

Avaliação uterina em vacas durante o puerpério

Uterine monitoring cows during the puerperium

T.M. Martins¹, Á.M. Borges

Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

¹Correspondência: telmavet03@hotmail.com

Resumo

A condição do ambiente uterino durante o puerpério é um dos principais fatores que influenciam na fertilidade das vacas. O acompanhamento da involução uterina e a detecção precoce de quadros de infecção permitem tomar decisões mais rápidas quanto ao tratamento a ser adotado, sem comprometer o retorno das funções normais do útero. Entre os ganhos obtidos, verificam-se redução do período de serviço e aumento da eficiência reprodutiva do rebanho. Esta revisão de literatura aborda aspectos relacionados ao acompanhamento da involução uterina em vacas durante o puerpério.

Palavras-chave: *Bos taurus*, involução uterina, pós-parto.

Abstract

The uterine environment during the puerperium is one of the most important factor influencing the fertility of the cows. Monitoring of uterine involution and early detection of metritis can be useful to make decisions about treatments, maintaining the normal uterine functions, reducing service period and increasing the reproductive efficiency of the herd. This review addresses to the uterine involution in cows during the puerperium.

Keywords: *Bos taurus*, uterine involution, postpartum.

Introdução

O puerpério compreende o período entre o parto e o aparecimento do primeiro estro compatível com o estabelecimento de uma nova gestação (Marques Júnior, 1993; Horta, 1995). Didaticamente, o puerpério é dividido em três fases, sendo que, no puerpério precoce ou primeira fase, a hipófise encontra-se refratária ao hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), o que ocorre do primeiro ao 14º dia após o parto. A segunda fase, intermediária, compreende o período de sensibilidade da hipófise ao GnRH até ocorrência da primeira ovulação. A terceira fase, pós-ovulatória, termina com a involução uterina completa, e sua duração depende das condições fisiológicas da vaca após o parto (Olson et al., 1986).

O prolongamento da vida útil de uma vaca está diretamente relacionado aos eventos que ocorrem no puerpério. O rápido retorno à reprodução pode favorecer nova concepção até 90 dias após o parto, possibilitando um intervalo de partos de 12 meses, o qual é idealizado em todos os sistemas de produção. O aumento na produção de leite e no número de bezerros nascidos por ano permite maior retorno financeiro para o produtor (Marques Júnior, 1993; Horta, 1995; Kask et al., 2003).

Durante o parto, a abertura das barreiras anatômicas constituídas pela vulva, vagina e cérvix possibilita a invasão do útero por bactérias ambientais, presentes nas fezes e na pele dos animais. Alterações nos mecanismos de defesa contribuem para a persistência de bactérias patogênicas e favorecem o estabelecimento de doenças. Modificações no ambiente uterino e atraso no retorno da atividade ovariana podem resultar em subfertilidade (Sheldon e Dobson, 2004; Sheldon et al., 2006, 2008, 2009).

O conhecimento do processo de involução uterina normal é essencial para diferenciar e avaliar possíveis alterações patológicas no útero após o parto (McEntee, 1990). Esta revisão de literatura tem como objetivo apresentar os principais aspectos relacionados com a avaliação uterina em vacas durante o puerpério.

Involução uterina

Entre os animais domésticos, a involução uterina das vacas é a mais estudada (McEntee, 1990). Na literatura internacional, Rasbeck (1950) é mencionado como um dos pioneiros no estudo da involução uterina dessa espécie, estabelecendo os primeiros parâmetros para a avaliação do útero de vacas da raça Holandesa após o parto. Em seguida, diversos estudos descreveram as mudanças ocorridas no processo de involução uterina das vacas de diferentes raças (Buch et al., 1955; Perkins e Kidder, 1963; Gier e Marion, 1968). Na literatura nacional, Araújo et al. (1974) foram os primeiros a obterem informações sobre a dinâmica da involução uterina de vacas mestiças Holandês x Zebu.

Na maioria dos estudos, o período de involução uterina das vacas foi determinado por meio de palpação retal, tendo como parâmetros a posição do útero em relação à pelve, as medidas do comprimento e diâmetro dos cornos, o retorno do tônus e da consistência uterina normais, além das características da secreção cervicovaginal (Buch et al., 1955; Gier e Marion, 1968; Araújo et al., 1974; Jana e Mishra, 1978; Bügner, 1981; Kozicki et al., 1984; Lara, 1985). A partir da década de 80, a ultrassonografia por via transretal passou a ser utilizada como um exame complementar para avaliação dos órgãos reprodutores de bovinos, facilitando a interpretação dos achados e o diagnóstico de possíveis patologias (Rajamahendran et al., 1994). O uso dessa ferramenta como auxílio diagnóstico permite verificar com maior precisão a presença de conteúdo no interior do útero e a completa regressão do diâmetro dos cornos uterinos (Rajamahendran et al., 1994; Zain et al., 1995; Kask et al., 2003; Simões et al., 2004).

A involução uterina completa é caracterizada pela ocorrência simultânea de redução do tamanho dos cornos, perda tecidual, reepitelização, ausência de conteúdo uterino e contração do tecido muscular da cérvix (McEntee, 1990). É difícil comparar os resultados de estudos sobre involução uterina, verificando-se diferentes períodos de involução de acordo com o sistema de produção, localização dos rebanhos e características dos animais (Tab. 1).

Tabela 1. Período de involução uterina para diversas raças bovinas, em diferentes estudos.

Referências	Nº de avaliações	Local	Raça	Período de involução uterina
Buch et al., 1955	323 (252 + 71) ²	Wiscosin, EUA	<i>Holstein-Friesian</i>	42 e 50 dias ¹ (48 e 56 dias) ³
Perkins e Kidder, 1963	255	Virgínia, EUA	Hereford e Angus	37,7 dias
Gier e Marion, 1968	57	Manhattan, EUA	Vacas leiteiras de diversas raças	50 dias
Araújo et al., 1974	160	RJ, Brasil	Vacas leiteiras mestiças	24,5 e 28,3 dias ¹
Agasti et al., 1975	64	Kalyani, Índia	F1- Jersey x Harijana	41,78 ± 1,97 dias
Jana e Mishra, 1978	190 (148 + 42) ²	Haryana, Índia	Puras (Taurinas e Zebuínas) e mestiças	32,61 ± 0,49 e 36,94 ± 0,52 dias ¹ (45,17 ± 0,65 dias) ⁴
Bügner, 1981	100	MG, Brasil	Nelore	15 dias e 20-25 dias ¹
Lara, 1985	151	MG, Brasil	Mestiças Holandês-Zebu	28,2 ± 5,2 e 31,7 ± 5,7 dias ¹
Guilhermino et al., 1992	100	SP, Brasil	Gir “leiteiras”	36,2 ± 3,2 e 41,7 ± 3,4 dias ¹
Zain et al., 1995	72	Hokkaido, Japão	<i>Holstein-Friesian</i>	30,8 ± 0,8 e 35,5 ± 0,9 dias ¹
Nogueira et al., 1993	273	MG, Brasil	Nelore e Tabapuã	29,1 ± 3,8 e 30,6 ± 4,4 dias ¹
González Sánchez et al., 1999	111	MG, Brasil	Gir Leiteiro	29,7 ± 9,6 dias
Lopes, 2007	24	GO, Brasil	Holandês	40,33 dias

¹Referente a primíparas e pluríparas, respectivamente; ^{2,3}Referente a vacas que tiveram partos normais ou não, respectivamente; ⁴Referente a vacas que tiveram complicações no pós-parto.

Macroscopicamente, o útero permanece na cavidade abdominal na primeira semana após o parto. Os cornos uterinos encontram-se assimétricos, com paredes espessadas e presença de conteúdo remanescente da gestação (Fig. 1). Ao final da segunda semana, o útero apresenta acentuada redução de volume e pode retornar à cavidade pélvica (Fig. 2). Entre 30 e 40 dias, geralmente, o útero encontra-se completamente involuído (Fig. 3) (Lara, 1985; Zain et al., 1995; González Sánchez et al., 1999, 2008).

Na avaliação da involução uterina de vacas da raça Holandesa abatidas no puerpério, verificou-se que o peso médio do útero sem a cérvix foi, em média, de 7 kg dois dias após o parto; 3,5 kg no quarto dia; 800 g no 15º dia e 500 g no 30º dia (McEntee, 1990).

O aspecto e o volume do lóquio, constituído de restos de fragmentos teciduais, juntamente com sangue e fluidos provenientes de hemorragias no endométrio, também são importantes para avaliar os estágios da involução uterina. A eliminação de lóquio pela vulva é observada principalmente durante as duas primeiras semanas após o parto (Marques Júnior, 1988). O lóquio de vacas sadias inicialmente apresenta coloração vermelho-brilhante e, posteriormente, marrom-escuro, sem odor (Fig. 4). Nos casos de atraso da involução uterina, observam-se coloração escura, presença de secreção purulenta e odor fétido (McEntee, 1990; Sheldon e Dobson, 2004). O volume do conteúdo uterino pode variar de 1500 a 75 mL do primeiro ao nono dia após o parto (Gier e Marion, 1968; McEntee, 1990).

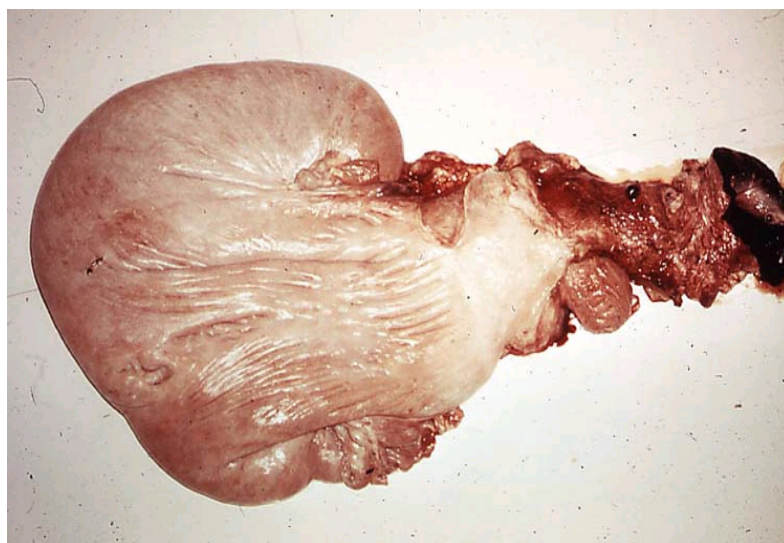


Figura 1. Útero de vaca *Bos taurus taurus* aos dois dias após o parto.
(Fonte: <http://w3.vet.cornell.edu/nst/nst.asp?Fun=Image&imgID=5406>).

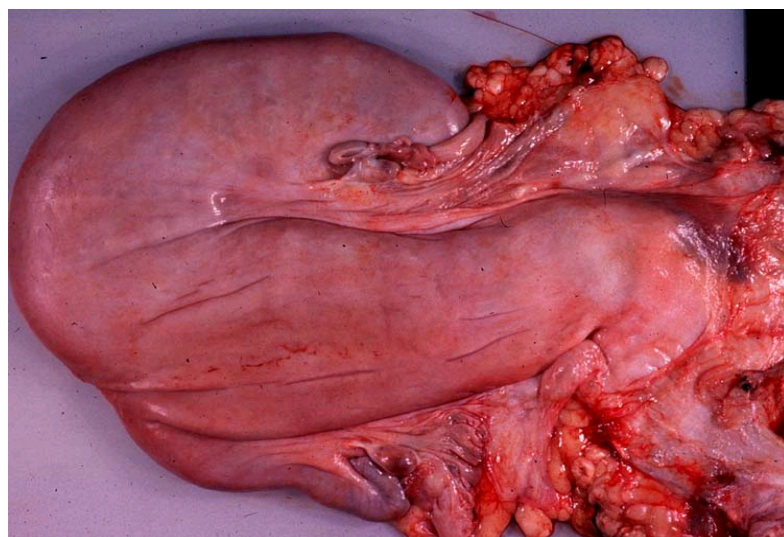


Figura 2. Útero de vaca *Bos taurus taurus* aos dez dias após o parto.
(Fonte: <http://w3.vet.cornell.edu/nst/nst.asp?Fun=Image&imgID=5418>).



Figura 3. Útero de vaca *Bos taurus taurus* aos trinta dias após o parto.
(Fonte: <http://w3.vet.cornell.edu/nst/nst.asp?Fun=Image&imgID=5430>).

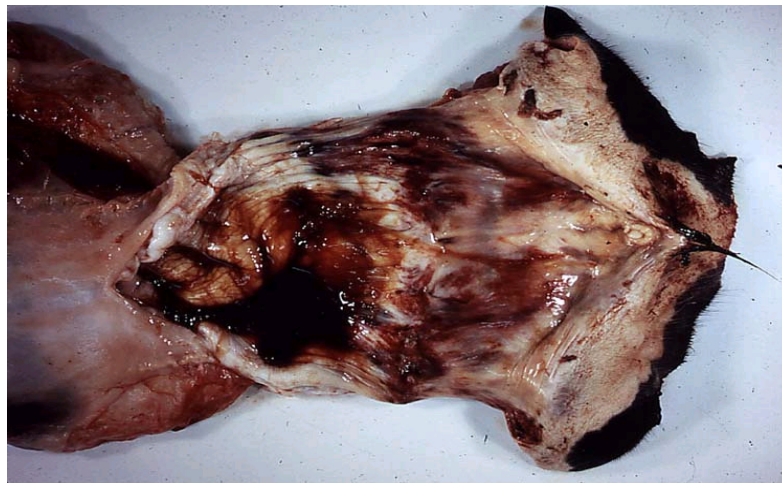


Figura 4. Presença de lóquio na vagina aos quatro dias pós-parto.
(Fonte: <http://w3.vet.cornell.edu/nst/nst.asp?Fun=Image&imgID=5410>).

Quanto aos aspectos microscópicos, as mudanças mais evidentes ocorridas no útero bovino durante o processo de involução encontram-se nas áreas carunculares (McEntee, 1990). A involução das carúnculas inclui degeneração vascular, isquemia periférica, necrose e desprendimento tecidual (Archbald, 1972). Aos dois dias pós-parto, as carúnculas apresentam áreas avermelhadas proeminentes. Aos quatro dias, elas apresentam consistência macia e coloração escura (Fig. 5). No estudo de Gier e Marion (1968), notou-se que, aos cinco dias após o parto, a necrose da base das carúnculas encontra-se avançada, com intensa infiltração leucocitária local. Do nono ao 12º dia, o endométrio contém focos hemorrágicos e aspecto granular devido à necrose das carúnculas (Fig. 6; McEntee, 1990).

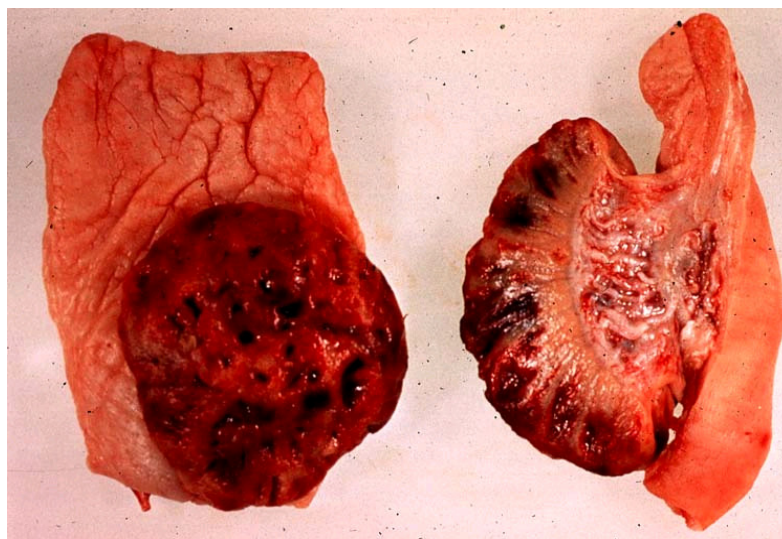


Figura 5. Focos de necrose nas carúnculas aos dois dias pós-parto.
(Fonte: <http://w3.vet.cornell.edu/nst/nst.asp?Fun=Image&imgID=5408>).

As carúnculas são eliminadas juntamente com o lóquio nas duas primeiras semanas após o parto (Marques Júnior, 1988; McEntee, 1990). Até o 15º dia após o parto, é possível observar regeneração do epitélio das áreas intercarunculares, em vacas taurinas. Nas áreas carunculares, a reepitelização é observada a partir do 19º dia após o parto (Archbald, 1972). A reepitelização completa ocorre, geralmente, entre 25 e 30 dias após o parto (Gier e Marion, 1968; Marques Júnior, 1988; McEntee, 1990). No miométrio, verificam-se degeneração do sarcoplasma e vacuolização das células musculares lisas entre o terceiro e o 27º dia pós-parto. A partir do 31º dia, as fibras musculares apresentam-se normais (Archbald, 1972).

Alterações semelhantes foram encontradas por Bügner (1981) e Chagas (1996), em vacas da raça Nelore. Bügner (1981) observou que, em torno de dez dias pós-parto, o endométrio encontra-se revestido por epitélio simples prismático com acentuado edema da lâmina própria e intensa infiltração de linfócitos e plasmócitos. As glândulas endometriais apresentam epitélio cúbico alto com núcleos apoiados na membrana basal. Aos 20 dias, observam-se presença de epitélio simples cúbico, ausência de células inflamatórias, lâmina própria sem edema e glândulas sem secreção, indicando falta de atividade cíclica nos ovários. Chagas (1996)

verificou que, aos 40 dias, o epitélio encontra-se num estágio ainda mais avançado de organização, porém isso não significa que o útero não esteja apto a desenvolver nova gestação a partir dos 30 dias. Nesse intervalo, observam-se recuperação da ciclicidade e aumento na concentração de glândulas endometriais durante a fase luteal do ciclo reprodutivo, principalmente no corno anteriormente não gestante (Nogueira et al., 1993).

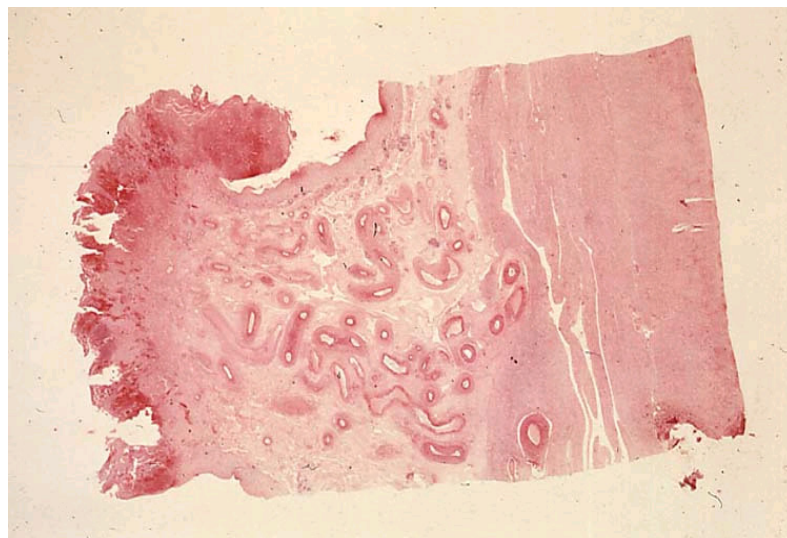


Figura 6. Corte histológico de uma área caruncular aos oito dias pós-parto. (Fonte: <http://w3.vet.cornell.edu/nst/nst.asp?Fun=Image&imgID=5417>).

Fatores que podem interferir na involução uterina

A involução uterina das vacas pode ser afetada por diversos fatores, sendo que os mais estudados são: ordem de partos, idade, afecções puerperais, raça e retorno da atividade ovariana. Quanto à ordem de partos, verifica-se que as primíparas apresentam regressão uterina mais rápida que as pluríparas (Tab. 1). Esses achados são atribuídos à idade mais elevada das pluríparas e ao maior número de partições (Buch et al., 1955; Araújo et al., 1974; Jana e Mishra, 1978; Kozicki et al., 1984; Lara, 1985; Zain et al., 1995). Alterações fisiológicas ocorridas no útero de animais mais velhos e com maior número de partições incluem: fibrose, relaxamento das células musculares e dos ligamentos de sustentação, e consequente diminuição da contratilidade durante o processo de involução (LeBlanc et al., 1995, 1998; González Sánchez et al., 2008).

O útero de vacas que apresentam complicações no puerpério, como retenção de placenta e doenças metabólicas, involui mais lentamente que o de vacas com parto normal (Tab. 1). Alterações nos mecanismos de defesa favorecem o estabelecimento de infecções e contribuem para a menor velocidade da involução uterina em animais com puerpério patológico (Buch et al., 1955; Gier e Marion, 1968; Jana e Mishra, 1978; Sheldon, 2007).

Em geral, os animais *Bos taurus taurus* apresentam involução uterina mais lenta que os *Bos taurus indicus* (Nogueira et al., 1993). Diferenças endócrinas, anatômicas e fisiológicas, além de fatores ambientais, podem estar relacionadas com as variações no período de involução uterina entre esses animais, porém ainda não estão totalmente esclarecidas (Tab. 1).

A relação entre involução uterina e retorno da atividade ovariana luteal cíclica (RAOLC) após o parto é bastante controversa. O período de involução uterina não é afetado pela ausência da atividade ovariana, já que ocorre involução clínica e histológica do útero antes do RAOLC (Paisley et al., 1986). Entretanto, quanto mais precoce é o estro de animais que apresentam puerpério normal, mais rápida será a involução uterina, visto que o estrógeno potencializa a defesa imunológica do útero, promove maior irrigação e atração de células de defesa, favorece a produção de muco e a abertura da cérvix, ajudando na limpeza do lúmen uterino (Horta, 1995).

Microbiota uterina após o parto

Geralmente, a involução uterina é um processo séptico. Durante o parto, ocorre abertura das barreiras anatômicas da vulva, vagina e cérvix, o que permite a invasão do útero por bactérias ambientais, presentes nas fezes e pele dos animais (Rocha et al., 2004; Sheldon e Dobson, 2004; Földi et al., 2006; Sheldon, 2007). Após o parto, alterações ocorridas no endométrio, juntamente com o fluido e debris celulares presentes no lúmen uterino, promovem rápida multiplicação bacteriana (Azawi, 2008), sendo que, em mais de 90% das vacas, é possível observar contaminação uterina durante duas a três semanas após o parto. Porém, as bactérias são gradualmente eliminadas ao longo do processo de involução uterina normal (Olson et al., 1986; McEntee, 1990; Sheldon e Dobson, 2004; Sheldon, 2007).

Diversos tipos de bactérias, Gram-positivas e Gram-negativas, aeróbias e anaeróbias, podem ser isoladas do útero no pós-parto (Azawi, 2008). Exemplos de bactérias aeróbicas presentes no útero de vacas sadias após o parto são: *Escherichia coli*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Streptococcus* spp, *Staphylococcus* spp; as anaeróbicas mais isoladas são: *Fusobacterium necrophorum* (Bonnet et al., 1991; Vasconcelos et al., 2000; Kask et al., 2003; Lopes, 2007) e *Bacteroides* spp (Kask et al., 2003).

Até 40% dos animais, principalmente os de alta produção, podem apresentar sinais clínicos de infecção uterina até três semanas pós-parto (Sheldon e Dobson, 2004; Sheldon et al., 2008, 2009), devido às mudanças que podem ocorrer nos mecanismos de defesa do ambiente uterino, permitindo que bactérias aeróbicas como *E. coli* e *A. pyogenes*, e anaeróbicas, como *F. necrophorum* e *Prevotella* spp, passem a atuar sinergicamente, favorecendo o crescimento e a patogenicidade umas das outras (Lewis, 1997; Willians et al., 2005; Sheldon, 2007).

No estudo de Willians et al. (2007), *E. coli*, *A. pyogenes* e *Proteus* spp foram as bactérias mais isoladas a partir do conteúdo uterino após o parto. *E. coli* foi isolada principalmente até sete dias após o parto, e precedeu *A. pyogenes*, isolada principalmente depois de 14 dias pós-parto. Enquanto a concentração de *E. coli* diminuiu à medida que aumentaram os dias pós-parto, a densidade de *A. pyogenes* aumentou, sugerindo que a *E. coli* aumenta a suscetibilidade do útero a infecções por *A. pyogenes* (Willians et al., 2007). A presença de *E. coli* no útero além de 14 dias pós-parto está relacionada com quadros de metrite puerperal, sendo que as toxinas liberadas por essas bactérias podem causar sinais clínicos sistêmicos e atrasar o processo de involução uterina. O isolamento de *A. pyogenes* no final da involução uterina está relacionado com quadros de subfertilidade (Földi et al., 2008).

No estudo de Cermeño et al. (1997), somente bactérias aeróbicas foram isoladas do conteúdo uterino de vacas com puerpério normal. Bactérias aeróbicas e anaeróbicas foram encontradas no útero de vacas que apresentavam quadros de infecção uterina, demonstrando a importância das associações para a patogenicidade das bactérias. A prevalência de bactérias anaeróbicas no útero de vacas com infecção no pós-parto também foi observada por outros autores (Del Vecchio et al., 1994; Seals et al., 2002; Sheldon et al., 2004; Földi et al., 2008).

Mecanismos de defesa uterina

Os principais mecanismos de defesa do útero após o parto são proporcionados por mudanças anatômicas, respostas fisiológicas, fagocitárias e inflamatórias, além da imunidade inata, que é a principal responsável pelo controle da contaminação bacteriana (Sheldon e Dobson, 2004; Azawi, 2008).

Imunidade inata

A presença de imunoestimuladores na superfície dos patógenos permite o seu reconhecimento por receptores característicos do hospedeiro, presentes no sangue, como componentes do sistema complemento, ou ligados à superfície de células hospedeiras, como os membros da família receptores tipo *toll* (TLRs). Esses receptores podem desencadear a fagocitose do patógeno e estimular a expressão gênica da célula hospedeira, o que promove indução de respostas imunes inatas (Beutler, 2004). A presença de TLRs sugere que as células epiteliais endometriais apresentam amplo potencial de defesa contra a invasão de patógenos, sendo capazes de produzir inúmeros agentes antimicrobianos, tais como proteínas do sistema complemento, lisozimas, lactoferrinas, defensinas e inibidores de proteases (Quayle, 2002).

Nas cinco primeiras semanas após o parto, verificou-se expressão dos TLRs 1 a 10 pelas células endometriais em vacas, sendo que animais posteriormente considerados inférteis tiveram maior expressão de TLR4 na primeira semana. O isolamento de maior quantidade de *E. coli* no conteúdo uterino durante a primeira semana após o parto pode estar relacionado com esse achado, uma vez que o reconhecimento dessas bactérias ocorre por meio do lipossacarídeo LPS, principal ligante do TLR4 (Herath et al., 2009).

Em condições fisiológicas normais, os mecanismos de defesa do útero são capazes de neutralizar a infecção (Földi et al., 2006, 2008). A fagocitose de bactérias por polimorfonucleares (PMNs), representados principalmente pelos neutrófilos, é um dos principais mecanismos de defesa do útero após o parto (Lewis, 1997; Dhaliwal et al., 2001; Sheldon e Dobson, 2004). Apesar de a atividade neutrofílica encontrar-se diminuída no periparto, a degeneração das carúnculas promove migração celular para a superfície do endométrio e consequente elevação do número de neutrófilos durante o puerpério precoce (Marques Júnior, 1988).

Defesa física

A contratilidade do miométrio após o parto também é um importante mecanismo de defesa pós-parto, pois promove eliminação do conteúdo uterino, o que desfavorece a multiplicação bacteriana. Vacas com puerpério normal apresentam rápida involução do útero e da cérvis, com consequente eliminação da contaminação bacteriana por meio de descargas uterinas promovidas por contrações do miométrio (Azawi, 2008).

Falhas na drenagem do conteúdo uterino podem ocorrer em animais mais velhos, com maior número de partos, e, geralmente, estão associadas a quadros de subfertilidade, como foi observado em experimentos conduzidos em equinos por LeBlanc et al. (1995, 1998). Em experimento recente, González Sánchez et al. (2008) verificaram que o útero permaneceu por tempo mais prolongado na cavidade abdominal em vacas que tiveram maior número de partos e/ou complicações puerperais, demonstrando a importância do posicionamento e da higidez do útero para o processo de eliminação do conteúdo uterino, principalmente, durante o início do processo de involução.

Defesa humoral

A dosagem de imunoglobulinas (Ig) nas secreções uterina e vaginal de animais infectados experimentalmente, por meio da infusão intrauterina de *A. pyogenes*, revelou aumento dos títulos de IgM, IgG e IgA após o estabelecimento de endometrites, sem alteração dos títulos na circulação sanguínea, indicando que há produção de imunoglobulinas no útero e na vagina (Watson et al., 1990; Dhaliwal et al., 2001).

A IgA, encontrada principalmente no muco vaginal, é a principal imunoglobulina que atua na proteção contra os agentes patogênicos na porção caudal do trato reprodutivo. A IgG, encontrada no conteúdo uterino, tem como função proteger esse órgão contra a ação de bactérias e toxinas (Watson et al., 1990).

Defesa hormonal

Os principais hormônios envolvidos no mecanismo de defesa hormonal são a prostaglandina F2 α (PGF2 α) e o estrógeno (E2). A progesterona (P4) é considerada imunossupressora, visto que inibe os mecanismos de defesa do útero, podendo retardar o processo de involução e predispor o útero a infecções (Dhaliwal et al., 2001; Seals et al., 2002; Lewis, 2003, 2004).

A PGF2 α é produzida principalmente pelo endométrio após o parto. Além de promover a destruição do corpo lúteo da gestação, é uma molécula pró-inflamatória, estimulando a produção de citocinas que promovem a síntese de leucotrienos B4 (LTB4), os quais são quimiotáticos, atraem neutrófilos, estimulam a fagocitose e a função dos linfócitos na superfície do endométrio (Lewis, 1997, 2003, 2004; Fernandes e Figueiredo, 2007). A concentração de PGF2 α na circulação é alta durante os primeiros sete dias após o parto, período que coincide com a maior velocidade da involução uterina. Os níveis mais baixos são atingidos em torno de 15 dias após o parto, quando geralmente há elevação da concentração de P4 na corrente sanguínea (Kozicki, 1998).

A mensuração do metabólito da PGF2 α -ceto-13,14-dihidroprostaglandina F2 α (PGFM), na circulação periférica está diretamente relacionada com a liberação de PGF2 α pelo útero. Em vacas com complicações puerperais, como retenção de placenta e endometrites, observa-se maior concentração de PGFM (Del Vecchio et al., 1994; Nakao et al., 1997; Seals et al., 2002), indicando que há aumento da liberação de PGF2 α pelo endométrio, visando conter a infecção (Seals et al., 2002; Kask et al., 2003). Uma queda rápida na concentração de PGFM é observada em animais que desenvolvem quadros de infecção uterina (Nakao et al., 1997).

A administração exógena de análogos da PGF2 α visando induzir a lutólise é um dos tratamentos de escolha nos casos de infecção uterina com presença de corpo lúteo, sendo capaz de diminuir a produção de P4 e estimular a produção de PGF2 α endógena e LTB4, reativando a função leucocitária no ambiente uterino (Lewis, 1997; Nakao et al., 1997; Dhaliwal et al., 2001; Seals et al., 2002).

A P4 diminui a síntese de eicosanóides como a PGF2 α e o LTB4, substâncias capazes de regular a defesa imune uterina (Lewis, 2003, 2004; Fernandes e Figueiredo, 2007). Baixos níveis de P4 circulante coincidem com a presença de níveis elevados de PGFM. A concentração de P4 permanece basal até, aproximadamente, doze dias após o parto, período no qual as vacas encontram-se mais resistentes às infecções uterinas. O estabelecimento de quadros de infecção é comum a partir da primeira ovulação pós-parto, quando há aumento da concentração de P4. A infecção persiste até ocorrência da luteólise (Lewis, 1997; Seals et al., 2002). A infusão intrauterina de *A. pyogenes* e *E. coli* em vacas com baixa concentração de progesterona circulante não promoveu o estabelecimento de infecção, ao contrário dos animais que receberam a infusão no período luteal, no experimento realizado por Del Vecchio et al. (1994).

As vacas são menos suscetíveis a infecções durante o estro, visto que o E2 promove aumento do fluxo sanguíneo em direção ao útero nessa fase, atraindo células de defesa e, consequentemente, promovendo a fagocitose de bactérias presentes na superfície do endométrio. Além disso, o E2 facilita a liberação do conteúdo uterino ao aumentar a produção de muco pelas glândulas endometriais e estimular a contração do miométrio, auxiliando na remoção dos agentes patogênicos (Horta, 1995; Sheldon et al., 2004; Fernandes e Figueiredo, 2007).

Métodos de avaliação do ambiente uterino durante o puerpério

Os principais métodos de avaliação do ambiente uterino após o parto incluem: avaliação da secreção cervicovaginal e do conteúdo uterino, citologias, culturas bacterianas e exames histológicos.

A avaliação da secreção cervicovaginal é uma das ferramentas mais importantes para detectar alterações no processo de involução uterina. Verifica-se alta correlação entre a observação visual dessa secreção e os resultados de citologias e culturas bacterianas do conteúdo uterino (Sheldon e Dobson, 2004; Willians et al., 2005). A microbiota presente na secreção cervicovaginal de bovinos pode refletir o grau de contaminação uterina no pós-parto precoce, devido à abertura da cérvix nesse período (Rocha et al., 2004; Willians et al., 2005).

A utilização de um vaginoscópio auxilia na avaliação da secreção cervicovaginal, quando não é possível observar a sua eliminação através da vulva (Nakao et al., 1997; Simões et al., 2004). Os principais agentes encontrados na secreção cervicovaginal de animais com puerpério normal são *E. coli*, *Streptococcus* spp e *Staphylococcus* spp, achados semelhantes aos isolados do conteúdo uterino na mesma ocasião (Rocha et al., 2004).

O aspecto e o odor da secreção cervicovaginal podem indicar o grau de comprometimento do endométrio, dependendo da quantidade de bactérias patogênicas presentes (Fig. 7). Secreção cervicovaginal com aspecto purulento é associada à presença de *A. pyogenes*, *F. necrophorum* e *Proteus* spp no conteúdo uterino, enquanto secreção com odor fétido está relacionada com a presença de *A. pyogenes*, *E. coli* e *Mannheimia haemolytica* (Willians et al., 2005).

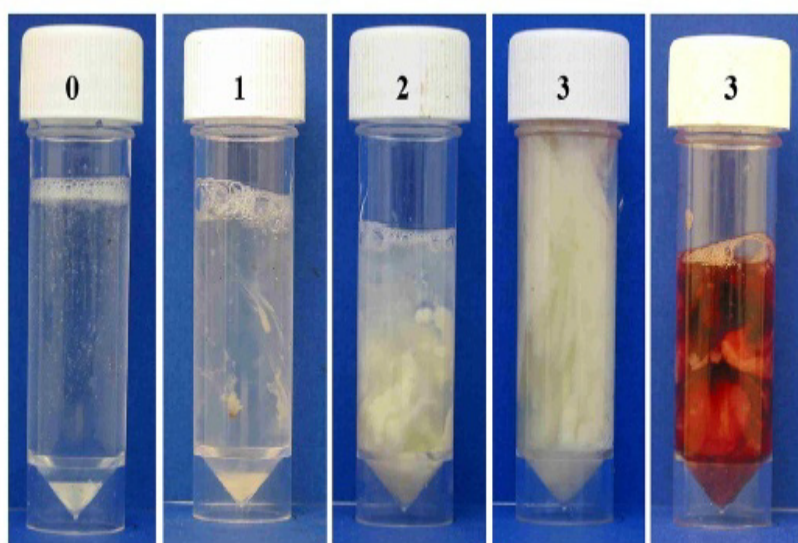


Figura 7. Amostras típicas de muco vaginal: escore 0 – muco claro ou translúcido; escore 1 – muco contendo estriações de pús; escore 2 – muco com menos de 50% de material mucopurulento; escore 3 – muco com mais de 50% de material mucopurulento, ocasionalmente com presença de sangue (Fonte: Willians et al., 2005).

Juntamente com a inspeção da secreção cervicovaginal e a palpação retal do útero, a ultrassonografia pode ser útil para diferenciar a involução uterina normal da atrasada (Rajamahendran et al., 1994; Zain et al., 1995; Kask et al., 2003; Simões et al., 2004). No processo de involução uterina normal, observa-se pequena quantidade de conteúdo no interior do útero, nem sempre perceptível à palpação retal, no período entre a fase final de eliminação do lóquio até o final do processo de involução uterina. Por meio do exame ultrassonográfico, esse fluido é visualizado como pequenas áreas anecogênicas (escuras) no interior dos cornos. Na presença de processos infecciosos, observam-se diferentes quantidades de conteúdo no interior dos cornos contendo material purulento em suspensão, o qual pode ser visualizado como partículas ecogênicas (claras) em movimento. A parede uterina pode apresentar aumento de espessura na presença de processos inflamatórios (Kahn e Leidl, 1989; Simões et al., 2004).

Quando a avaliação clínica não é suficiente para detectar anormalidades, é necessário fazer análises laboratoriais do conteúdo uterino (Simões et al., 2004). A coleta de material uterino para análises laboratoriais implica escolha de uma técnica adequada, que seja capaz de representar o conteúdo original sem irritar o endométrio. Células endometriais e inflamatórias podem ser coletadas por meio de *swabs*, raspados endometriais, lavados uterinos ou biópsias (Kasimanickam et al., 2005).

O raspado consiste na introdução de uma escova ginecológica adaptada a uma haste inoxidável através da vagina e da cérvix, visando à coleta de tecido endometrial para realização de análises microbiológicas e citológicas. A escova ginecológica é protegida por uma camisa sanitária, para evitar contaminação do material coletado pela secreção cervicovaginal (Kasimanickam et al., 2005; Lopes, 2007). Para realização do lavado uterino, é necessário fazer infusão de solução fisiológica no útero, seguida de massagem dos cornos e aspiração

do conteúdo utilizando seringas estéreis e pipetas de inseminação artificial (Vasconcelos et al., 2000; Kasimanickam et al., 2005).

A partir da avaliação de esfregaços, a proporção de neutrófilos e de células endometriais deve ser calculada, podendo ou não ser considerada significativa, de acordo com a presença de endometrite subclínica. Animais com mais de 18% de neutrófilos entre 21 e 33 dias após o parto, ou mais de 10% de neutrófilos entre 34 e 47 dias após o parto, apresentam endometrite subclínica e, conseqüentemente, atraso no processo de involução uterina (Sheldon et al., 2006).

No estudo desenvolvido por Kasimanickam et al. (2005), o raspado endometrial foi mais eficaz que o lavado uterino para a realização de citologias, observando-se menor quantidade de hemácias e amostras mais representativas, além de não promover irritação do endométrio, nem diluição do material. Porém, o *swab* é o método de coleta de conteúdo uterino mais usado, por ser mais barato e mais seguro para os animais (Földi et al., 2006). A citologia a partir de esfregaços obtidos por meio de raspados endometriais foi a técnica mais indicada para o diagnóstico de endometrite subclínica, de acordo com um estudo que comparou a eficácia da vaginoscopia, da ultrassonografia do endométrio, da ultrassonografia do conteúdo uterino, do lavado uterino e do raspado endometrial, a fim de detectar esse tipo de infecção (Barlund et al., 2008).

Para a realização de culturas microbianas, as amostras de conteúdo uterino devem ser processadas até 24 horas após a coleta (Földi et al., 2006). O ágar sangue e o ágar MacConkey são os meios de cultivo mais utilizados, favorecendo o crescimento de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, respectivamente (Bonnet et al., 1991; Cermeño et al., 1997; Vasconcelos et al., 2000; Sheldon et al., 2004).

A biópsia é uma técnica mais completa, pois permite fazer análises histopatológicas do endométrio. Não influencia no processo de involução uterina, apesar de promover pequena irritação no local onde é coletada a amostra (Bonnet et al., 1991; Kask et al., 2003). Por meio da histopatologia, é possível verificar aumento, focal ou difuso, no número de células inflamatórias, o que caracteriza a presença de quadros inflamatórios (Bonnet et al., 1991).

Considerações finais

Após o parto, modificações ocorridas no ambiente uterino possibilitam a formação de um excelente meio de cultura, o que favorece a proliferação de bactérias provenientes do ambiente. Na maioria dos animais, os mecanismos de defesa do útero evitam o desenvolvimento de infecções, porém, em outros, isso não ocorre. A execução de pesquisas visando esclarecer os fatores relacionados com esses eventos é de grande importância para o manejo dos animais no pós-parto, para a prevenção de desordens reprodutivas e para o desenvolvimento de medicamentos e terapias hormonais que visam ao retorno mais rápido da ciclicidade desses animais.

Referências bibliográficas

- Agasti MK, Choudhry G, Banerjee GC, Banerjee TK. Studies on certain aspects of uterine involution in Jersey x Hariana females following first calving. *Indian J Anim Sci*, v.45, p.186-188, 1975.
- Araújo PG, Pizelli GN, Carvalho MR, Meneguelli CA. Involução uterina e atividade ovariana na vaca leiteira após o parto. *Pesq Agropec Bras*, v.9, p.1-6, 1974.
- Archbald LF, Schultz RH, Fahnin ML, Kurtz HJ, Zemjanis R. A sequential histological study of the postpartum bovine uterus. *J Reprod Fertil*, v.29, p.133-136, 1972.
- Azawi OI. Postpartum uterine infection in cattle. *Anim Reprod Sci*, v.105, p.187-208, 2008.
- Barlund CS, Carruthers TD, Waldner CL, Palmer CW. A comparison of diagnostic techniques for postpartum endometritis in dairy cattle. *Theriogenology*, v.69, p.714-723, 2008.
- Beutler B. Innate immunity: an overview. *Mol Immunol*, v.40, p.845-859, 2004.
- Bonnet BN, Martin SW, Gannon VPJ, Richard BM and Wayne GE. Endometrial biopsy in Holstein-Friesian dairy cows III. Bacteriological Analysis and Correlations with Histological Findings. *Can J Vet Res*, v.55, p.168-173, 1991.
- Buch NC, Tyler WJ, Casida LE. Postpartum estrus and involution in an experimental herd of Holstein Friesian cows. *J Dairy Sci*, v.38, p.73-79, 1955.
- Bügner M. *Avaliação pós-parto do sistema genital de vacas da raça Nelore*. 1981. 29f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 1981.
- Cermeño H, Colmenares O, Guerrero N, Bastidas P, Scaramelli A. Aislamiento bacteriológico postparto en vacas mestizas con puerperio normal y patológico. *Arch Lat Am Prod Anim*, v.5, supl.1, p.594-596, 1997.
- Chagas, WN. *Avaliação histológica da involução uterina da raça Nelore*. 1996. 60f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, 1996.
- Del Vecchio RP, Matasas DJ, Fortín S, Sponenberg DP, Lewis GS. Spontaneous uterine infections are associated with elevated prostaglandin F2 α metabolite concentrations in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, v.41, p.413-421, 1994.

- Dhaliwal GS, Murray RD, Woldehiwet Z.** Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis. *Anim Reprod Sci*, v.67, p.135-152, 2001.
- Fernandes CAC, Figueiredo ACS.** Avanços na utilização de prostaglandinas na reprodução de bovinos. *Rev Bras Reprod Anim.*, v.31, p.406-414, 2007.
- Földi J, Kulcsár M, Pécsi A, Huyghe B, Sa C, Lohuis JACM, Cox P, Huszenicza G.** Bacterial complications of postpartum uterine involution in cattle. *Anim Reprod Sci*, v.96, p.265-281, 2006.
- Földi J, Pécsi A, Szabó J, Kulcsár M, Egyed L, Huszenicza G.** The pathogens and cause of uterine diseases. In: International Congress on Animal Reproduction, 16, B. *Workshop abstracts...* Budapest: ICAR, 2008. p.5.
- Gier HT, Marion GB.** Uterus of the cow after parturition involutinal changes. *Am J Vet Res*, v.29, p.83-96, 1968.
- González Sánchez JP, Bianchini Sobrinho E, Gonçalves, AAM.** Involução uterina em um rebanho Gir leiteiro segundo o período pós-parto e o número de parições. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.51, p.345-351, 1999.
- González Sánchez P, Eurides D, Silva LAF, Carneiro e Silva FO, Fioravante MSC, Souza LA, Oliveira BJNA.** Posição do útero e calibre da artéria uterina no puerpério em vacas Gir leiteiras relacionadas com metrites e anestro. *PUBVET*, v.2, p.1-9, 2008.
- Guilhermino MM, Freitas MAR, Cardoso VL, Nogueira JR.** Involução uterina e primeiro cio pós-parto em vacas da raça Gir, selecionadas e manejadas para produção de leite. *Bol Ind Anim*, v.49, p.49-54, 1992.
- Herath S, Lilly ST, Santos NR, Gilbert RO, Goetze L, Bryant CE, White JO, Cronin J, Sheldon IM.** Expression of genes associated with immunity in the endometrium of cattle with disparate postpartum uterine disease and fertility. *Reprod Biol Endocrinol*, v.7:55, p.1-13, 2009.
- Horta AEM.** Fisiologia do puerpério na vaca. In: Jornadas Internacionales de Reproducción Animal, 8, 1995, Santander. *Anais...* Santander: AERA, 1995. p.73-84.
- Jana D, Mishra RR.** Studies on uterine involution and postpartum in dairy cow. *Indian J Dairy Sci*, v.31, p.145-149, 1978.
- Kähn W, Leidl W.** Ultrasonic characteristics of pathological conditions of the bovine uterus and ovaries. In: Taverne MAM, Willemse AH (Ed.). *Diagnostic ultrasound and animal reproduction*. Dordrecht: Kluwer Academic, 1989. p.53-66.
- Kask K, Kurykin J, Lindjärv R, Kask A, Kindahl H.** Assessment of early postpartum reproductive performance in two high estonian dairy herds. *Acta Vet Scand*, v.44, p.131-143, 2003.
- Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH.** A comparison of the cytobrush and uterine lavage techniques to evaluate endometrial cytology in clinically normal postpartum dairy cows. *Can Vet J*, v.46, p.255-259, 2005.
- Kozicki LE.** Aspectos fisiológicos e patológicos do puerpério em bovinos. *Arch Vet Sci.*, v.3, p.9-19, 1998.
- Kozicki LE, Bostedt H, Finger KI, Arnstadt I.** Achados clínicos do trato reprodutivo de vacas no puerpério e sua relação com a progesterona. *Rev Set Ciênc Agr*, v.6, p.45-49, 1984.
- Lara JRL.** *Alguns aspectos reprodutivos de um rebanho leiteiro no período pós-parto*. 1985. 58f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, 1985.
- LeBlanc MM, Johnson RD, Mays MBC, Valderrama C.** Lymphatic clearance of India ink in reproductively normal mares and mares susceptible to endometritis. *Biol Reprod Mono*, v.1, p.501-506, 1995.
- LeBlanc MM, Neuwirth L, Jones L, Cage C, Mauragis D.** Differences in uterine position of reproductively normal mares and those with delayed uterine clearance detected by scintigraphy. *Theriogenology*, v.50, p.49-54, 1998.
- Lewis GS.** Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim Reprod Sci*, v.82/83, p.281-294, 2004.
- Lewis GS.** Steroidal regulation of uterine resistance to bacterial infection in livestock. *Reprod Biol Endocrinol*, v.1, p.1-8, 2003.
- Lewis GS.** Uterine health and disorders. *J Dairy Sci*, v.80, p.984-994, 1997.
- Lopes DT.** *Efeitos da utilização de prostaglandina F₂ durante o puerpério precoce sobre a eficiência produtiva de vacas leiteiras*. 2007. 60f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, 2007.
- Marques Júnior AP.** Fisiologia do puerpério na vaca. *Rev Bras Reprod Anim Supl*, n.4, p.58-69, 1993.
- Marques Júnior AP.** *Leucocyte chemotaxis activity by cotiledons of dairy cows with normal delivery and retained placenta*. 1988. 182f. Thesis (PhD) - University of Illinois, Urbana-Champaign, IL, 1988.
- McEntee K.** *Reproductive pathology of domestic mammals*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990. p.125-131.
- Nakao T, Gamal A, Osawa T, Nakada K, Moriyoshi M, Kawata K.** Postpartum plasma PGF metabolite profile in cows with dystocia and/or retained placenta, and effect of fenprostalene on uterine involution and reproductive performance. *J Vet Med Sci*, v.51, p.791-794, 1997.
- Nogueira LAG, Pinheiro LEL, Norte AI.** Involução uterina e retorno à atividade cíclica ovariana em vacas Bos taurus indicus. *Rev Bras Reprod Anim*, v.17, p.49-56, 1993.
- Olson JD, Bretzalaff KN, Mortimer RG, Ball L.** The metritis-pyometra complex. In: Morrow DA (Ed.). *Current therapy in theriogenology*. Philadelphia: Saunders, 1986. p.227-236.

- Paisley LG, Mickelsen WD, Anderson PB.** Mechanisms and therapy for retained fetal membranes and uterine infection of cows. *Theriogenology*, v.25, p.353-381, 1986.
- Perkins JL, Kidder HE.** Relation of uterine involution and postpartum interval to reproductive efficiency in beef cattle. *J Anim Sci*, v.22, p.313-315, 1963.
- Quayle AJ.** The innate and early immune response to pathogen challenge in the female genital tract and pivotal role of epithelial cells. *J Reprod Immunol*, v.57, p.61-79, 2002.
- Rajamahendran R, Ambrose DJ, Burton B.** Clinical and research applications of real-time ultrasonography in bovine reproduction. *Can Vet J*, v.35, p.563-572, 1994.
- Rasbeck NO.** The normal involution of the uterus in the cow. *Nord Vet Med*, v.2, p.655-87, 1950.
- Rocha AA, Gambarini ML, Andrade MA, Oliveira Filho BD, Gomes FA.** Microbiota cervicovaginal durante o final de gestação e puerpério em vacas Girolando. *Cienc Anim Bras*, v.5, p.215-220, 2004.
- Seals RC, Matamoros I, Lewis GS.** Relationship between postpartum changes in 13, 14-dihydro-15-keto-PGF2 concentrations in Holstein cows and their susceptibility to endometritis. *J Anim Sci*, v.80, p.1068-1073, 2002.
- Sheldon IM.** Endometritis in cattle: pathogenesis, consequences for fertility, diagnosis and therapeutic recommendations. *Partners Reprod*, v.2, n.1, 4p., 2007. Disponível em: http://www.sinervia.com/library_files/460994491_newsletter%20Intervet%20endometritis%20in%20cattle.pdf.
- Sheldon IM, Dobson H.** Postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Sci*, v.82/83, p.295-306, 2004.
- Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO.** Defining postpartum uterine disease in dairy cattle. *Theriogenology*, v.65, p.1516-1530, 2006.
- Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft AN.** The effect of intrauterine administration of estradiol on postpartum uterine bacterial infection in cattle. *Anim Reprod Sci*, v.81, p.13-23, 2004.
- Sheldon IM, Price SB, Cronin J, Gilbert RO, Gadsby JE.** Mechanisms of infertility associated with clinical and subclinical endometritis in high producing dairy cattle. *Reprod Domest Anim*, v.44, p.1-9, 2009.
- Sheldon IM, Williams EJ, Miller ANA, Nash DM, Herath S.** Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet J*, v.176, p.115-121, 2008.
- Simões P, Fontes P, Almeida JC.** *Diagnóstico de gestação e de patologias uterinas por ecografia em ruminantes, equinos e suínos*. Versão on-line. Vila Real: SDE-UTAD, 2004. 71p. (Série didáctica. Ciências aplicadas, n.258).
- Vasconcelos JLM, Esper CR, Santos RM, Vasconcelos CGC, Wechsler FS.** Detecção de subfertilidade em vacas leiteiras por meio de medidas anatômicas da região pélvica e do aparelho genital. *Arq Bras Med Vet Zootec*, v.52, p.468-474, 2000.
- Watson ED, Diehl N K, Evans JF.** Antibody response in the bovine genital tract to intrauterine infusion of A. pyogenes. *Res Vet Sci*, v.48, p.70-75, 1990.
- Williams EJ, Fischer DP, Noakes DE, England GCW, Rycroft A, Dobson H, Sheldon IM.** The relationship between uterine pathogen growth density and ovarian function in the postpartum dairy cow. *Theriogenology*, v.68, p.549-559, 2007.
- Williams EJ, Fisher DP, Pfeiffer DU, England GCW, Noakes DE, Dobson H, Sheldon IM.** Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the immune response in cattle. *Theriogenology*, v.63, p.102-117, 2005.
- Zain AE, Nakao T, Raouf MA, Moriyoshi M, Kawata K, Moritsu Y.** Factors in the resumption of ovarian activity and uterine involution in postpartum dairy cows. *Anim Reprod Sci*, v.38, p.203-214, 1995.