

DOUGLAS RODRIGUES DO NASCIMENTO GONZAGA

**AVALIAÇÃO CLÍNICO-ULTRASSONOGRÁFICA E PATOLÓGICA DE
LESÕES DA VEIA EPIGÁSTRICA SUPERFICIAL CRANIAL DE BOVINOS
DE LEITE**

Belo Horizonte – Minas Gerais
Escola de Veterinária da UFMG 2019

DOUGLAS RODRIGUES DO NASCIMENTO GONZAGA

**AVALIAÇÃO CLÍNICO-ULTRASSONOGRÁFICA E PATOLÓGICA DE
LESÕES DA VEIA EPIGÁSTRICA SUPERFICIAL CRANIAL DE BOVINOS
DE LEITE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Ciência Animal da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito final para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Patologia Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Felipe Pierezan

Belo Horizonte – Minas Gerais
Escola de Veterinária da UFMG 2019

Gonzaga, Douglas Rodrigues Do Nascimento, 1992

G642a Avaliação Clínico-Ultrassonográfica e Patológica de lesões da veia Epigástrica Superficial Cranial de Bovinos de leite / Douglas Rodrigues do Nascimento Gonzaga - 2019

58p.: il.

Orientador: Felipe Pierezan

Dissertação de Mestrado apresentada na Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas

Gerais.

1-Bovinos de leite – Teses - 2 – doenças – Teses - 3 – Flebite – Teses. 4 - Ocitocina - Teses – I. Pierezan, Felipe – II. Universidade Federal de Minas Gerais – III – Veterinária.


CDD – 636.214

FOLHA DE APROVAÇÃO

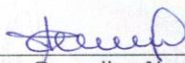
DOUGLAS RODRIGUES DO NASCIMENTO GONZAGA

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração PATOLOGIA ANIMAL .

Aprovada em 08 de Fevereiro de 2019, pela banca constituída pelos membros:



Prof. Felipe Pierezan
Presidente - Orientador



Profª. Anelise Carvalho Nepomuceno
Escola de Veterinária - UFMG



Dr. Leonardo Andrade Leite
Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas- SEBRAE

“Deus sempre direcionou minha vida e fez coisas incríveis por mim. Por isso, dedico esse trabalho a ele”.

AGRADECIMENTOS

Deus esteve comigo desde o primeiro dia e por isso agradeço todo apoio, força e segurança que me ajudaram a alcançar esta grande meta.

Agradeço aos meus pais, que me deram apoio e incentivo nas horas difíceis. Sou grato também aos meus amigos, que não me deixaram ser vencido pelo cansaço. Meus agradecimentos a minhas irmãs e familiares, que de alguma forma também contribuíram para que o sonho do Mestrado se tornasse realidade.

Só tenho a agradecer aos meus amigos da UFMG. Obrigado pelos inúmeros conselhos, frases de motivação e puxões de orelha. As risadas, que vocês compartilharam comigo nessa etapa tão desafiadora da vida acadêmica, também fizeram toda a diferença.

Sou grato a todos os professores que contribuíram com a minha trajetória acadêmica, especialmente ao Professor Felipe Pierezan, responsável pela orientação do meu projeto. Obrigado por esclarecer tantas dúvidas e ser tão atencioso e paciente. Manifesto aqui minha gratidão eterna por compartilhar sua sabedoria, o seu tempo e sua experiência.

À instituição Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, que ao longo da minha formação ofereceu um ambiente de estudo agradável, motivador e repleto de oportunidades.

Amigos, família, professores e colegas, a vocês eu deixo uma palavra gigante de agradecimento. Hoje sou uma pessoa realizada e feliz porque não estive só nesta caminhada. A quem não mencionei, mas esteve junto eu prometo reconhecer essa proximidade, ajuda e incentivo todos os dias da minha vida.

SUMÁRIO

RESUMO.....	10
ABSTRACT.....	10
1 INTRODUÇÃO GERAL.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 Anatomia e função da veia epigástrica superficial cranial.....	12
2.2 Flebites.....	14
2.3 Flebites em bovinos	15
2.4 Utilização de ocitocina em bovinos de leite.....	17
2.5 Utilização da ultrassonografia em lesões vasculares.....	18
2.6 Referências Bibliográficas.....	20
3 CAPÍTULO I- Avaliação clínico-ultrassonográfica de lesões da veia epigástrica superficial cranial em bovinos de leite.....	22
3.1 Introdução.....	22
3.2 Material e Métodos.....	23
3.3 Resultados.....	24
3.4 Discussão.....	44
3.5 Conclusão.....	47
3.6 Referências Bibliográficas.....	35
4 CAPÍTULO II – Cranial superficial epigastric vein phlebits and septicemia and dairy cows in Brazil.....	49
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	57
6 ANEXOS.....	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Avaliação clínica de vacas mestiças submetidas ou não à aplicação de ocitocina sintética intravenosa.....	28
Tabela 2- Avaliação ultrassonográfica da VESC de vacas mestiças submetidas ou não à aplicação de ocitocina sintética intravenosa.....	29
Tabela 3- Valores de média, mediana, desvio padrão, 1° Quartil, 3° Quartil e Percentil 95% da distância entre a pele e a veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.....	31
Tabela 4- Valores de média, mediana, desvio padrão, 1° Quartil, 3° Quartil e Percentil 95% da espessura do subcutâneo adjacente à veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.....	34
Tabela 5- Valores de média, mediana, desvio padrão, 1° Quartil, 3° Quartil e Percentil 95% da espessura da parede da veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.....	37
Tabela 6- Valores de média, mediana, desvio padrão, 1° Quartil, 3° Quartil e Percentil 95% do diâmetro da veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.....	39
Tabela 7- Valores de média, mediana, desvio padrão, 1° Quartil, 3° Quartil e Percentil 95% da velocidade de fluxo sanguíneo na veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.....	41

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Valores individuais da distância entre a pele e o vaso de cada indivíduo (pontos pretos); média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento cranial da veia epigástrica superficial cranial.....	32
Gráfico 2- Valores individuais da distância entre a pele e o vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.....	32
Gráfico 3- Valores individuais da distância entre a pele e o vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento caudal da veia epigástrica superficial cranial.....	33
Gráfico 4- Valores individuais da espessura do subcutâneo adjacente ao vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento cranial da veia epigástrica superficial cranial.....	35
Gráfico 5- Valores individuais da espessura do subcutâneo adjacente ao vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento médio da veia epigástrica superficial cranial.....	35
Gráfico 6- Valores individuais da espessura do subcutâneo adjacente ao vaso de cada	

indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento caudal da veia epigástrica superficial cranial.....	36
Gráfico 7- Valores individuais do tamanho da espessura da parede do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento cranial da veia epigástrica superficial cranial.....	37
Gráfico 8- Valores individuais do tamanho da espessura da parede do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.....	38
Gráfico 9- Valores individuais do tamanho da espessura da parede do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.....	38
Gráfico 10- Valores individuais do diâmetro do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento cranial da veia epigástrica superficial cranial.....	40
Gráfico 11- Valores individuais do diâmetro do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.....	40
Gráfico 12- Valores individuais do diâmetro do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento caudal da veia epigástrica superficial cranial.....	41
Gráfico 13- Valores individuais da velocidade do fluxo no vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento cranial da veia epigástrica superficial cranial.....	42
Gráfico 14- Valores individuais da velocidade do fluxo no vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.....	43
Gráfico 15- Valores individuais da velocidade do fluxo no vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.....	43

RESUMO

As lesões de veia epigástrica superficial cranial (VESC) têm incidência crescente em bovinos de leite em Minas Gerais e estão associadas à punção diária desse vaso sanguíneo para a aplicação de ocitocina sintética. Os aspectos clínico-ultrassonográficos e patológicos das lesões ainda são desconhecidos e estudos sobre a influência negativa dessas lesões sobre o fluxo sanguíneo e a produção de leite são escassos, bem como a possibilidade de trombos originados nesse vaso causarem lesões em outros órgãos. Dessa forma, este estudo determinou que animais que recebem ocitocina sintética raramente apresentam comprometimento do estado de saúde sistêmico, mesmo que apresentem flebite e periflebite, evidenciadas no exame clínico e ultrassonográfico. Essas lesões são caracterizadas por processo inflamatório crônico e fibrose, evidenciadas nesses exames por maior distância entre a pele e o vaso sanguíneo com maior espessura de subcutâneo e da parede vascular. Porém, tal variação não contribuiu de forma estatística para redução do diâmetro do vaso, presença e velocidade do fluxo sanguíneo. Desse modo, pode-se afirmar que não foram observados prejuízos à irrigação e drenagem da glândula mamária. Em contrapartida, a trombose da VESC, evidenciada em um número importante de animais, constitui fator importante para sobrevida dos mesmos e agora essa lesão é reconhecida como possível fonte de êmbolos que podem causar lesões multicêntricas em vacas no Brasil. Os dados gerados nesse estudo terão aplicação prática imediata na rotina clínica e de diagnóstico clínico, por imagem e patológico, e elucidam alguns aspectos ainda não conhecidos dessa alteração, permitindo que as medidas terapêuticas apropriadas sejam aplicadas para seu controle e prevenção.

Palavras-chave: flebite, trombo, ocitocina, bovino de leite.

ABSTRACT

Cranial superficial epigastric vein lesions (ESVS) present an increased incidence in dairy cattle in Minas Gerais and are associated with the daily puncture of this blood vessel for the application of synthetic oxytocin. The clinical, ultrasonographic and pathological aspects of the lesions are still unknown and studies on the negative influence of these lesions on blood flow and milk production are scarce, as well as the possibility of thrombi originated in this vessel can cause lesions in other organs. Thus, this study determined that animals receiving synthetic oxytocin rarely present compromised systemic health even though they can present phlebitis and periphlebitis, evidenced in the clinical and ultrasonographic examination. These lesion are characterized as a chronic inflammatory process and fibrosis, evidenced in these exams by greater distance between the skin and the blood vessel with larger subcutaneous thickness and a greater thickness of the vessel wall. However, this variation did not contribute statistically to the reduction of vessel diameter, presence and velocity of blood flow. In this way it can be affirmed that no damages were observed to the irrigation and drainage of the mammary gland. On the other hand, VESC thrombosis, evidenced in a significant number of animals, is an important factor for their survival and is now recognized as a source of emboli for multicentric lesion in cows in Brazil. The data generated in this study will have immediate practical application in clinical routine and clinical imaging and pathological diagnosis, and elucidated some aspects not yet known of this alteration, allowing the appropriate therapeutic measures to be applied for its control and prevention.

Keywords: phlebitis, thrombus, oxytocin, bovine milk.

1 INTRODUÇÃO GERAL

A gestão da saúde dos rebanhos bovinos deve ser capaz de identificar fatores de risco e causas de saúde e doença, que, avaliados em conjunto, são capazes de aumentar a eficiência dos sistemas de produção e garantir segurança alimentar ao consumidor, além de bem-estar e curso de vida saudável aos animais (Moreira et al., 2013). Nesse contexto, o surgimento de novas doenças ou lesões exige o desenvolvimento de estudos para elucidar aspectos ainda não conhecidos dessas alterações, permitindo que as medidas terapêuticas apropriadas sejam aplicadas para seu controle e prevenção.

Nos últimos anos, tem se observado crescente incidência de casos de lesões na região da veia epigástrica superficial cranial de vacas em lactação, em propriedades no estado de Minas Gerais. O aumento do número de casos dessas lesões está associado à punção diária desse vaso sanguíneo; um procedimento comum em propriedades de leite após o advento da aplicação de ocitocina para estimular a ejeção e aumentar a produção de leite. O uso de ocitocina é preconizado, principalmente, em propriedades de leite com a maioria do rebanho composto por vacas mestiças, resultantes do cruzamento entre bovinos Holandês (*Bos taurus*) e bovinos Gir (*Bos indicus*). Para alguns animais, a ejeção do leite depende da presença do bezerro próximo à vaca, e isso ocorre porque a quantidade de ocitocina liberada na ausência do bezerro é menor. Para esses animais, recomenda-se a administração de ocitocina exógena momentos antes da ordenha (Araújo et al., 2012).

Em Minas Gerais observam-se prevalências variáveis dessas lesões, com índices entre 10% a 70% dos animais em lactação, em cada rebanho (Gonzaga 2017, *comunicação pessoal*). No entanto, essas observações são visuais e a seleção dos animais aleatória, o que pode ter levado ao subdiagnóstico dessas lesões. Portanto, apenas um estudo clínico detalhado seria capaz de determinar a prevalência real dessa condição nos rebanhos. Também, pouco se sabe sobre a gravidade das lesões vasculares, a ocorrência ou não de trombose e a influência da lesão sobre o fluxo sanguíneo, que depende de estudo clínico e ultrassonográfico detalhados. Com relação à patologia das lesões, a observação

recente de casos de morte de animais relacionada a lesões secundárias à flebite de VESC, demonstra que essa lesão também é uma possível origem de êmbolos que podem se alojar em outros órgãos e provocar emagrecimento progressivo, perdas na produção e morte desses animais.

Dessa forma, este estudo visou determinar possíveis alterações clínicas e ultrassonográficas associadas a essas lesões vasculares, e características macroscópicas e microscópicas da tromboflebite da VESC e possíveis lesões subsequentes em outros órgãos. Assim, assume grande relevância, trazendo aspectos ainda não estudados e que poderão ter aplicabilidade imediata nas recomendações veterinárias para a medicina de bovinos de leite.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia e função da veia epigástrica superficial cranial (VESC)

O suprimento de sangue no úbere consiste em um fator crítico para a produção de leite (Gracner et al., 2015), uma vez que os nutrientes precursores do leite chegam à glândula mamária pela corrente sanguínea. O úbere apresenta ampla vascularização de modo a garantir o aporte de uma grande quantidade de nutrientes. Estima-se que cerca de 500 a 600 litros de sangue devem circular pela glândula mamária de uma vaca leiteira para cada litro de leite produzido (Fonseca e Santos, 2000; König e Liebich, 2016). Além disso, o fluxo de sangue para o úbere chega a aumentar de 2 a 6 vezes com o início da lactação, para garantir o suprimento sanguíneo da estrutura (Fonseca e Santos, 2000).

A drenagem da glândula mamária é realizada principalmente pelas veias pudendas externas e pelas veias epigástricas craniais superficiais (König e Liebich, 2016). A veia epigástrica cranial superficial, em animais de grande porte, também denominada veia mamária ou veia do leite é responsável por uma parte do sangue que circula pelo úbere das vacas (Gracner et al., 2015).

O suprimento sanguíneo da glândula mamária está relacionado ao nível de produção de leite, de modo que o fluxo de sangue em animais não lactantes é bem menor se comparado a vacas em lactação; da mesma forma, o fluxo sanguíneo é menor em vacas de baixa produção de leite comparado a vacas de alta produção. (Gracner et al., 2015). O desenvolvimento da veia mamária ocorre principalmente no estágio final da primeira lactação, momento em que o aumento do fluxo de sangue no úbere resulta na dilatação desse vaso (Dyce et al., 2004).

A veia mamária deixa o úbere pela porção anterior da glândula mamária e segue trajeto subcutâneo sinuoso sobre a parede ventral do abdome. O vaso sanguíneo entra na cavidade corporal na altura do processo xifoide e essa passagem pela parede abdominal recebe o nome de “cisterna leiteira”, a qual é facilmente identificada à palpação. Posteriormente, desemboca na veia cava cranial. (Fonseca e Santos, 2000; Dyce et al., 2004; Gracner et al., 2015; König e Liebich, 2016), conforme a figura 1.

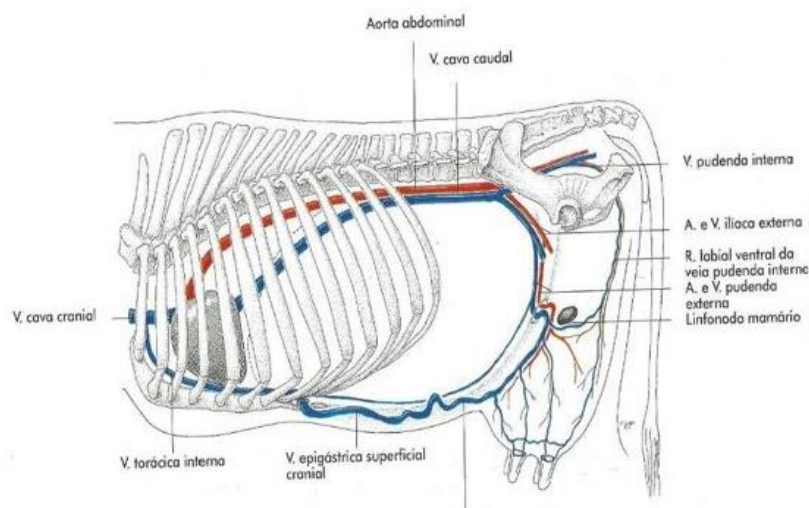


Figura 1- Esquema representativo da irrigação sanguínea da glândula mamária de uma vaca. Fonte: (König e Liebich, 2016).

Em vacas leiteiras, a veia mamária é classificada como uma veia de grande calibre. As grandes veias possuem uma túnica íntima (camada mais interna, em contato com o lúmen do vaso) bem desenvolvida e uma túnica média (camada intermediária) fina, com poucas camadas de células musculares lisas e tecido conjuntivo em abundância. A túnica adventícia (camada mais externa do vaso) é a mais espessa das camadas e é rica em colágeno, podendo conter feixes de músculo liso (Junqueira e Carneiro, 2004; Samuelson, 2007)

As veias, principalmente as maiores, possuem dobras da túnica íntima que se projetam para o lúmen do vaso: as chamadas válvulas. Tais válvulas são compostas de tecido conjuntivo rico em fibras elásticas, revestidas por endotélio e consistem em estruturas que impedem o refluxo sanguíneo e direcionam o sangue venoso de volta para o coração (Junqueira e Carneiro, 2004; Samuelson, 2007). As válvulas da veia mamária, em vacas, tornam-se incompetentes após o início da primeira lactação devido à dilatação do vaso (Dyce et al., 2004; König e Liebich, 2016).

2.2 Flebites

A inflamação das veias, denominada flebite, é uma lesão vascular frequentemente associada a trombos (tromboflebite), que se apresenta como um cordão palpável, quente, doloroso e avermelhado (hiperemia), por vezes acompanhado de edema subjacente (Sobreira et al., 2008; Santos e Alessi, 2014).

A fisiopatologia da flebite relaciona-se a lesão endotelial por processos químicos ou mecânicos, que resultam em agregação e adesão das plaquetas (formação de trombos) ou por extensão de processos inflamatórios perivasculares. Nos bovinos, a punção venosa traumática e as reações perivasculares relacionadas à terapia intravenosa são as maiores causas de flebite e também cursam com simples trombose, tromboflebite e tromboflebite séptica (Rebhun, 2000).

2.3 Flebites em bovinos

As principais doenças vasculares em bovinos consistem na inflamação da parede dos vasos (flebitis), trombose e aneurismas (Buczinski, 2009). Dentre essas enfermidades, destaca-se a ocorrência de flebitis em vacas com aptidão leiteira. A tromboflebite é caracterizada pela presença de trombo no lúmen da veia, acompanhada pela reação inflamatória de sua parede e dos tecidos adjacentes. Já a periflebite consiste na inflamação dos tecidos perivasculares (Sobreira et al., 2008; Buczinski, 2009).

As flebitis podem estar associadas a lesões químicas da túnica íntima e também a injúrias mecânicas (Pusterla e Braun, 1995; Sobreira et al., 2008). Alterações no fluxo sanguíneo e alterações da coagulação também podem desencadear essa patologia. Os fatores de risco para o desenvolvimento dessas lesões em bovinos consistem em injeções intravenosas, cateterismo, traumas diretos, infecções, endotoxemias e neoplasias (Pusterla e Braun, 1995; Sobreira et al., 2008; Rouleau et al., 2013). Dessa maneira, a higiene e escolha inadequada de agulhas, preparação inadequada do local de punção, contenção insuficiente do animal e inexperiência do manipulador são fatores que aumentam o risco de injúria venosa em bovinos (Divers e Peek, 2007; Rouleau et al., 2013).

A jugular é uma veia comumente lesada em bovinos com aptidão leiteira, mas a veia mamária também pode ser afetada (Kofler et al., 1996; Divers e Peek, 2007). A localização superficial da veia mamária torna-a facilmente sujeita a lesões mecânicas, por perigos do ambiente ou lesões causadas por outras vacas e animais (Braun e Hoegger, 2008). Além disso, o fácil acesso a esse vaso sanguíneo torna-o comumente utilizado na administração de fármacos em vacas leiteiras, embora a venopunção da veia mamária seja indicada apenas em emergências ou quando as duas veias jugulares estiverem lesadas (Divers e Peek, 2007; Braun e Hoegger, 2008).

Os sinais clínicos de flebite incluem aumento de volume e temperatura no local da lesão, enrijecimento da veia, dor à palpação, perda de apetite, aumento da temperatura retal e alterações de comportamento. Distensão de cabeça e pescoço, além de edema de

cabeça podem ser observados em casos de flebite na veia jugular de bovinos (Pusterla e Braun, 1995; Rouleau et al., 2013).

Para o diagnóstico, deve ser avaliado o histórico clínico e o exame físico, levando em considerações os fatores de risco que podem estar associados, bem como a presença de doenças concomitantes. Dentre os diagnósticos diferenciais destacam-se o hematoma e edema, caracterizados por acúmulo de sangue ou líquido no interstício perivascular, que podem ser confirmados pelo uso do ultrassom. A histopatologia das lesões caracteriza-se pela predominância de infiltrado leucocitário com propagação do processo inflamatório para tecidos vizinhos, principalmente pele e tecido subcutâneo (Sobreira et al., 2008).

Os abscessos podem se desenvolver secundariamente à flebite, devido ao uso de agulhas contaminadas ou subsequentes à formação de hematoma, quando ocorre dano vascular e vazamento perivascular à medida que a vaca resiste o procedimento (Divers e Peek, 2007). A ausência de antissepsia nas punções venosas e uso de cateteres inadequados, também cursam com flebites e tromboflebites sépticas, sendo uma importante causa de endocardite e pericardite em bovinos com aptidão leiteira. Embora a maior parte das lesões seja iatrogênica, o desenvolvimento espontâneo das lesões também é relatado em vacas de leite por traumatismo, edema ventral ou peso abdominal excessivo quando esses animais se encontram deitados em superfícies duras (Rebhun, 2000).

O processo infeccioso estabelecido nos casos de tromboflebite pode induzir a disseminação da infecção até outros órgãos, como coração e pulmões, e assim provocar septicemia, doenças valvulares, broncopneumonia e embolia pulmonar (Braun e Hoegger, 2008; Sobreira et al., 2008; Rouleau et al., 2013).

O tratamento depende da etiologia, da extensão da lesão, da gravidade dos sinais clínicos e da associação com outros eventos desencadeantes, como distúrbios sistêmicos. Tais fatores vão influenciar na escolha da conduta terapêutica, que, em humanos, pode ser clínica, cirúrgica ou combinada (Sobreira et al., 2008).

2.4 Utilizações da ocitocina sintética em bovinos de leite

A ocitocina produz seu efeito de ejeção do leite por contrações das células mioepiteliais, que se dispõem ao redor dos ductos alveolares, para que ocorra o esvaziamento mamário, sem que haja, no entanto, aumento na produção ou modificação de sua composição (Bossemeyer et al., 2010).

Esse hormônio é um nanopeptídeo cíclico. A biossíntese da ocitocina ocorre no hipotálamo por células denominadas neurônios magnocelulares, localizados nos núcleos supraóptico e paraventricular. A vasopressina, juntamente com a ocitocina, é produzida nestes núcleos. Ambas são sintetizadas na forma de um peptídeo maior (precursor) que é rapidamente clivado no hormônio ativo e na sua proteína transportadora, a neurofina (Parker e Schimmer, 2007).

A estimulação tátil do teto causa liberação contínua de ocitocina pela neuro-hipófise. Essa alcança a circulação sanguínea, induzindo a contração das células mioepiteliais e, conseqüentemente, liberação do leite dos alvéolos para a cisterna (Bruckmaier et al., 1994; Crowley e Armstrong, 1992). A ejeção de leite durante ordenha não é completa. Portanto, uma fração residual de leite, de 10 a 30%, permanece nos alvéolos e é somente liberada com altas doses de ocitocinas (10 UI) (Bruckmaier et al., 1994). O estímulo positivo que ativa a liberação da ocitocina, pode ser neutralizado por outras substâncias (catecolaminas, β -endorfina e/ou cortisol) que são liberados em situações estressantes (Wellnitz e Bruckmaier, 2001).

Em vacas, o uso de elevadas doses de ocitocina sintética, de forma contínua, leva a diminuição da liberação endógena para ejeção do leite, quando o tratamento é interrompido. Esses animais se tornam dependentes da aplicação intravenosa do fármaco (Bruckmaier, 2003; Macuhova et al., 2004).

O compartilhamento de agulhas entre animais que recebem ocitocina não é recomendado. Tal prática leva a transmissão de importantes doenças no rebanho como a brucelose, a tripanossomose, rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), diarreia bovina á

vírus (BVD), a leptospirose, a salmonelose, a leucose, a babesiose, a anaplasnose, a erlichiose, a micoplasmose, a estreptococose, a estafilococose (como *S. aureus*), além de causar lesões focais, como as flebites (Moreira et al., 2017).

2.5 Utilizações da ultrassonografia em lesões vasculares

A ultrassonografia pode ser utilizada como um método auxiliar no diagnóstico de doenças vasculares e, em vacas, já foi descrita no exame das veias jugular, mamária, cava caudal, tarsal, ovariana e musculofrênica (Braun e Hoegger, 2008; Buczinski, 2009). Para o exame ultrassonográfico da veia mamária é necessária apenas a tricotomia prévia da região. O uso de garrotes para sua oclusão é dispensável, uma vez que essa está localizada ventralmente e apresenta-se distendida, por fim, não há necessidade de sedação. Dessa maneira, o procedimento do exame é bem tolerado pelas vacas, o que resulta em menores erros de mensuração e avaliação decorrentes da movimentação e inquietação do animal. (Braun e Hoegger, 2008).

Em humanos recomenda-se o uso de transdutores de frequência maior ou igual 5 MHz na avaliação ultrassonográfica de veias dos membros inferiores. Em casos de pacientes obesos, edematosos ou musculosos faz se necessário o uso de transdutores de menor frequência, que permitem uma maior penetração (Lee et al., 2017). Em bovinos já foi descrito uso de probes com frequência de 3.5MHz, 5 e 7.5MHz (Pusterla e Braun, 1995; Buczinski et al.,2007; Braun e Hoegger, 2008).

As veias apresentam túnica muscular menos espessa se comparada às artérias, com paredes menos elásticas. Essas últimas se colapsam completamente com a pressão exercida pelo transdutor. Dessa forma, o diâmetro e aparência das veias superficiais podem ser afetados pela pressão depositada sobre a probe (Braun e Hoegger, 2008; Lee et al., 2017).

Os achados ultrassonográficos considerados normais na avaliação das veias incluem uma fina parede ecogênica e lúmen de caráter anecoico, pois o fluxo sanguíneo nas

veias normalmente não é evidente. As válvulas podem ser observadas como linhas finas hiperecoicas no lúmen vascular (Braun e Hoegger, 2008; Buczinski, 2009). O fluxo sanguíneo nas veias pode apresentar-se ecogênico em condições de fluxo lento e não deve ser confundido com trombose. A observação contínua sem movimentação do transdutor ou identificação da compressibilidade do lúmen do vaso pode auxiliar a diferenciar tal fenômeno de uma trombose verdadeira (Lee et al., 2017).

Braun e Hoegger (2008) investigaram a morfologia e o diâmetro das veias mamárias de vacas saudáveis, além da velocidade do fluxo sanguíneo nesses vasos. Os resultados morfológicos consistiram em uma média de 1,3 cm de diâmetro. Em relação à velocidade do fluxo sanguíneo, foi encontrado valor máximo de 45,4 cm/segundo e valor mínimo de 25,8 cm/segundo, com média de 33,5 cm/segundo.

Na avaliação ultrassonográfica a periflebite é caracterizada pela presença de múltiplas áreas hipocóicas compatíveis com fluido intersticial e conteúdo necrótico. No caso de flebite, a parede da veia encontra-se espessada e a túnica íntima é observada com dificuldade. Trombose e tromboflebitas são caracterizadas pela observação de massas intraluminais, de caráter hipocóico a anecóico, que ocluem parcialmente ou totalmente o vaso afetado. Lesões cavitárias com conteúdo hiperecoico são encontradas frequentemente em tromboflebitas sépticas em equinos, mas não foram descritas em bovinos (Buczinski, 2009).

2.6 Referências bibliográficas

- ARAÚJO, W.A.G, CARVALHO C.G.V; MARCONDES, M.I; SACRAMENTO A.J.R; PAULINO, P.V.R. Ocitocina exógena e a presença do bezerro sobre a produção e qualidade do leite de vacas mestiças. *Braz. J. Vet. Anim. Scienc.*, v.9, n.6, p.465-470, 2012.
- BRAUN, U; HOEGGER, R. B-mode and colour Doppler ultrasonography of the milk vein in 29 healthy Swiss braunvieh cows. *Veterinary Record*, v. 163, n. 12, p. 47–49, 2008.
- BOSSEMEYER, R; CHAGAS, A.M.; CHAGAS, C.A. Drogas que estimulam e deprimem a musculatura uterina. In: SILVA, P. Farmacologia. 8.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 2010. Cap.85, p.865-871.
- BRUCKMAIER, R. M. Chronic oxytocin treatment causes reduced milk ejection in dairy cows. *Journal of Dairy Research*, v. 70, p. 123-126, 2003.
- BRUCKMAIER, R. M.; BLUM, J. W. Oxytocin release and milk removal in ruminants. *Journal of dairy science*, v. 81, n. 4, p. 939-949, 1998.
- BRUCKMAIER, R.M.; SCHAMS, D; BLUM, J.W. Continuously elevated concentrations of oxytocin during milking are necessary for complete milk removal in dairy cows. *Journal of dairy research*, v. 61, n. 3, p. 323-334, 1994.
- BUCZINSKI, SÉBASTIEN. Cardiovascular Ultrasonography in Cattle. *Vet Clin Food Anim*, v. 25, p. 611–632, 2009.
- BUCZINSKI, SÉBASTIEN; FRANCOZ, DAVID; MULON, PIERRE-YVES. Ultrasonographic Diagnosis of Aortoiliac Thrombosis in 2 Calves. *J Vet Intern Med*, v. 21, p. 348–351, 2007.
- CROWLEY, W. R .; ARMSTRONG, W. E. Regulação neuroquímica da secreção de ocitocina na lactação. *Revisões endócrinas*, v. 13, n. 1, p. 33-65, 1992.
- DIVERS, THOMAS J.; PEEK, SIMON F. *Rebhun's diseases of dairy cattle*. 2. ed. [S.l.]: Elsevier Health Science, 2007.
- DYCE, K. M.; WENSING, C. J. G.; SACK, W. O. *Tratado de anatomia veterinária*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.
- FONSECA, LUIZ FERNANDO LARANJA; SANTOS, MARCOS VEIGA DOS. *Qualidade do leite e controle de mastite*. São Paulo: Lemos Editorial, 2000.
- GRACNER, DAMJAN; GILLIGAN, GERARD; GARVEY, NICHOLAS; MOREIRA, LUIS; HARVEY, PATRICIA; TIERNEY, AMANDA; ZOBEL, ROBERT. Correlation between the milk vein internal diameter surface and milk yield in Simmental cows. *Turk Vet Anim Sci*, v. 39, p. 741–744, 2015.
- JUNQUEIRA, LUIZ; CARNEIRO, JOSÉ. *Histologia Básica*. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- KOFLER, J; BUCHNER, A; SENDLHOFER, A. Application of real-time ultrasonography for the detection of tarsal vein thrombosis in cattle. *Veterinary Record*, v. 138, p. 34–38, 1996.
- KÖNIG, HORST ERICH; LIEBICH, HANS-GEORG. *Anatomia dos Animais Domésticos*:

Texto e Atlas Colorido. 6. ed. Porto Alegre: Grupo A Educação, 2016.

LEE, DONG-KYU; AHN, KYUNG-SIK; KANG, CHANG HO; CHO, SUNG BUM. Ultrasonography of the lower extremity veins : anatomy and basic approach. *Ultrasonography*, v. 36, n. 2, p. 120–130, 2017.

MACEDO, SUSANA NORI DE; SANTOS, MARCOS VEIGA DOS. Uso de oxitocina em vacas leiteiras. *Revista Leite Integral*, p. 24–27, fev. 2013.

MACUHOVA, J.; TANCIN, V.; BRUCKMAIER, R. M. Effects of oxytocin administration on oxytocin release and milk ejection. *Journal of Dairy Science*, v. 87, p. 1236–1244, 2004.

MOREIRA, TIAGO FACURY; GODOY, MICHELLE ENDREY; CAMPOS, MARCO TÚLIO GOMES. Perigo! *Revista Leite Integral*, p. 56–68, out. 2017.

PARKER, K. L e SCHIMMER, B.P. Hormônios hipofisários e seus fatores de liberação hipotalâmicos, em Hardman, J.G, Limbird, L.E., Molinoff, P.B. and Ruddon, R.W. (eds), As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman and Gilman (11a edição), *McGraw Hill-Artmed*, New York, p.1343-1362, 2007

PUSTERLA, NICOLA; BRAUN, UELI. Ultrasonographic evaluation of the jugular vein of cows with catheter-related thrombophlebitis. *Veterinary Record*, v. 137, p. 431–434, 1995.

REBHUN, W.C. Doenças do gado leiteiro. 1ª ed., São Paulo: Roca, 2000, p.643.

ROULEAU, GUYLAINE; BABKINE, MARIE; DUBREUIL, PASCAL. Factors influencing the development of jugular thrombophlebitis in cattle and comparison of 2 types of catheter. *Canadian Veterinary Journal*, v. 44, p. 399–404, 2013.

SAMUELSON, DON A. *Tratado de histologia veterinária*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.

SANTOS, MARCOS VEIGA DOS. Ocitocina injetável durante a ordenha: solução ou complicação? *Inforleite*, p. 40–42, 2013.

SANTOS, R.L., ALESSI, A.C. *Patologia Veterinária*. Roca: São Paulo, 2014.

SOBREIRA, MARCONE LIMA; YOSHIDA, WINSTON BONNETI; LASTÓRIA, SIDNEI. Tromboflebite superficial: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *J Vasc Bras*, v. 7, n. 2, p. 131–143, 2008.

WELLNITZ, O; BRUCKMAIER, R. M. Inibição central e periférica da ejeção do leite. *Ciência da Produção Animal*, v. 70, n. 1-2, p. 135-140, 2001.

CAPÍTULO I

3 Avaliação clínico-ultrassonográfica das lesões de veia epigástrica superficial cranial em bovinos de leite

3.1 Introdução

Nos últimos anos, têm se observado crescente incidência de casos de lesões na região da veia epigástrica superficial de vacas em lactação, em propriedades no estado de Minas Gerais. O aumento do número de casos dessas lesões está associado à punção desse vaso sanguíneo para aplicação de ocitocina. Embora esse procedimento tenha a vantagem de aumentar a produção de alguns animais, ele também pode expor o rebanho a sérios problemas sanitários (Gonzaga, 2017). A aplicação deste medicamento é realizada, geralmente, duas vezes ao dia, antes da ordenha e, considerando um período de lactação de 280 dias (em média), pode representar mais de seiscentas repetições por lactação (Santos, 2013).

Segundo a Empresa Brasileira de Pesquisas Agropecuárias- EMBRAPA (2018), 80% da produção de leite no Brasil é oriunda de vacas mestiças, principalmente Holandês x Gir (Girolando) (*Bos taurus* x *Bos indicus*). Animais mestiços, ocasionalmente, podem apresentar problemas de adaptação à ordenha mecânica na ausência de bezerros. Esses problemas se caracterizam, principalmente, pela diminuição da ejeção do leite, devido aos menores níveis de ocitocina liberada na corrente sanguínea (Araújo et al., 2012). Para esses animais, recomenda-se a aplicação de ocitocina exógena, com o intuito estimular a liberação do leite dos alvéolos para a cisterna. Esse maior rebanho submetido a administração exógena de ocitocina pode contribuir para um aumento do número de casos de lesões da veia epigástrica superficial cranial (VESC).

As lesões da VESC, mesmo que frequentes, são pouco caracterizadas e incluem as flebites, abscessos, hematomas, edema e fibrose perivasculares. Clinicamente observa-se enrijecimento da veia, aumentos de volume local e dor à palpação. A avaliação

dessas lesões era baseada apenas na inspeção visual e palpação, pois a disponibilidade de métodos auxiliares de diagnóstico era limitada e havia escassez de estudos científicos relacionados ao uso desses métodos. Alterações no lúmen, na parede do vaso sanguíneo e adjacências, bem como as consequentes alterações de fluxo sanguíneo, não eram avaliadas. Nesse sentido, exames ultrassonográficos permitiram melhor avaliação da extensão e da severidade dessas lesões e pesquisas relacionadas à avaliação de lesões nas veias jugular, mamária, cava caudal, tarsal, ovariana e musculofrênica, com o uso dessas técnicas, têm se tornado mais frequentes (Braun e Hoegger, 2008; Buczinski, 2009) (Pusterla e Braun, 1995). No caso da veia mamária, para o exame ultrassonográfico, o uso de garrotes para oclusão do vaso é desnecessário, pois essa possui localização ventral e apresenta-se normalmente distendida. Dessa maneira, o procedimento do exame é bem tolerado pelas vacas, o que resulta em menores erros de mensuração e avaliação, decorrentes da movimentação e inquietação do animal (Braun e Hoegger, 2008).

Dessa forma, esse estudo visou caracterizar as possíveis alterações clínicas e ultrassonográficas associadas a lesões vasculares e perivasculares na veia epigástrica cranial superficial associada à punção vascular para a aplicação de ocitocina.

3.2 Material e métodos

O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de Animais da Universidade Federal de Minas Gerais (CEUA/UFMG), Brasil (protocolo número 55/2018 aprovado em 07/05/2018).

Foram avaliadas 33 fêmeas mestiças em lactação, grau de sangue $\frac{3}{4}$, escolhidas de forma aleatória em duas propriedades do Estado de Minas Gerais, no mês de junho de 2018 (estação de inverno com baixos índices pluviométricos). O grupo 1 (n=22) foi composto por animais que recebiam ocitocina exógena e o grupo 2 (n=11) não recebia ocitocina por via intravenosa.

Os grupos foram compostos por fêmeas com 2 a 3 partos, sob manejo semi-intensivo, cuja alimentação consistia em silagem de milho e concentrado comercial, com uma produção média de 20 kg/ dia.

Os animais do grupo 1 recebiam, diariamente, 1,0 ml de ocitocina sintética administrada duas vezes ao dia (doses iguais de 0,5ml, equivalentes a 10UI) na veia epigástrica superficial cranial. As seringas e agulhas utilizadas na aplicação intravenosa desse fármaco eram compartilhadas entre os animais, e o protocolo de desinfecção consistia na lavagem com água e imersão em solução de amônia quaternária.

O exame clínico foi realizado em animais devidamente contidos e foram avaliados o estado geral e comportamento, temperatura retal e frequências cardíaca e respiratória. Além disso, as veias epigástricas superficiais craniais direita e esquerda foram inspecionadas e palpadas. O fluxo de sangue, consistência da parede, mobilidade do vaso em relação aos tecidos vizinhos, aumento de volume, aumento da temperatura e a presença de acúmulos perivasculares foram avaliados.

Para o exame ultrassonográfico uma área de tricotomia de aproximadamente 10 x 10 cm² foi realizada na região ventral do abdômen, abrangendo toda a extensão da veia epigástrica superficial cranial. Utilizou-se máquina de tricotomia, lâmina 10. Para o exame ultrassonográfico foi utilizado um aparelho Mindray modelo M5, com transdutor linear de 7,5MHz. Por meio de gel acústico à base de água, o transdutor foi posicionado sobre a pele na região ventral do abdômen para localização anatômica e mensuração da parede e diâmetro da veia epigástrica cranial superficial em modo Bidimensional (modo B) em busca de alterações compatíveis com flebite, trombos e processo inflamatório adjacente. A distância entre a superfície da pele e a superfície da veia epigástrica superficial cranial foi avaliada e, para auxílio no mapeamento vascular e mensuração de velocidade de fluxo, os modos Doppler colorido e pulsado foram utilizados.

Com a finalidade de avaliar toda a sua extensão e facilitar as comparações a veia epigástrica superficial cranial foi dividida em três segmentos: cranial, médio e caudal, conforme a figura 2. Adicionalmente, a distância da pele ao vaso, a espessura do

subcutâneo, a espessura da parede e diâmetro do vaso e a velocidade do fluxo sanguíneo foram mensuradas, como ilustrado na figura 3.

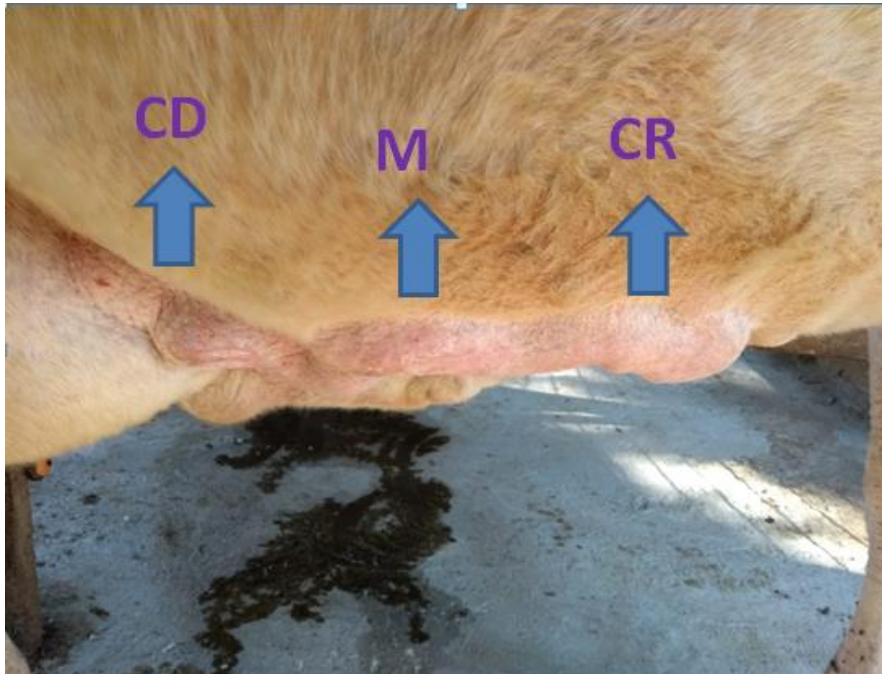


Figura 2 – Segmentos da veia epigástrica superficial cranial de uma fêmea bovina em lactação indicados por setas. CD = segmento caudal; M= segmento médio; CR= segmento cranial.

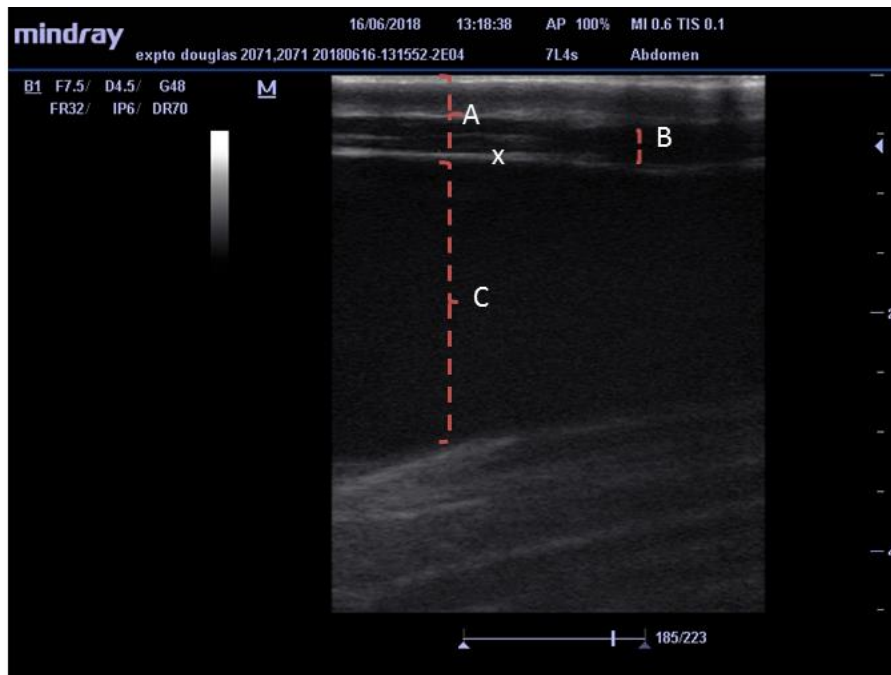


Figura 3 – Avaliação ultrassonográfica da veia epigástrica superficial cranial em modo bidimensional. A= distância da pele ao vaso; B= espessura do subcutâneo; C= diâmetro interno do vaso; X= espessura da parede do vaso.

Para o grupo 1, calculou-se diferença entre o lado afetado e o lado normal (i.e. afetado – normal) independentemente se o lado afetado foi o direito ou o esquerdo. Para o grupo 2, calculou-se a diferença entre o lado esquerdo e o direito (i.e. esquerdo – direito). Essas diferenças foram calculadas respectivamente para cada um dos cinco aspectos ultrassonográficos mensurados em cada um dos três segmentos da veia analisados (15 combinações). Calcularam-se a média, mediana, desvio padrão, primeiro quartil, terceiro quartil e o percentil de 95% para estas diferenças em cada grupo. O efeito da lesão em relação ao grupo 2 foi testado através de um teste t de Student. Para todos os testes, assumiu-se um nível de significância de 5%.

Todas as análises estatísticas foram realizadas através do software R versão 3.5.1 (R Core Team, 2018).

3.3 Resultados

3.3.1. Achados clínicos

Todos os animais (n=33) apresentaram condição geral e comportamento normais; ambos os grupos não apresentaram febre e os padrões cardiorrespiratórios estavam dentro dos limites estabelecidos para a espécie.

A inspeção e palpação das veias de animais que recebiam ocitocina (n=22) apresentaram aumento de volume firme, por vezes visível à inspeção e com fluxo sanguíneo preservado. A parede do vaso nesses locais era firme e sua mobilidade era reduzida. A temperatura no local não estava elevada e não foram observados edemas ou abscessos perivasculares.

A figura 4 demonstra aumento de volume, firme à palpação, na região cranial da VESC, com fluxo preservado em um dos animais do grupo 1.



Figura 4- Região cranial da VESC de uma fêmea em lactação apresentando aumento de volume (apontado pela seta) firme a palpação, com mobilidade do vaso reduzida e fluxo sanguíneo preservado.

Os principais achados clínicos e o número de animais que os apresentaram estão descritos na tabela 1.

Tabela 1- Avaliação clínica de vacas mestiças submetidas ou não a aplicação de ocitocina sintética intravenosa (n=33)

Exame clínico	Número de vacas (n=33)	
	Valor absoluto	Valor %
Condição geral e comportamento		
Normal	33	100
Anormal	0	0
Temperatura retal		
Normal	33	100
Aumentada	0	0
Frequência cardíaca e respiratória		
Normal	33	100
Aumentada	0	0
Localização da lesão (flebite)		
Região cranial do vaso	6	18
Região medial do vaso	15	45
Região caudal do vaso	16	48
Sem lesão	11	33
Inspeção visual da VESC		
Normal	11	33
Distendida	22	66
Palpação da VESC		
Aumento de volume firme	22	66
Aumento de volume flutuante	0	0
Aumento de volume ausente	11	33
Fluxo sanguíneo na VESC		
Presente	33	100
Ausente	0	0
Temperatura na região da VESC		
Normal	33	100
Aumentada	0	0
Acumulações perivasculares		
Ausente	33	100
Presente	0	0

3.3.2 Achados ultrassonográficos

No grupo 2 (n=11), durante a avaliação ultrassonográfica da veia epigástrica superficial cranial (VESC), foi observada uma fina parede ecogênica e lúmen anecóico. Por vezes, no interior desse vaso existiam linhas finas hiperecoicas (válvulas venosas).

Para o grupo que recebia ocitocina, nos locais de lesão foi observado espessamento da parede da veia, não sendo possível diferenciar as túnicas do vaso. Em quatro animais, foi observado conteúdo intraluminal, de caráter hipoeecóico a hiperecoico, que ocluíam parcialmente o vaso (interpretado como trombos).

Em ambos os grupos não foram observados ausência de fluxo sanguíneo e formação de vasos colaterais. Os achados ultrassonográficos em Modo B e Doppler colorido estão descritos na Tabela 2, bem como os animais que apresentaram as respectivas alterações.

Tabela 2- Avaliação ultrassonográfica da VESC de vacas mestiças submetidas ou não a aplicação de ocitocina sintética intravenosa (n=33).

Achados ultrassonográficos	Número de vacas (n=33)	
	Valor absoluto	Valor %
Lúmen da VESC		
Normal	29	88
Ocluído	4	12
Compressão da VESC com transdutor		
Compressível	11	33
Não compressível	22	66
Formação de vasos colaterais		
Presente	0	0
Ausente	33	100
Trombos		
Presente	4	12
Ausente	29	88
Fluxo sanguíneo na VESC		
Presente	33	100
Diminuído na presença de trombos	4	12
Ausente	0	0

A figura 5 destaca os principais achados da ultrassonografia da veia epigástrica cranial superficial de vacas mestiças em lactação submetidas à administração de ocitocina exógena.

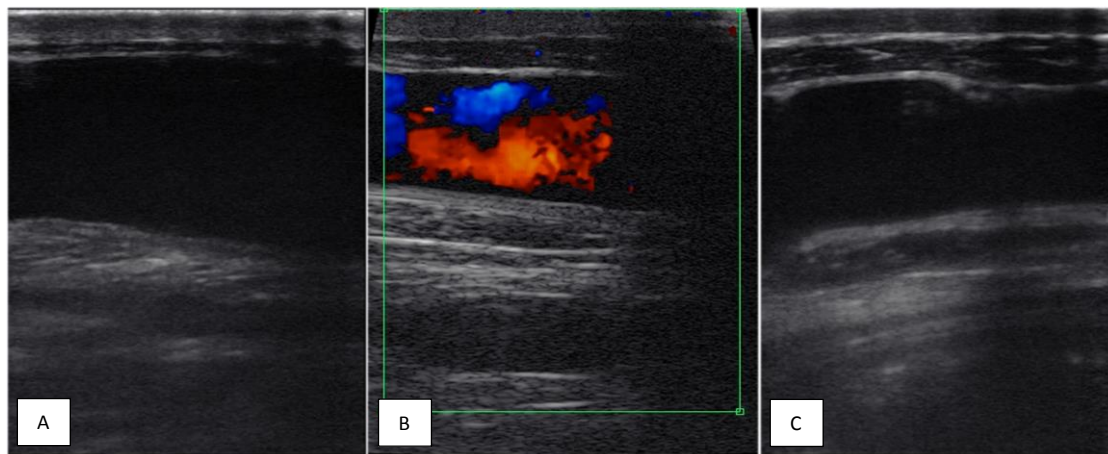


Figura 5. A= Aspecto ultrassonográfico normal da VESC. Nota-se o reduzido tamanho do subcutâneo e a fina parede do vaso evidenciada por linha ecogênica e lúmen anecogênico. B= Fluxo normal ao Doppler colorido. C= Aspecto ultrassonográfico da flebite da VESC. Nota-se indistinção entre a parede do vaso e o subcutâneo.

3.3.3 Avaliação de variáveis ultrassonográficas

3.3.3.1 Avaliação dos segmentos cranial (CR), médio (M) e caudal (CD) em relação à distância da pele e o lúmen da veia epigástrica superficial cranial:

Foi verificada diferença marginalmente significativa entre os dois grupos quando avaliada a distância da pele ao lúmen do vaso no segmento cranial. O lado afetado apresentou uma distância média maior em relação ao lado não afetado. Para os animais saudáveis (controle), o intervalo de confiança da diferença entre o lado esquerdo e direito englobou o valor zero, indicando a ausência de diferenças significativas entre ambos os lados das veias (direito e esquerdo).

No segmento medial, diferença significativa entre os dois grupos foi observada quando avaliada a distância da pele ao lúmen do vaso. O lado afetado apresentava uma distância média significativamente maior em relação ao lado não afetado. Para os animais saudáveis (controle), o intervalo de confiança da diferença entre o lado esquerdo e direito englobou o valor zero, indicando a ausência de diferenças significativas entre ambos os lados das veias (direito e esquerdo).

Não foi verificada diferença significativa entre os dois grupos quando avaliada distância da pele ao lúmen do vaso para o segmento caudal. Para ambos os grupos, o intervalo de confiança da diferença entre os lados englobou o valor zero.

Os valores de média, mediana, desvio padrão, 1º Quartil, 3º Quartil e Percentil 95% da distância da pele e a veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3- Valores em milímetros (mm) de média, mediana, desvio padrão, 1º Quartil, 3º Quartil e Percentil 95% da distância entre a pele e a veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.

Região	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	1º Quartil	3º Quartil	Percentil 95%
Cranial (CR)	Controle	-0,024	-0,010	0,102	0,040	0,090	0,180
	Flebite	0,135	0,090	0,223	0,060	0,153	0,483
Medial (M)	Controle	-0,042	-0,040	0,142	0,065	0,150	0,255
	Flebite	0,284	0,155	0,439	0,143	0,428	1,137
Caudal (CD)	Controle	-0,062	-0,020	0,196	0,020	0,185	0,410
	Flebite	0,041	-0,020	0,358	0,023	0,140	0,593

Os gráficos abaixo ilustram os valores individuais em milímetro (mm) de distância da pele e o vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) nos segmentos CR, M e CD da veia epigástrica superficial cranial:

Gráfico 1- Valores individuais em milímetro (mm) da distância entre a pele e o vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento cranial da veia epigástrica superficial cranial.

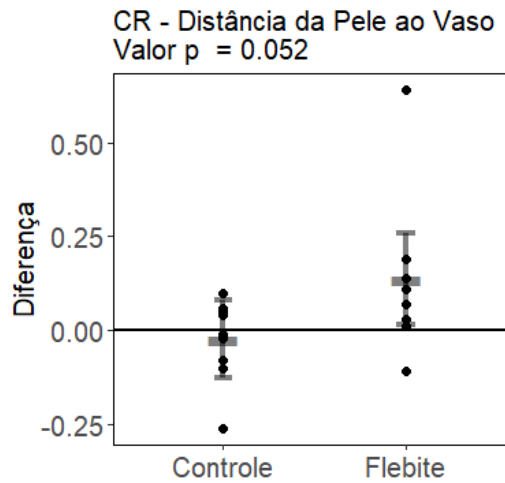


Gráfico 2- Valores individuais em milímetro (mm) da distância entre a pele e o vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.

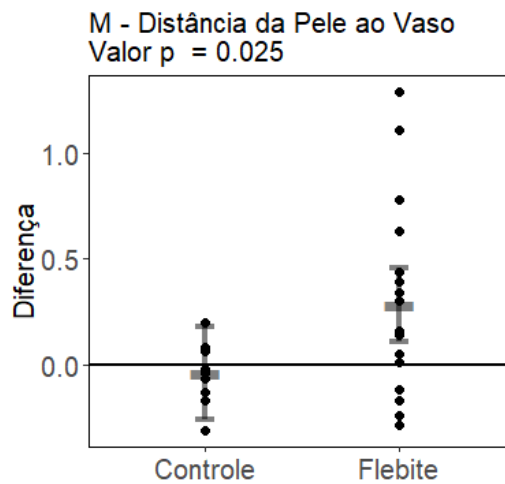
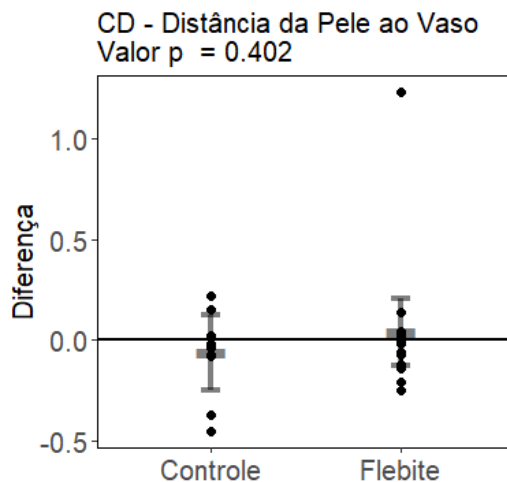


Gráfico 3- Valores individuais em milímetro (mm) da distância entre a pele e o vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento caudal da veia epigástrica superficial cranial.



3.3.3.2 Avaliação da espessura do subcutâneo próximo à veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, médio e caudal:

Foi verificada diferença significativa entre os dois grupos para espessura do subcutâneo no segmento CR. O lado afetado apresentou o subcutâneo significativamente maior em relação ao lado não afetado. Para os animais saudáveis (controle), o intervalo de confiança da diferença entre o lado esquerdo e direito englobou o valor zero, indicando que não existem diferenças significativas entre ambos os lados das veias (direito e esquerdo).

Foi verificada diferença significativa entre os dois grupos para espessura do subcutâneo no segmento M. O lado afetado apresentou subcutâneo significativamente maior em relação ao lado não afetado. Para os animais saudáveis (controle), o intervalo de confiança da diferença entre o lado esquerdo e direito englobou o valor zero, indicando que não existem diferenças significativas entre ambos os lados das veias (direito e esquerdo).

Não foi verificada diferença significativa entre os dois grupos para a espessura do subcutâneo no segmento CD. Para ambos os grupos, o intervalo de confiança da diferença entre os lados englobou o valor zero.

Os valores de média, mediana, desvio padrão, 1º Quartil, 3º Quartil e Percentil 95% do tamanho do subcutâneo próximo à veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal são apresentados na Tabela 4 abaixo:

Tabela 4- Valores em milímetros (mm) de média, mediana, desvio padrão, 1º Quartil, 3º Quartil e Percentil 95% da espessura do subcutâneo adjacente à veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.

Região	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	1º Quartil	3º Quartil	Percentil 95%
Cranial (CR)	Controle	-0,028	-0,030	0,079	0,030	0,090	0,140
	Flebite	0,133	0,050	0,205	0,015	0,153	0,463
Medial (M)	Controle	-0,025	-0,020	0,121	0,040	0,145	0,205
	Flebite	0,184	0,120	0,284	0,070	0,405	0,639
Caudal (CD)	Controle	-0,022	-0,040	0,074	0,025	0,075	0,135
	Flebite	0,029	-0,040	0,196	0,040	0,103	0,345

Os gráficos 4 e 5 ilustram os valores individuais em milímetro (mm) da espessura do subcutâneo adjacente ao vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) nos segmentos CR, M e CD da veia epigástrica superficial cranial:

Gráfico 4- Valores individuais em milímetro (mm) da espessura do subcutâneo adjacente ao vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no seguimento cranial da veia epigástrica superficial cranial.

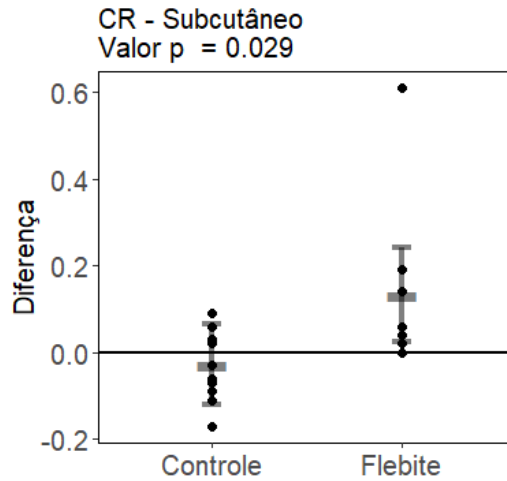


Gráfico 5- Valores individuais em milímetro (mm) da espessura do subcutâneo adjacente ao vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento médio da veia epigástrica superficial cranial.

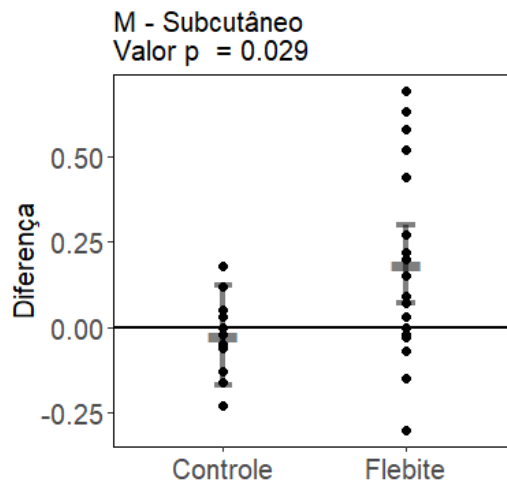
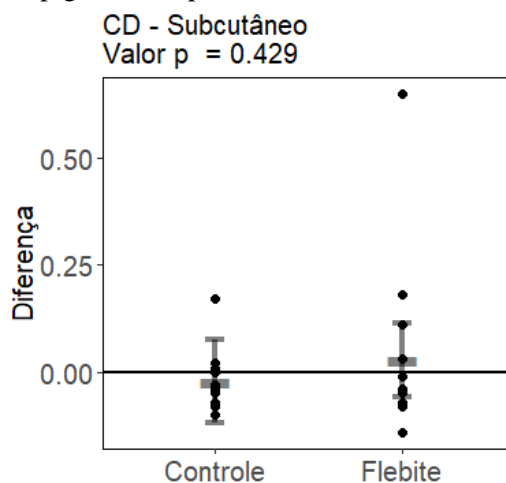


Gráfico 6- Valores individuais em milímetro (mm) da espessura do subcutâneo adjacente ao vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento caudal da veia epigástrica superficial cranial.



3.3.3.3 Avaliação da espessura da parede da veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, médio e caudal:

Foi verificada diferença significativa entre os dois grupos para a parede do vaso no segmento CR. O lado afetado apresentou espessura de parede significativamente maior em relação ao lado não afetado. Para os animais saudáveis (controle), o intervalo de confiança da diferença entre o lado esquerdo e direito englobou o valor zero, indicando que não existem diferenças significativas entre ambos os lados das veias (direito e esquerdo).

Não foi verificada diferença significativa entre os dois grupos para a parede do vaso no segmento M e CD. Para ambos os grupos, o intervalo de confiança da diferença entre os lados englobou o valor zero.

Os valores de média, mediana, desvio padrão, 1º Quartil, 3º Quartil e Percentil 95% da espessura da veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal são apresentados na Tabela 5.

Tabela 5- Valores em milímetros (mm) de média, mediana, desvio padrão, 1° Quartil, 3° Quartil e Percentil 95% da espessura da parede da veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.

Região	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	1° Quartil	3° Quartil	Percentil 95%
Cranial (CR)	Controle	0,000	0,000	0,012	0,000	0,015	0,020
	Flebite	0,030	0,030	0,024	0,018	0,043	0,063
Medial (M)	Controle	-0,005	0,000	0,016	0,000	0,020	0,025
	Flebite	0,017	0,000	0,060	0,010	0,030	0,163
Caudal (CD)	Controle	-0,010	-0,010	0,013	0,005	0,015	0,030
	Flebite	0,008	-0,005	0,056	0,010	0,030	0,093

Os gráficos 7, 8 e 9 ilustram os valores individuais em milímetro (mm) da espessura da parede do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) nos segmentos CR, M e CD da veia epigástrica superficial cranial:

Gráfico 7- Valores individuais em milímetro (mm) da espessura da parede do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento cranial da veia epigástrica superficial cranial.

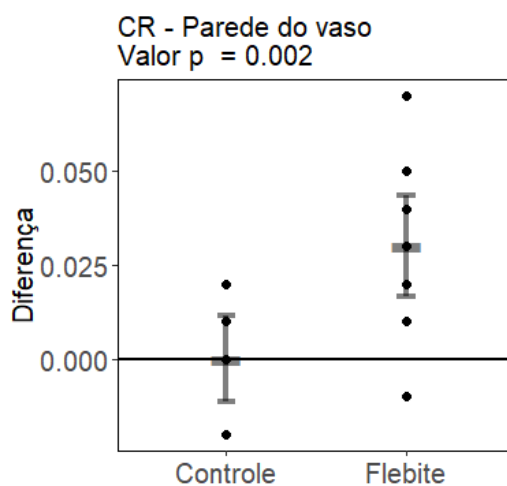


Gráfico 8- Valores individuais em milímetro (mm) da espessura da parede do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.

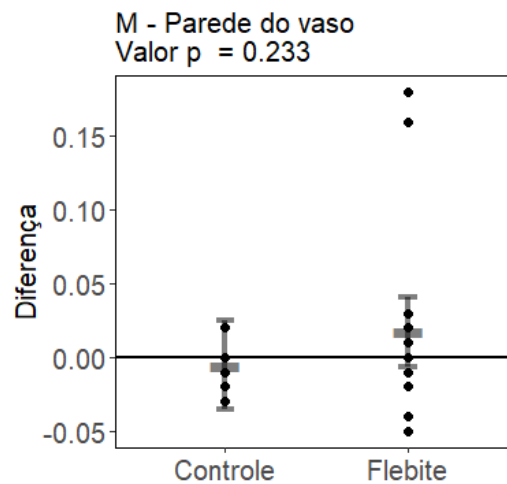
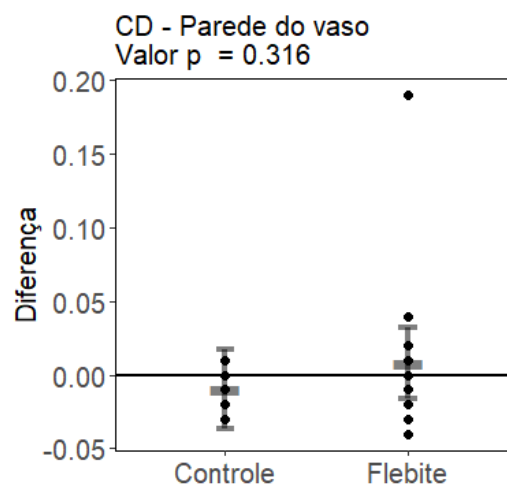


Gráfico 9- Valores individuais em milímetro (mm) da espessura da parede do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento caudal da veia epigástrica superficial cranial.



3.3.3.4 Avaliação do diâmetro da veia epigástrica superficial cranial nos seguimentos cranial, médio e caudal:

Não foram verificadas diferenças significativas entre os dois grupos para o diâmetro do vaso para os segmentos CR, M e CD. Para ambos os grupos, o intervalo de confiança da diferença entre os lados englobou o valor zero.

Os valores de média, mediana, desvio padrão, 1º Quartil, 3º Quartil e Percentil 95% do diâmetro da veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6- Valores em milímetros (mm) de média, mediana, desvio padrão, 1º Quartil, 3º Quartil e Percentil 95% do diâmetro da veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.

Região	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	1º Quartil	3º Quartil	Percentil 95%
Cranial (CR)	Controle	-0,005	0,250	0,701	0,190	0,595	1,335
	Flebite	0,143	0,210	0,450	0,170	0,540	0,723
Medial (M)	Controle	-0,055	0,030	0,276	0,080	0,255	0,520
	Flebite	0,156	-0,025	1,618	0,108	1,478	3,582
Caudal (CD)	Controle	0,070	-0,050	0,574	0,210	0,735	0,942
	Flebite	0,461	0,160	1,568	0,280	0,450	2,403

Os gráficos 10, 11e 12 ilustram os valores individuais em milímetro (mm) do diâmetro do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) nos segmentos CR, M e CD da veia epigástrica superficial cranial.

Gráfico 10- Valores individuais em milímetro (mm) do diâmetro do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento cranial da veia epigástrica superficial cranial.

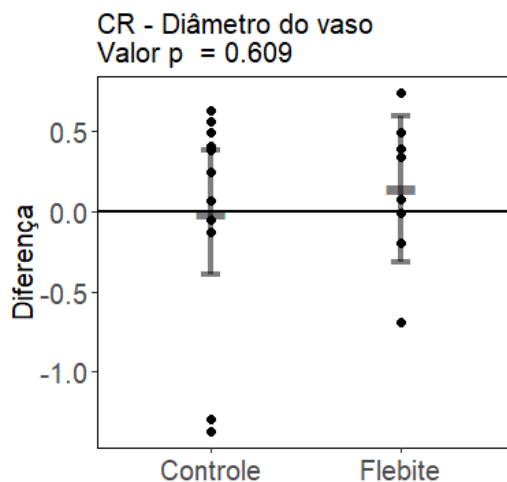


Gráfico 11- Valores individuais em milímetro (mm) do diâmetro do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.

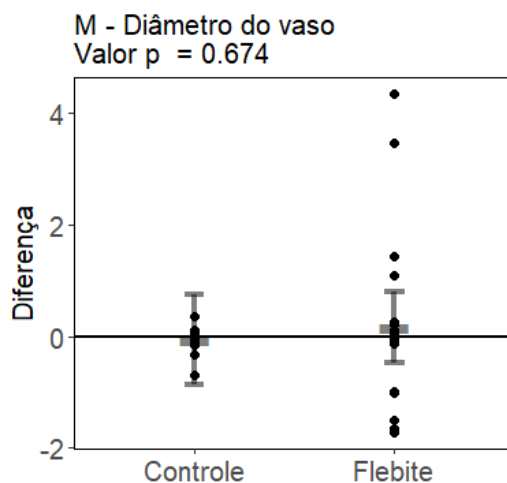
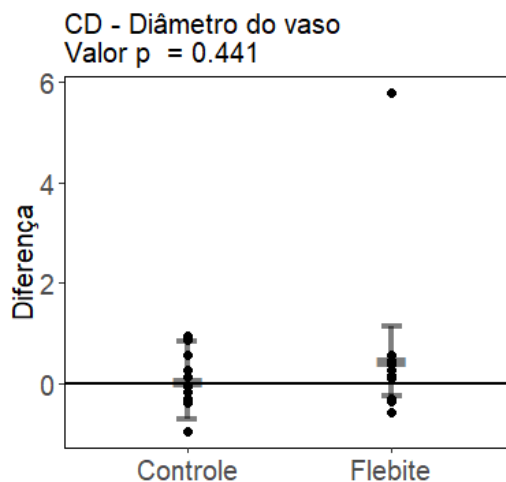


Gráfico 12- Valores individuais em milímetro (mm) do diâmetro do vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento caudal da veia epigástrica superficial cranial.



3.3.3.5 Avaliação da velocidade do fluxo sanguíneo na veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, médio e caudal:

Não foram verificadas diferenças significativas entre os dois grupos para velocidade do fluxo sanguíneo no vaso para os segmentos CR, M e CD. Para ambos os grupos, o intervalo de confiança da diferença entre os lados englobou o valor zero.

Os valores de média, mediana, desvio padrão, 1º Quartil, 3º Quartil e Percentil 95% da velocidade do fluxo sanguíneo na veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal são apresentados na tabela 7.

Tabela 7- Valores de média, mediana, desvio padrão, 1º Quartil, 3º Quartil e Percentil 95% da velocidade de fluxo sanguíneo (cm/segundo) na veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, medial e caudal.

Região	Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	1º Quartil	3º Quartil	Percentil 95%
Cranial (CR)	Controle	-5,766	-4,200	16,016	4,505	20,725	28,420
	Flebite	5,311	0,650	17,005	6,513	9,823	32,116
Medial (M)	Controle	2,913	2,410	15,455	7,360	13,820	27,340
	Flebite	9,707	6,595	13,847	3,413	14,268	41,000
Caudal (CD)	Controle	-0,846	-3,010	9,527	3,905	9,760	15,920
	Flebite	4,682	-1,185	14,226	1,918	7,653	28,690

Os gráficos 13, 14, e 15 ilustram os valores individuais da velocidade de fluxo (cm/segundo) no vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) nos segmentos CR, M e CD da veia epigástrica superficial cranial.

Gráfico 13- Valores individuais da velocidade do fluxo (cm/segundo) no vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento cranial da veia epigástrica superficial cranial.

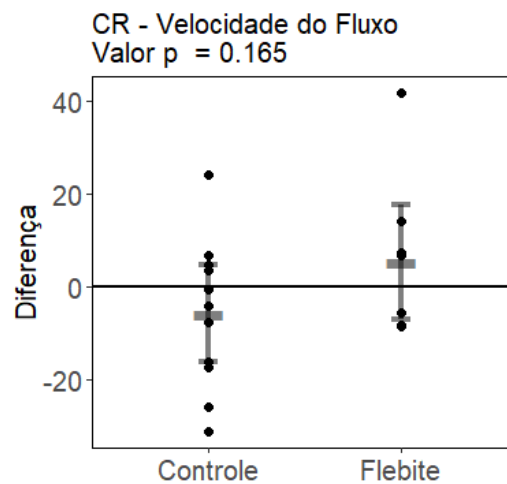


Gráfico 14- Valores individuais da velocidade do fluxo (cm/segundo) no vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.

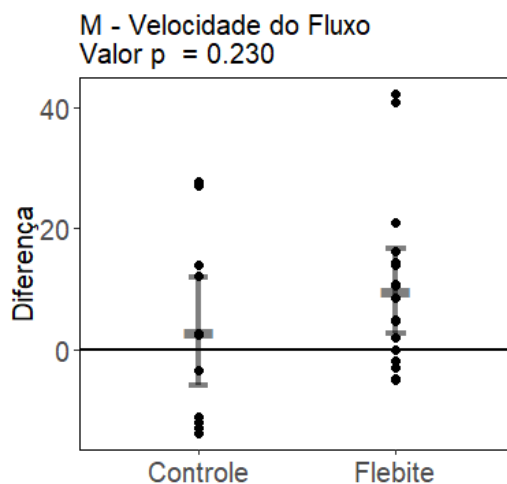
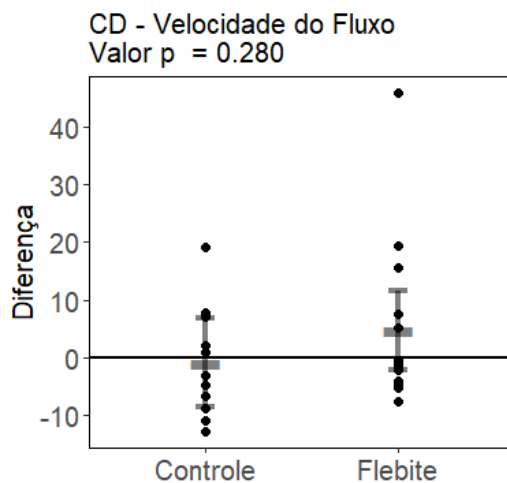


Gráfico 15- Valores individuais da velocidade do fluxo (cm/segundo) no vaso de cada indivíduo (pontos pretos), assim como a média e o seu respectivo intervalo de 95% de confiança (traço cinza com as barras dos limites inferior e superior do intervalo de confiança) no segmento medial da veia epigástrica superficial cranial.



3.3.3.6 Avaliação da presença de fluxo sanguíneo na veia epigástrica superficial cranial nos segmentos cranial, médio e caudal:

O fluxo sanguíneo estava presente nos segmentos CR, M e CD da veia epigástrica superficial cranial de todos os animais do grupo 1 e 2 (Modo B *Doppler* colorido).

3.4 Discussão

Os resultados da avaliação clínica do Grupo 1, por meio da inspeção e palpação da VESC, demonstraram que 100% dos animais (n=22) apresentavam processo inflamatório compatível com lesões de flebite e/ou periflebite. Resultados semelhantes foram encontrados no grupo de animais avaliados por Pusterla e Braun (1995) em que a inflamação do vaso e da região perivascular pôde ser relacionada à injúria mecânica resultante do uso de cateter intravenoso e injúria química pelo uso de antibióticos. No presente estudo a punção diária do vaso de maneira repetitiva e inadequada pode ter sido um fator desencadeante de lesão endotelial e, conseqüentemente, do desenvolvimento de flebites e tromboflebites (12% dos animais).

Ainda na avaliação clínica todos os animais (n=33) apresentaram valores de normalidade para frequência cardíaca e respiratória, temperatura retal, bem como comportamento e condição gerais adequados para a espécie. Dessa maneira, os animais diagnosticados com flebite não desenvolveram alterações sistêmicas o que pode ser atribuído a uma baixa contaminação bacteriana das agulhas e seringas utilizadas no procedimento de aplicação de ocitocina e imunocompetência dos animais, os quais não apresentavam doenças concomitantes. Para Barbosa et. al. (2016) diversos fatores relacionados ao patógeno e ao hospedeiro atuam no desenvolvimento de quadros sistêmicos (sepse) no qual destaca uma carga bacteriana alta levando à supressão de mecanismos inibitórios para controle da inflamação local.

As manifestações locais na VESC, que incluíam aumento de volume, alteração da consistência e redução da mobilidade foram visualizadas em mais de uma região de um

mesmo vaso, nos animais do Grupo 1. Esse fato demonstra ausência de padrão de administração do fármaco e inexperiência por parte do manipulador, o que aumenta o risco de injúrias (Rouleau et al., 2003). A ausência de abscessos corrobora a hipótese de baixos níveis de contaminação bacteriana das seringas e agulhas utilizadas nas propriedades. Outro fator a ser destacado é que esse estudo foi realizado em um período de baixos índices pluviométricos com consequentes níveis de sujidade reduzidos na região ventral dos animais, o que pode ter contribuído de forma significativa para a redução da contaminação bacteriana no momento da aplicação, considerando que nas propriedades não são realizados procedimentos prévios de antissepsia da pele.

A injúria química já foi destacada como um dos fatores predisponentes para o desenvolvimento de flebites (Pusterla e Braun, 1995; Sobreira et al., 2008; Rouleau et al., 2013). Não existem evidências de que a ocitocina sintética quando administrada por via intravenosa leve a irritação da parede do vaso (Netto, 2016), mas não deve ser descartada a possibilidade de injúria química resultante da ação de resquícios de produtos de higienização das agulhas e seringas reutilizadas após a administração da ocitocina. Os produtos mais comumente utilizados são a base de quaternário de amônia, que é irritante para os tecidos, principalmente em procedimentos de longo prazo (Tremori, 2015).

No exame ultrassonográfico um dos principais achados foi o espessamento visível na parede do vaso, compatível com os achados da palpação clínica. Nessas regiões, a túnica íntima não pôde ser individualizada do subcutâneo e das outras camadas da parede do vaso, indicando um processo de fibrose reparativa que envolvia a região subcutânea adjacente ao vaso. Também se verificou, em 12% dos animais (n=4), a presença de trombos que ocluía parcialmente o fluxo sanguíneo na região. Os trombos desenvolveram-se como resultado da lesão física na parede do vaso o que predispôs a estase sanguínea e, conseqüentemente, desenvolvimento de processo trombótico (Sobreira et al., 2008).

Em relação às variáveis ultrassonográficas desse estudo os valores da distância da pele e o vaso, espessura do subcutâneo e espessura da parede da VESC encontraram-se aumentados em relação ao grupo controle, com relevância estatística. Esse aumento se deve à condição patológica caracterizada pela inflamação da parede e dos tecidos adjacentes e sua reparação (fibrose) (Perrin et al., 2000), mas não foi suficiente para reduzir o diâmetro do vaso, e alterar o fluxo sanguíneo e sua velocidade nos diversos segmentos avaliados. Na presença de tromboflebite também não foi observado prejuízo na velocidade do fluxo sanguíneo devido à oclusão parcial do vaso.

Os valores de velocidade do fluxo sanguíneo na VESC dos animais do grupo 1 (28,69-41,00 cm/segundo – média: 34,85) e grupo 2 (15,92- 28,42 cm/segundo – média: 22,17) não apresentaram diferença estatística. Os resultados encontrados corroboram com os valores mínimos, máximos e as médias descritas por Braun e Hoegger (2008) na avaliação da veia mamária de vacas saudáveis em lactação. O tamanho amostral e variabilidade de dados provavelmente impediram alcançar essa significância.

A flebite e periflebite, observada nos animais do Grupo 1, possuiu pouca importância relacionada ao estado de saúde geral do animal, bem como à irrigação e drenagem da glândula mamária. Porém, podem comprometer a vida desses animais devido a formação de trombos, liberação de êmbolos e suas sequelas. A formação e liberação desses trombos constituem fator relevante para sobrevivência desses animais, pois podem levar ao desenvolvimento de lesões multicêntricas.

3.5 Conclusão

Os animais do grupo 1 não apresentaram comprometimento do estado de saúde sistêmico e possuíam flebite e periflebite evidenciados no exame clínico e ultrassonográfico, caracterizados por processo inflamatório crônico e fibrose.

Os animais desse mesmo grupo apresentaram maior distância entre a pele e o vaso, maior espessura do subcutâneo e da parede do vaso, porém tal variação não contribuiu de forma estatística para redução do diâmetro do vaso, presença de fluxo e redução do fluxo sanguíneo. Desse modo pode-se afirmar que não houve prejuízos à irrigação e drenagem da glândula mamária.

Faz-se necessária a realização de estudos com maior número amostral para avaliação do impacto direto da flebite sobre a produção de leite dos animais acometidos.

3.6 Referências Bibliográficas

ARAÚJO, W.A.G, CARVALHO C.G.V; MARCONDES, M.I; SACRAMENTO A.J.R; PAULINO, P.V.R. Ocitocina exógena e a presença do bezerro sobre a produção e qualidade do leite de vacas mestiças. *Braz. J. Vet. Anim. Scienc.*, v.9, n.6, p.465-470, 2012.

BARBOSA, B.C; ALVES, F.S; BEIER, S. L et al., Fisiopatologia e terapia do cão com sepse: revisão. *Pubvet*. V. 10, n.1, p. 13-20, 2016.

BRAUN, U; HOEGGER, R. B-mode and colour Doppler ultrasonography of the milk vein in 29 healthy Swiss braunvieh cows. *Veterinary Record*, v. 163, n. 12, p. 47–49, 2008.

BUCZINSKI, SÉBASTIEN. Cardiovascular Ultrasonography in Cattle. *Vet Clin Food Anim*, v. 25, p. 611–632, 2009.

GONZAGA, D.RNG. Leucose Enzoótica bovina: relato de caso. Monografia. Escola de veterinária da UFMG. Belo Horizonte, 2017.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA – EMBRAPA (2018). *Programa de Melhoramento Genético da Raça Girolando*. Documentos 220. v.1, n.1, 2018.

NETTO, C.L.M.P. Avaliação da absorção de ocitocina sintética aplicada em diferentes formulações pela via vaginal em novilhas Girolando. Tese, Escola de Veterinária da UFMG. Belo Horizonte, 2016.

PERRIN, M; GUEX J.J; GILLET J.L. Traitement Chirurgical des thromboses veineuses superficielles des membres inferieurs. *Chirurgie vasculaire*. v.1, n.1, p. 43-165, 2000.

PUSTERLA, NICOLA; BRAUN, UELI. Ultrasonographic evaluation of the jugular vein of cows with catheter-related thrombophlebitis. *Veterinary Record*, v. 137, p. 431–434, 1995.

ROULEAU, GUYLAINE; BABKINE, MARIE; DUBREUIL, PASCAL. Factors influencing the development of jugular thrombophlebitis in cattle and comparison of 2 types of catheter. *Canadian Veterinary Journal*, v. 44, p. 399–404, 2013.

SANTOS, MARCOS VEIGA DOS. Ocitocina injetável durante a ordenha: solução ou complicação? *Inforleite*, p. 40–42, 2013.

SOBREIRA, MARCONE LIMA; YOSHIDA, WINSTON BONNETI; LASTÓRIA, SIDNEI. Tromboflebite superficial: epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *J Vasc Bras*, v. 7, n. 2, p. 131–143, 2008.

TREMORI, T.M. Cães e Gatos: Expressões de lesões em intoxicações criminais. Dissertação. Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2015.

CAPÍTULO II

4 Cranial superficial epigastric vein phlebitis and septicemia and dairy cows in Brazil

ABSTRACT

Cases of cranial superficial epigastric vein (CSEV) phlebitis with subsequent septicemia were observed in dairy farms in Minas Gerais, Brazil. Autopsy on 4 affected cows, from 2 farms, revealed CSEV thrombophlebitis with perivascular abscesses, pulmonary abscesses, valvular endocarditis, arthritis, thromboembolic nephritis, and renal infarcts. Microscopic examination revealed fibrosing and lymphoplasmacytic phlebitis with occasional endothelial loss, subendothelial areas of necrosis, and abundant fibrin deposition. *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*, and *Staphylococcus aureus* were isolated from lesions of 3 different cows. Thrombophlebitis of the CSEV is a rare condition in dairy cows; however, it has become more frequent in dairy farms in southeastern Brazil after repeated venipuncture of this vein, likely with contaminated needles used for administration of oxytocin.

Key words: diseases of dairy cattle; phlebitis; phlebothrombosis; venipuncture.

Venous thrombosis, thrombophlebitis, and septic thrombophlebitis are frequently associated with traumatic or repeated venipuncture in cattle. (8) Common predisposing factors that increase the risk of venous injury include the type of needle or catheter, inappropriate preparation of the site, improper restraint of the animal, inexperience of the operator, and inoculation of irritant substances.(8,10) The jugular vein is the most commonly damaged blood vessel following venipuncture in dairy cattle, followed by the cranial superficial epigastric vein (CSEV) and the tail or caudal vein.8 CSEV venipuncture is indicated only in emergency cases or when both jugular veins are inaccessible.(8) The CSEV drains 90% of the blood from the mammary gland, and thus

lesions occluding or reducing its diameter will negatively influence milk production.(5)

Oxytocin is a neuropeptide hormone that stimulates uterine contractions and milk letdown.¹ CSEV venipuncture has become a common procedure in Brazilian dairy farms after the popularization of oxytocin use to increase milk production.⁽¹⁾ Exogenous oxytocin is applied intravenously twice a day before milking, with more than 500 applications required in a typical Brazilian 280-d lactation season (Santos MV. Ocito- cina injetável durante a ordenha—solução ou complicação? [Oxytocin injection during milking—solution or complica- tion?]. *Inforleite* 2013;40–42. Portuguese).

CSEV thrombophlebitis and septicemia has been reported rarely worldwide, and has not been described in Brazilian dairy cattle, to our knowledge.⁽⁸⁾ However, the increase in administration of oxytocin via the CSEV in dairy farms is reflected in our diagnostic caseload, with multiple affected cows referred to the Veterinary Hospital and Autopsy Service. Herein we describe 4 cases originating from 2 out- breaks of septicemia in dairy cattle associated with CSEV thrombophlebitis caused by repetitive venipuncture for the administration of oxytocin.⁽¹⁾

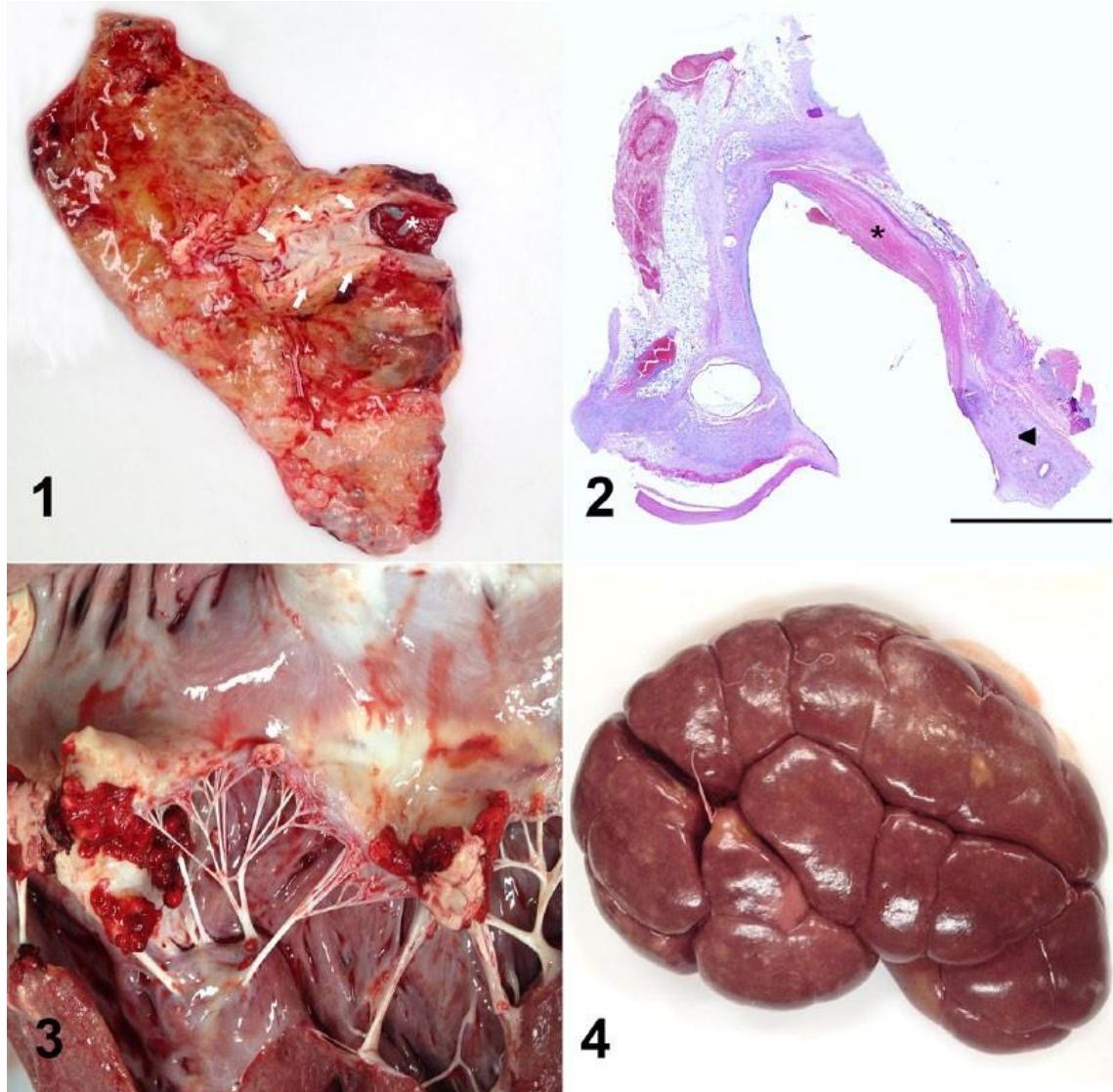
In June 2017, three 3–4-y-old Girolando cows (cases 1–3) were referred to the Veterinary Hospital at the Federal University of Minas Gerais (VH-UFGM; Brazil) with a history of chronic weight loss, anorexia, and anemia. Given their over- all poor condition, all 3 cows were euthanized via pentobarbital overdose. Thirty other lactating cows from the same farm had died with similar clinical signs in a 2-mo period. All affected cows had received doses of 0.1 mL of oxytocin (10 IU/mL) that was administered via the CSEV twice a day. In September 2017, a 4-y-old Girolando cow (case 4) from a second farm was referred to the VH-UFGM with a history of chronic weight loss, arched back, and apathy for 3 wk. The cow was also euthanized, given her poor body condition. This cow had also received twice daily doses of 0.1 mL of oxytocin via the CSEV. No other similar case was reported in this farm.

An autopsy was performed on the 4 affected cows, and revealed extensive swelling of the ventral abdominal and mammary areas corresponding to the anatomic distribution of the CSEV tributaries; this was mainly the result of edema and fibrosis. In case 1, a 4-cm diameter abscess expanded the ventral abdominal subcutaneous tissue adjacent to the epi gastric vein. The CSEV wall in all 4 cases was thickened, irregular, and firm, as a result of fibrosis, and had friable dark red areas of necrosis occasionally admixed with purulent exudate. Locally extensive areas of the vascular lining were roughened and covered with 2–3-mm thick layers of yellow- to-red strands of fibrin (Fig. 1). The mammary and inguinal lymph nodes of all cases were enlarged and had pinpoint white foci throughout the cortex. Throughout the lungs of cases 1 and 2, there were 0.5–2-cm diameter abscesses with fibrous adhesions to the parietal pleura. The carpal joints of cases 1 and 2, the distal interphalangeal joints of case 1, and the left coxofemoral joint of case 2 were moderately swollen. The articular surfaces of these joints were irregular and covered with small-to-moderate amounts of purulent exudate and fibrin strands. The free margins of the aortic and mitral valves of cases 1 and 4, respectively, were effaced by vegetative, yellow-to-red, friable aggregates of fibrin and necrotic debris (Fig. 3). The renal cortices in cases 1 and 4 contained multiple, white-to-red, wedge-shaped infarcts and yellow, 0.1–0.3-mm diameter nodules (embolic nephritis; Fig. 4). Sections of multiple organs were collected, fixed in buffered 10% formalin, processed routinely for histology, and stained with hematoxylin and eosin.

Histologically, the wall of the CSEV of all cows was markedly thickened by fibrosis and moderate numbers of lymphocytes, plasma cells, and macrophages, mainly in the tunica adventitia. There were extensive areas of endothelial loss, covered by strands of fibrin, and expansion of the intima by neutrophils, fibrin, and cell debris (Fig. 2). Pulmonary abscesses were characterized by nodular aggregates of degenerate neutrophils and necrotic debris surrounded by thick layers of fibrous connective tissue. The free margins of the aortic valve of case 1 and mitral valve of case 4 were covered with fibrin and blood admixed with moderate numbers of neutrophils, eosinophilic cellular debris, and bacterial colonies. The renal infarcts in cases 1 and 4 were characterized by extensive

areas of coagulative necrosis bordered by a thick layer of neutrophils and hemorrhage; suppurative embolic nephritis was present, as well. No bacterial colonies were observed in the examined histologic sections of the kidney of cases 1 and 4, even though these lesions likely originated from bacterial emboli from the CSEV and the valvular endocarditis. There was prominent lymphoid hyperplasia of the mammary and inguinal lymph nodes of all cases.

Fresh samples of the vascular lesions and adjacent soft tissues from cases 1, 2, and 4, as well as from lung and endocardium from cases 2 and 4, respectively, were submitted for aerobic bacterial culture. Samples were incubated at 37°C for 48 h on blood agar and MacConkey agar. Pure colonies were submitted to primary tests: Gram, catalase, and oxidase. Bacterial species were identified by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Escherichia coli* was isolated from the vascular tissue of case 1, *Trueperella pyogenes* was isolated from the vascular tissue and lung of case 2, and *Staphylococcus aureus* was isolated from the vascular tissue and endocardium of case 4.



Figures 1–4. Cranial superficial epigastric vein (CSEV) phlebitis and septicemia in dairy cows. **Figure 1.** The intimal surface of the CSEV (arrows) of case 4 is roughened and covered by thin layers of fibrin (asterisk). The adjacent areas were markedly swollen and firm, as a result of edema and fibrosis. **Figure 2.** The wall of the CSEV of case 4 was markedly thickened by fibrosis and moderate numbers of lymphocytes, plasma cells, and macrophages, mainly in the tunica adventitia (arrowhead). There were extensive areas of endothelial loss, covered by strands of fibrin, and expansion of the subendothelial spaces with fibrin, neutrophils, and cell debris (asterisk). H&E. Bar = 5 mm. **Figure 3.** Vegetative endocarditis of the mitral valve of case 4. **Figure 4.** The surface of the renal cortex of case 4 contained irregular pale tan areas (infarcts) and yellow, 0.1–0.3-mm diameter nodules of embolic nephritis.

Reports of thrombophlebitis consist mainly of natural or experimental cases of jugular thrombophlebitis in horses and cattle after long-term catheterization. (6,7,9,10) CSEV thrombophlebitis is rare in dairy cattle, (8) but has become more common in our routine diagnostic caseload because of repeated CSEV venipuncture for administration of oxytocin. Thrombophlebitis and cellulitis have been reported secondarily to CSEV lesions, with occasional septicemia and secondary valvular endocarditis and pneumonia. (2,3) The occurrence of CSEV thrombophlebitis following repeated venipuncture and the importance of this lesion as the primary site of bacterial infection that can spread systemically via the bloodstream and cause lesions elsewhere is demonstrated in our report.

The CSEV is an effective site for intravenous (IV) administration of pharmaceuticals given its large size and relatively easy accessibility compared to the jugular or coccygeal veins. (4) In Brazil, oxytocin is injected via CSEV in the pit parlor just before milking. (1) The use of oxytocin is recommended in mixed-breed cows such as Girolando (*Bos taurus* x *Bos indicus*), which are common in southeastern and northeastern Brazil. For some of these mixed-breed animals, milk letdown relies on the presence of the calf close to the cow; smaller amounts of oxytocin are released by the cow in the absence of the calf. (1) The use of oxytocin is allowed by the Brazilian agricultural regulatory agencies given that there have been no reported adverse effects from human consumption of milk from treated cows. However, repeated application of this hormone is considered to be a risk factor for the dissemination of *Trypanosoma vivax* and bovine leukemia virus (Santos MV, 2013).

In our cases, pulmonary abscesses, valvular endocarditis, embolic nephritis, and purulent arthritis occurred secondarily to the dissemination of bacterial emboli from the infected CSEV. Lesions in the heart and lungs have been described as the main consequences of CSEV thrombophlebitis. (2) Renal infarcts and emboli in our cases were present only in cows with endocarditis, suggesting they were secondary to emboli from the valvular lesions.

The culture of different bacterial species from the tissues in our cases suggests that contaminated needles are more likely the cause of these lesions than repeated venipuncture. The bacteria cultured from affected tissues from these 2 outbreaks are common pyogenic organisms that are typically involved in cases of thrombophlebitis in cows. (7,8) Although the needles utilized for the procedure in our cases were not cultured, thrombophlebitis and septicemia in cattle have been reported as a result of the use of contaminated needles or secondary to hematomas formed resulting from extensive vascular damage after the procedure. (6,7,10) Further investigation is required to confirm bacterial contamination of needles or, possibly, oxytocin vials if future cases occur.

Declaration of conflicting interests

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

This work was supported by funds from the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig; process 2070.01. 0003082/2018-25).

References

1. Araujo WAG, et al. Ocitocina exógena e a presença do bezerro sobre a produção e qualidade do leite de vacas mestiças [Exogenous oxytocin and calf presence on performance and milk quality of crossbred cow]. *Braz J Vet Res Anim Sci* 2012;49:465–470. Portuguese.
2. Braun U. Entzündung grosser Venen [Inflammation of the large vessels]. In: Dirksen G, et al., eds. *Innere Medizin und Chirurgie des Rindes [Internal Medicine and Surgery of Cattle]*. 4th ed. Berlin: Parey Buchverlag, 2002:191–193. German.
3. Braun U, et al. Ultrasonographic findings in three cows with cellulitis. *Vet Rec* 2005;157:26–28.
4. Braun U, Hoegger R. B-mode and colour Doppler ultrasonography of the milk vein in 29 healthy Swiss Braunvieh cows. *Vet Rec* 2008;163:47–49.
5. Gracner G, et al. Correlation between the milk vein internal diameter surface and milk yield in Simmental cows. *Turk J Vet Anim Sci* 2005;39:741–744.
6. Muller CDVS, et al. Influence of different types of catheters on the development of diseases of the jugular vein in 45 horses. *J Equine Vet Sci* 2016;46:89–97.
7. Pardon B, et al. Nosocomial intravascular catheter infections with extended spectrum Beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in calves after strain introduction from a commercial herd. *Transbound Emerg Dis* 2017;64:130–136.
8. Peek S, McGuirk SM. Cardiovascular diseases. In: Divers TJ, Peek S, eds. *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle*. 2nd ed. St. Louis, MO: Saunders Elsevier, 2007:43:78.
9. Pusterla N, Braun U. Ultrasonographic evaluation of the jugular vein of cows with catheter-related thrombophlebitis. *Vet Rec* 1995;137:431–434.
10. Rouleau G, et al. Factors influencing the development of jugular thrombophlebitis in cattle and comparison of 2 types of catheter. *Can Vet J* 2013;44:399–404.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os surtos de mortes por Tromboflebite séptica da VESC em diversas propriedades do estado de Minas Gerais motivaram a realização da pesquisa clínica e ultrassonográfica (capítulo 1), que demonstrou resultados de Flebite crônica e fibrose, isso sugere uma diferença no manejo do uso da ocitocina nesses rebanhos.

A punção repetitiva do vaso teve importância nesse primeiro capítulo e quando associada à contaminação bacteriana dessas agulhas, assume um nível de importância maior para a sobrevivência desses animais. É importante considerar o risco de desenvolvimento dessa lesão em rebanhos onde a ocitocina é utilizada, bem como suas consequências, incluindo lesões sistêmicas e morte.

6 ANEXOS

Certificado de Aprovação na Comissão de Ética em Utilização Animal da Universidade Federal de Minas Gerais (CEUA/UFMG).



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

CEUA

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado "Aspectos epidemiológicos, clínicos, ultrassonográficos e patológicos da flebite de veia epigástrica superficial cranial em bovinos de leite", protocolo do CEUA: 55/2018 sob a responsabilidade de Felipe Pierezan que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899 de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS, em reunião de 07/05/2018.

Vigência da Autorização	07/05/2018 a 06/05/2023
Finalidade	Pesquisa
*Espécie/linhagem	Bovino / Girolando
Nº de animais	30
Peso/Idade	400kg / 3(anos)
Sexo	feminino
Origem	Fazendas

Considerações posteriores:

07/05/2018	Aprovado na reunião do dia 07/05/2018. Validade: 07/05/2018 à 06/05/2023
------------	--

Belo Horizonte, 09/01/2019.

Atenciosamente,

Sistema Solicite CEUA UFMG

https://aplicativos.ufmg.br/solicite_ceua/

Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005
31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil
Telefone: (31) 3409-4516
www.ufmg.br/bioetica/ceua - cetea@prpq.ufmg.br