018. 33f. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Rurais Medicina Veterinária Curitibaanos. 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/193151/TCC%20Marcos%20Maciel%20Maba%202018-2.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 12 set. 2022.

MARINI, M.G. et al. Effects of platelet-rich plasma in a model of bovine endometrial inflammation in vitro. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 14, p. 1-17, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12958-016-0195-4>. Acesso em: 10 mar. 2023.

MARQUES JÚNIOR, A.P.; MARTINS, T.M.; BORGES, A.M. Abordagem diagnóstica e de tratamento da infecção uterina em vacas. **Revista Brasileira Reprodução Animal**, v;35: p.293-8., 2011. Disponível em: <http://cbra.org.br/pages/publicacoes/rbra/v35n2/RB342%20Martins%20pag293-298.pdf>. Acesso em: 12 set. 2022.

MARQUES JÚNIOR, A.P. Fisiologia do puerpério na vaca. **Revista Brasileira Reprodução Animal**. Supl, v.4, p.58-69, 1993.

MARQUES, A.P.L. et al. Padronização de técnica manual para obtenção de plasma rico em plaquetas de bovino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. Suppl 1, p. 1-6, 2014.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/h54C43Wb5hBwXwKbhzWJ8Cb/?lang=pt>. Acesso em: 22 set. 2022.

MARTINS, T.M. **Aspectos reprodutivos e produtivos de vacas da raça Holandesa e expressão gênica endometrial de receptores tipo toll e  $\beta$ -defensina 5 após o parto**. 2010. 137f. **Dissertação** (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Belo Horizonte, MG, 2010. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/SSLA-883GP9>. Acesso em: 10 set. 2022.

MARX, R.E. et al. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 85, n. 6, p. 638-646, 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90029-4). Acesso em: 10 set. 2022.

MARX, R.E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. **Journal Oral Maxillofacial Surgery**. 62:489-496. 2004. Disponível em: [https://www.joms.org/article/S0278-2391\(03\)01272-2/abstract](https://www.joms.org/article/S0278-2391(03)01272-2/abstract). Acesso em: 10 set. 2022.

MATEUS, L. et al. Influence of puerperal uterine infection on uterine involution and postpartum ovarian activity in dairy cows. **Reproduction in Domestic Animals**, v.37, p.31–35. 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1439-0531.2002.00317.x>. Acesso em: 11 set. 2022.

MAZZOCCA, A.D. et al. An in vitro evaluation of the anti-inflammatory effects of platelet-rich plasma, ketorolac, and methylprednisolone. **Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery**, v. 29, n. 4, p. 675-683, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2012.12.005>. Acesso em: 11 set. 2022.

MCCARREL, T.; FORTIER, L. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 27, n. 8, p. 1033-1042, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jor.20853>. Acesso em: 11 set. 2022.

NORELL, R.J.; PACKHAM, J.H. Antibiotic residues in milk following intrauterine therapy with oxytetracycline. **Journal of Dairy Science**, v.75, p.158, 1992. Disponível em: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19930458189>. Acesso em: 11 set. 2022.

PEREIRA, D.C. **Uso terapêutico com plasma rico em plaquetas em fêmeas bovinas com endometrite pós parto**. 2023. 49f. **Dissertação** (Mestrado em Medicina Veterinária). Departamento de Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG. 2023. Disponível em: <https://locus.ufv.br/items/130adad1-8b4f-49ba-aad4-eeeda24dcd10>. Acesso em: 12 mar. 2023

QUINTELA, L.A. et al. La citología endometrial en la vaca. Boletín de Anembe. **Journal of the National Association of Spanish Specialists in Bovine Medicine**, n. 86, p. 16-32. 2010. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/303232136\\_La\\_citologia\\_endometrial\\_en\\_la\\_vaca](https://www.researchgate.net/publication/303232136_La_citologia_endometrial_en_la_vaca). Acesso em: 11 set. 2022.

REDLER, L.H. et al. Platelet-rich plasma therapy: A systematic literature review and evidence for clinical use. **Physiology Sports Medicine**, v. 39, p. 42–51. 2011. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3810/psm.2011.02.1861>. Acesso em: 10 mar. 2023.

REGHINI, M. F. S. et al. Inflammatory response in chronic degenerative endometritis 25 mares treated with platelet-rich plasma. **Theriogenology**, v. 86, p. 516-522, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.01.029>. Acesso em: 10. Mar. 2023.

ROCHA, A. A. et al. Microbiota cérvico-vaginal durante o final de gestação e puerpério em vacas Girolando. **Ciência Animal Brasileira**, v.5, p.215-220. 2004. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/vet/article/view/337>. Acesso em: 11 mar. 2023.

SANTOS, B. A. **Plasma rico em plaquetas : verdades e controvérsias**. 2009. 58 f. Monografia (Especialização em Implantodontia) Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG. 2009. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-95DNHA>. Acesso em: 12 set. 2022.

SANTOS, R.M.; VASCONCELOS, J.L. M. Infecções uterinas das vacas leiteiras. **Milk Point** (on line), ago. /2006. Disponível em: <https://www.milkpoint.com.br/colunas/jose-luiz-moraes-vasconcelos-ricarda-santos/classificacao-das-infeccoes-uterinas-das-vacas-leiteiras-30546n.aspx>. Acesso em: 11 set. 2022.

SENGER, P.L. **Pathways to pregnancy and parturition. United States of America:** Cadmus Professional Communications, 2003, 381p.

SHELDON, I.M. Endometritis in cattle: pathogenesis, consequences for fertility, diagnosis and therapeutic recommendations. **Partners in Reproduction**, v. 2, n. 1, p. 1-5, 2007.

SHELDON, I.M. et al. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. **Biology of Reproduction**, v.81, p.1025-1032, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.109.077370>. Acesso em: 11 set. 2022.

SHELDON, I.M. et al. Defining postpartum uterine disease in dairy cattle. **Theriogenology**, v.65, p.1516-1530, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>. Acesso em: 11 set. 2022.

SHELDON, I.M. et al. Uterine diseases in cattle after parturition. **Veterinary Journal**, v.176, p.115–121, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031>. Acesso em:

SHELDON, I.M.; DOBSON, H. Postpartum uterine health in cattle. **Animal Reproduction Science**, v.82-83, p.295-306. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.006>. Acesso em: 11 set. 2022.

SPICER, L. J.; ALPIZAR, E. Effects of cytokines on FSH-induced estradiol production by bovine granulosa cells in vitro: dependence on size of follicle. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 11, n. 1, p. 25-34, 1994. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0739-7240\(94\)90034-5](https://doi.org/10.1016/0739-7240(94)90034-5). Acesso em: 12 mar. 2023.

STUDER, E.D.A.M.; MORROW, D.A. Postpartum evaluation of bovine reproductive potential: comparison of findings from genital tract examination per rectum, uterine culture, and endometrial biopsy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 172, n. 4, p. 489-494, 1978. Disponível em: <https://europemc.org/article/med/624671>. Acesso em: 11 set. 2022.

THOMÉ, H.E. et al. Métodos de diagnóstico da resposta inflamatória uterina em vacas. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 11, p. 11-16, 2013. Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/cienciaanimal/article/view/11486>. Acesso em: 11 set. 2022.

URMAN, B.; BOZA, A.; BALABAN, B. Platelet-rich plasma another add-on treatment getting out of hand? How can clinicians preserve the best interest of their patients? **Human Reproduction**, v. 34, p. 2099–2103, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humrep/dez190>. Acesso em: 28 fev. 2023.

VAN BUUL, G.M. et al. Platelet-rich plasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes. **American Journal Sports Medicine**, v. 39, p. 2362-2370, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0363546511419278>. Acesso em: 05 mar. 2023.

VANDERWALL, D.K.; WOODS, G.L. Effect on fertility of uterine lavage performed immediately prior to insemination in mares. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v. 222, p. 1108-1119, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/javma.2003.222.1108>. Acesso em: 10 mar. 2023.

VENDRAMIN, F.S. et al. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de obtenção e utilização em cirurgia plástica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33, p. 24-28, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912006000100007>. Acesso em: 11 set. 2022.

VENDRUSCULO, C.P. et al. Plasma rico em plaquetas: Uma nova perspectiva terapêutica para medicina equina. **Veterinária e Zootecnia**, v. 19, p. 033-043, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/997c6c5e-c3ba-4b90-a87e-cd4a4981fb1d/content>. Acesso em: 15 mar. 2023.

WILLIAMS, E.J. et al. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. **Theriogenology**, v. 63, n. 1, p. 102-117, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.03.017>. Acesso em:

WILLIAMS, E.J. et al. The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. **Theriogenology**, v. 68, n. 4, p. 549-559, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.056>. Acesso em: 11 set. 2022.

WITTEK, T.; FURLL, M.; CONSTABLE, P.D. Prevalence of endotoxemia in healthy postparturient dairy cows and cows with abomasal volvulus or left displaced abomasum. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 4, p. 574-580, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02588.x>. Acesso em: 13 set. 2022.