

JULIANA APARECIDA BOMBARDELLI

**Avaliação ultrassonográfica e laboratorial do fígado de
neonatos bovinos com onfalite**

São Paulo

2021

JULIANA APARECIDA BOMBARDELLI

**Avaliação ultrassonográfica e laboratorial do fígado de neonatos
bovinos com onfalite**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutora em Ciências.

Departamento:

Clínica Médica

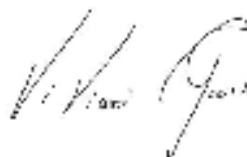
Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Profa. Dra. Viviani Gomes

De acordo:



Orientadora

São Paulo
2021

Obs: A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 4039 Bombardelli, Juliana Aparecida
FMVZ Avaliação ultrassonográfica e laboratorial do fígado de neonatos bovinos com onfalite
/ Juliana Aparecida Bombardelli. – 2021.
101 f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2021.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Veterinária.
Orientadora: Profa. Dra. Viviani Gomes.

1. Bezerras. 2. Umbigo. 3. Bovinos. 4. Manejo. 5. Doppler. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Maria Aparecida Laet, CRB 5673-8, da FMVZ/USP.



Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Avaliação ultrassonográfica e laboratorial do fígado de neonatos bovinos com onfalite", protocolada sob o CEUA nº 4410040716 (ID 003043), sob a responsabilidade de **Viviani Gomes e equipe; Juliana Aparecida Bombardelli** - 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 - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 03/01/2017.

We certify that the proposal "Sonographic and laboratory evaluation in bovine neonatal liver with omphalitis", utilizing 500 Bovines (males and females), protocol number CEUA 4410040716 (ID 003043), under the responsibility of **Viviani Gomes and team; Juliana Aparecida Bombardelli** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 01/03/2017.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de **08/2016** a **12/2016** Área: **Clínica Médica Veterinária**

Origem: **Não aplicável biotério**

Espécie: **Bovinos**

sexo: **Machos e Fêmeas**

idade: **01 a 30 dias**

N: **500**

Linhagem: **Holandesa**

Peso: **30 a 50 kg**

Local do experimento: Fazendas leiteiras do Estado de São Paulo, em regiões próximas à cidade de Pirassununga.

Comentário da CEUA: Trata-se de estudo que será realizado em 500 berros holandeses de diferentes propriedades sendo realizado exame ultrassonográfico e de sangue para avaliação do comprometimento hepático. Não há óbices éticos quanto a sua realização, havendo apenas a necessidade de inclusão de modelo de TCLE que será utilizado ou declaração do proprietário dos animais/fazenda autorizando o uso dos animais para o referido projeto. Tal documentação deverá ser anexada por ocasião do relatório parcial. D

São Paulo, 21 de outubro de 2020

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Camilla Mota Mendes

Vice-Coordenador

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo



Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

São Paulo, 27 de outubro de 2020
CEUA N 4410040716

Ilmo(a). Sr(a).
Responsável: Viviani Gomes
Área: Clínica Médica Veterinária

Título da proposta: "Avaliação ultrassonográfica e laboratorial do fígado de neonatos bovinos com onfalite".

Parecer Consubstanciado da Comissão de Ética no Uso de Animais FMVZ (ID 007697)

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, no cumprimento das suas atribuições, analisou e **APROVOU** a Emenda (versão de 05/outubro/2020) da proposta acima referenciada.

Resumo apresentado pelo pesquisador: "Devido a baixa incidência de animais doentes encontrados durante a pesquisa, constatou-se a necessidade em aumentar-se o número amostral da pesquisa, para a possibilidade de triagem de casos positivos de bezerras com alterações umbilicais. Sendo assim, o novo número amostral sugerido, que antes era 500, passa a ser de 820 animais. "

Comentário da CEUA: "Não existem óbices para a aprovação. A solicitação foi devidamente justificada".

Prof. Dr. Marcelo Bahia Labruna

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Camilla Mota Mendes
Vice-Coordenador

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: BOMBARDELLI, Juliana Aparecida

Título: Avaliação ultrassonográfica e laboratorial do fígado de neonatos bovinos com onfalite

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nome do Programa da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Dedico à memória do nosso querido Professor Doutor Fernando José Benesi,
idealizador desse trabalho. Professor Benesi, ao senhor, minha singela e sincera
homenagem...

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me dar força para nunca desistir de alcançar meus objetivos e por colocar pessoas tão generosas e queridas em meu caminho, tornando a caminhada mais tranquila e cheia de luz, apesar dos obstáculos...

Agradeço aos meus pais, Neiva e Edison, por sempre acreditarem em meus sonhos e me apoiarem a alcançá-los, sem nunca duvidar que eu fosse conseguir, por mais altos que eles fossem...E a todos os familiares que estiveram presentes em minha vida...a vocês agradeço por toda a dedicação e carinho.

Agradeço aos meus animais tão queridos, Amarelo, Cindy e Moicano, e todos os outros que passaram em minha vida e alegraram meus dias. Por eles sou veterinária e agradeço por me mostrarem todo dia o que é o amor incondicional...a vocês agradeço por todo amor.

Agradeço aos meus amigos e todas as pessoas queridas que estão no meu caminho, responsáveis por mostrar que a vida pode ser leve e que torcem por mim e vibram em todas as minhas conquistas...a vocês agradeço por todo apoio.

Agradeço aos meus amigos veterinários, que percorrem caminhos tão lindos, me ajudando a enxergar com brilho nossa profissão e que me ajudam a nunca desistir dos meus sonhos...a vocês agradeço por toda a força.

Agradeço ao Professor Doutor Fernando José Benesi, professor Benesi, meu “pai científico”. Foram tantos anos de carinho, amizade e ensinamentos, e sou tão grata por tudo. Queria agradecer por todos esses anos de convivência pessoalmente, no dia que foi tão esperado por nós dois, o dia da minha defesa. Queria dar o meu sincero abraço de gratidão, por tudo que o me ensinou nesses anos, mas infelizmente isso não será possível. Mas deixo aqui, em meio à lágrimas, a minha eterna gratidão ao senhor.

Agradeço a Professora Doutora Viviani Gomes, professora Vivi, por me acolher e aceitar me orientar na fase final desse trabalho. Obrigada prof, por todo seu auxílio, que foi muito importante para que essa pesquisa pudesse ser concluída. Agradeço muito, por

ter me ajudado tanto...Fico tão feliz que esse trabalho tenha sua contribuição e espero que o professor esteja emocionado e orgulhoso por tudo...Serei sempre grata por sua enorme ajuda e carinho.

Agradeço aos demais professores do Departamento de Clínica Médica, que sempre estiveram dispostos a auxiliar em todas as dificuldades do caminho, e em especial às Professoras Doutoras Alice M. M. Della Libera e Márcia de Oliveira Sampaio Gomes, que prestaram enorme auxílio no momento mais difícil dessa pesquisa. Obrigada professoras, por todo carinho e solicitude.

Agradeço ao grande amigo, Doutor Ubiraem Schalch, Doutor Bira, Bira...Sua ajuda foi tão importante e eu sou tão grata por tudo. Obrigada por me auxiliar na escolha das fazendas para que o experimento pudesse ser realizado, por me “emprestar” estagiários e, acima de tudo, obrigada pela amizade, conversas e por todo o carinho por mim...Agradeço a todos do CAEP, que me acolheram em uma nova cidade e me ajudaram na realização desse trabalho.

Agradeço à Doutora Daniela Becker Birgel e ao Professor Doutor Eduardo Harry Birgel Júnior, aos residentes da FZEA e todos os estagiários, por todo o auxílio, ensinamentos e amizade.

Agradeço às Benesetes, pela parceria de sempre e por toda a nossa amizade. Obrigada por todo o auxílio durante o experimento e por serem pessoas tão especiais. Agradeço a Gabi, Elisa, Carol Shecaira e em especial a Carol Seino, aquela que se aventurou comigo nas descobertas ultrassonográficas umbilicais, mas acima disso, aquela que eu converso e posso contar todos os meus problemas, angústias e alegrias...Obrigada por todos esses anos de amizade.

Agradeço também aos demais amigos da pós graduação, que foram tão especiais nesses anos, trazendo sorrisos nos momentos difíceis, e tornando-se amizades para toda a vida...Obrigada por todo carinho e cumplicidade.

Agradeço as pessoas especiais que me apoiaram nesse estudo, Bru Furuta, Mari Mattos, João Gabriel, Letícia, Felipe, Bia, vocês foram essenciais para que tudo fosse

possível...Agradeço aos amigos Leonardo Batissaco e Ronaldo Gargano, pela ajuda durante as análises estatísticas...E especialmente agradeço a Gabi Gravina, minha grande parceira durante o experimento. Sua ajuda foi essencial para a conclusão desse trabalho e sua amizade é essencial para minha vida...Agradeço a Deus pelos anjos que colocou no meu caminho.

Agradeço a todos os bezerros que fizeram parte desse estudo, por toda a paciência com os longos exames ultrassonográficos e por serem a alegria nos momentos em que as dificuldades apareciam. Agradeço às fazendas Boa Vista, Scatolini, Rosim, Cachoeira, São Caetano, Santa Cruz, Limeirick, São José, Santa Bárbara, Rosa, Santa Cruz das Palmeiras, Conceição e Santa Elisa, ao setor de bovinos de leite da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e ao Laboratório de Pesquisa em Bovinos de Leite e seu responsável, o Professor Doutor Francisco Palma Rennó, e todos os proprietários e funcionários que conheci durante as visitas, pela abertura e pela credibilidade no meu trabalho.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pela concessão da bolsa de doutorado (Processo N° 155207/2016-4) e à Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo pela concessão do auxílio pesquisa (Processo N° 2013/25323-7), que possibilitou a compra do equipamento ultrassonográfico para a realização desse estudo.

“Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando à beira-mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que as outras, enquanto o imenso oceano da verdade continua misterioso diante de meus olhos”

Isaac Newton

RESUMO

BOMBARDELLI, J. A. Avaliação ultrassonográfica e laboratorial do fígado de neonatos bovinos com onfalite. 2021. 101 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

O objetivo geral deste estudo foi investigar as afecções umbilicais inflamatórias mais frequentes em bezerros neonatos da raça Holandesa e a sua associação com alterações em órgãos adjacentes como fígado e vesícula urinária, assim como determinar a ocorrência da enfermidade na região centro-leste do Estado de São Paulo. Foi realizado estudo com a inclusão inicial de 806 bezerros holandeses (126 machos e 680 fêmeas), provenientes de 16 propriedades leiteiras na região. Estes foram triados semanalmente, do nascimento aos 30 dias de vida, com exames de inspeção e palpação umbilical externa e abdominal, para a detecção de alterações umbilicais inflamatórias, que incluíram a presença de secreção purulenta ou aumento de volume em umbigo externo, sensibilidade durante a palpação de umbigo externo ou abdominal, massas abdominais palpáveis e/ou aumento de calibre de componentes. Foram então triados 52 animais dentre os 806 avaliados (52/806; 6,54%), no qual realizou-se avaliação ultrassonográfica, para confirmação ou exclusão do diagnóstico. Quando confirmado, o animal seria incluído no grupo D (doentes), composto por 39 bezerros (39/806, 4,83%), sendo nove machos e 30 fêmeas, que apresentaram alterações no calibre e aspecto dos vasos umbilicais. As principais doenças encontradas nesse grupo foram as onfalites (26/39; 66,66%), seguidas das onfaloarterites (10/39; 25,64%), onfaloflebite (1/39; 2,56%), onfalouracoarterite (1/39; 2,56%) e panvasculite (1/39; 2,56%). Também foram selecionados 16 bezerros, sem qualquer alteração no exame clínico geral e específico da região umbilical, para formação do grupo H (hígidos). Nos dois grupos foi realizada a avaliação hepática, em modo B, no qual não foram encontradas alterações em parênquima e aspecto das veias, e Doppler pulsado, no qual foram obtidos o índice de pulsatilidade, as velocidades mínima e máxima e o índice de resistividade da veia porta, além do coeficiente de proporcionalidade entre os diâmetros das veias porta e cava. O Doppler pulsado revelou diferenças ($P=0,001$) entre a velocidade máxima da veia porta no grupo H ($48,92 \pm 4,37$ cm/s) e grupo D ($29,2 \pm 2,68$) ($P=0,001$). Também foi realizada a mensuração da parede da vesícula urinária nos animais do grupo H ($0,12$ cm \pm $0,004$) e nos animais com alterações inflamatórias dos componentes umbilicais caudais ($0,15$ cm \pm $0,0004$), além da identificação das camadas que compõem essa estrutura, com o auxílio do exame ultrassonográfico. Em relação às análises hepáticas laboratoriais, observou-se que a atividade sérica da GGT foi maior no

grupo H (283,06 U/L \pm 105,21) em relação ao grupo D (119,15 U/L \pm 22,38) (P=0,03). Concluiu-se que as afecções umbilicais inflamatórias, quando diagnosticadas precocemente, raramente causam complicações, como o acometimento das estruturas adjacentes, sendo o exame ultrassonográfico, em modo B e modo Doppler pulsado, de grande valia para essa avaliação e diagnóstico preciso e precoce dessa enfermidade.

Palavras-chave: bezerros, umbigo, bovinos, manejo, Doppler

ABSTRACT

BOMBARDELLI, J. A. Ultrasound and liver laboratory evaluation in bovine neonates with omphalitis. 2021. 101 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

General objective of research was to investigate the most frequent inflammatory umbilical disorders in neonatal Holstein calves and their association with changes in adjacent organs such as liver and urinary bladder, as well as to determine the occurrence of the disease in the central-eastern region of the State of São Paulo. A study was carried out with the initial inclusion of 806 Holstein calves (126 males and 680 females), from 16 dairy farms in the region. These were screened weekly, from birth to 30 days of life, with inspection exams and external and abdominal umbilical palpation, for the detection of inflammatory umbilical changes, which included the presence of purulent secretion or increased volume in the external navel, sensitivity during palpation of the external or abdominal navel, palpable abdominal masses and/or increased caliber of components. 52 animals were then screened among the 806 evaluated (52/806; 6.54%), in which an ultrasound evaluation was performed, to confirm or exclude the diagnosis. When confirmed, the animal would be included in group D (sick), composed of 39 calves (39/806, 4.83%), nine males and 30 females, which showed changes in the caliber and aspect of the umbilical vessels. Main diseases found in this group were omphalitis (26/39; 66.66%), followed by omphaloarteritis (10/39; 25.64%), omphalophlebitis (1/39; 2.56%), omphalouracoarteritis (1/39; 2.56%) and panvasculitis (1/39; 2.56%). 16 calves were also selected, without any alteration in the general and specific clinical examination of the umbilical region, for the formation of group H (healthy). In both groups, hepatic assessment was performed, in mode B, in which no changes were found in parenchyma and aspect of the veins, and pulsed Doppler, in which the pulsatility index, the minimum and maximum speeds and the resistivity index of the portal vein, in addition to the proportionality coefficient between the diameters of the portal and vena cava veins. The pulsed Doppler revealed differences ($P = 0.001$) between the maximum velocity of the portal vein in group H (48.92 ± 4.37 cm/s) and group D (29.2 ± 2.68) ($P = 0.001$). Measurement of the urinary vesicle wall was also performed in animals in group H (0.12 cm \pm 0.004) and in animals with inflammatory changes in the caudal umbilical components (0.15 cm \pm 0.0004), in addition to identifying the layers that make up this structure, with the aid of ultrasound examination. In relation to laboratory liver analyzes, it was observed that the serum activity of GGT was greater in group H (283.06 U/L \pm

105.21) compared to group D ($119.15 \text{ U/L} \pm 22.38$) ($P = 0.03$). It was concluded that the inflammatory umbilical disorders, when diagnosed early, rarely cause complications, such as the involvement of the adjacent structures, being the ultrasound examination, in B mode and pulsed Doppler mode, of great value for this assessment and accurate and early diagnosis of disease.

Keywords: calves, navel, cattle, management, Doppler

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 EMBRIOLOGIA, HISTOLOGIA E ANATOMIA DA REGIÃO UMBILICAL ...	20
2.2 CIRCULAÇÃO FETAL E INVOLUÇÃO DOS COMPONENTES UMBILICAIS	24
2.3 AFECÇÕES UMBILICAIS	28
2.3.1 Afecções umbilicais não infecciosas	31
2.3.2 Afecções umbilicais infecciosas	32
2.3.2.1 Onfalites	34
2.3.2.2 Onfaloflebites	34
2.3.2.3 Onfaloarterites	35
2.3.2.4 Uraquites	35
2.3.2.5 Panvasculite	35
2.4 DIAGNÓSTICO DAS AFECÇÕES UMBILICAIS	36
2.4.1 Uso da ultrassonografia para detecção das afecções umbilicais	37
2.4.2 Uso da ultrassonografia para avaliação das estruturas adjacentes	45
2.4.2.1 Avaliação hepática	46
2.4.2.2 Avaliação da vesícula urinária	48
2.4.3 Análises bioquímicas para avaliação hepática	49
3 OBJETIVO GERAL	51
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	51
4. AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DOS COMPONENTES UMBILICAIS E ESTRUTURAS ADJACENTES DE BEZERROS HOLANDESES COM ONFALOPATIAS INFLAMATÓRIAS	52
4.1 INTRODUÇÃO	52

4.2 MATERIAL E MÉTODOS	54
4.2.1 Avaliação ultrassonográfica dos componentes umbilicais e estruturas adjacentes	56
4.2.2 Avaliação bioquímica de função hepática	58
4.2.3 Análise estatística	59
5. RESULTADOS	59
5.1 Ocorrência das onfalopatias de acordo com o exame clínico	60
5.2 Ocorrência das onfalopatias de acordo com o exame ultrassonográfico	61
5.3 Descrição das imagens ultrassonográficas das lesões umbilicais	64
5.3.1 Fibrose	65
5.3.1 Processos inflamatórios	65
5.3.2.1 Aspecto ultrassonográfico do umbigo externo nos animais do grupo H	66
5.3.2.2 Aspecto ultrassonográfico do umbigo externo nos animais com onfalite	66
5.3.2.3 Aspecto ultrassonográfico da veia umbilical nos animais do grupo H	68
5.3.2.4 Alterações ultrassonográficas na veia umbilical	69
5.3.2.5 Aspecto ultrassonográfico das artérias umbilicais nos animais do grupo H	70
5.3.2.6 Alterações ultrassonográficas nas artérias umbilicais	70
5.3.2.7 Alterações ultrassonográficas no úraco	72
5.4 Características ultrassonográficas das estruturas adjacentes aos componentes umbilicais	73
5.4.1 Avaliação hepática	73
5.4.2 Avaliação da vesícula urinária	75
5.5 Provas de função hepática	78
6. DISCUSSÃO	79

7. CONCLUSÕES	91
8. REFERÊNCIAS	93

1 INTRODUÇÃO

O Brasil está na 4ª posição global entre os países com maior produção leiteira (FAO, 2018; IFCN DAIRY REPORT, 2019), produzindo em torno de 33 bilhões de litros por ano com um rebanho de aproximadamente 70 milhões de animais (IBGE, 2019). Entre os anos de 1900 a 2019, a produção leiteira cresceu 139%; o consumo *per capita* de leite aumentou em 50% entre 2013 e 2019; e o número de animais nos rebanhos leiteiros reduziu em cerca de 30%, porém a produtividade dos animais aumentou em torno de 45% (EMBRAPA, 2020). Com o crescimento, intensificação do sistema de produção e aumento da produtividade ocorreu também aumento nos índices de mortalidade e morbidade, associadas ao aumento dos riscos biológicos. Melhorias nos índices reprodutivos, pela evolução das biotecnologias da reprodução, resultaram em maior número de bezerras nascidas, o que aumenta o desafio sanitário na fase de cria (SILVA, 2019).

O índice de mortalidade em bezerras na fase do aleitamento nos Estados Unidos é de 5% (USDA-NAHMS, 2014), sendo no Brasil reportado índices de 6,3% (AZEVEDO et al., 2020). As afecções umbilicais contribuem para o aumento dos índices de mortalidade e morbidade no sistema de criação de bezerras (FORDYCE et al., 2018), sendo aceitável a taxa de morbidade inferior a 5% para essa doença (AZEVEDO et al., 2020). Steeforth e Winden (2018) avaliaram bezerros machos no *post mortem*, encontrando a prevalência de 34,2% de alterações umbilicais. Dados nacionais reportam índices de onfalopatias que variam de 19,9% a 50%, em diferentes propriedades leiteiras do Brasil (LOPES et al., 2008; REIS et al., 2009; NETO et al., 2013; SEINO, 2014), e em estudo de Fruscalso, Olmos e Hötzel (2020), essas afecções apresentam taxa de 1,6% de mortalidade para as bezerras, no Estado do Rio Grande do Sul.

O umbigo é responsável pela circulação e eliminação de resíduos do feto, por sua ligação com a placenta materna (SPURWAY;LOGAN;PAK, 2012). Ele é composto pela veia e artérias umbilicais, responsáveis pelo transporte de sangue, e pelo úraco, que tem a função de eliminar os resíduos fetais (RINGS, 1995; BAIRD et al., 2008). No nascimento, ocorre a ruptura do cordão umbilical e oclusão dos vasos, pela contração da musculatura lisa desses componentes (RINGS, 1995; FERGUNSON;DONSON, 2009), que perdem sua função e sofrem um processo de involução nos primeiros 30 dias de vida (BOMBARDELLI et al., 2018; FORDYCE et a, 2018; GUERRI et al., 2019). A veia torna-se o ligamento redondo do fígado, as artérias, os ligamentos redondos da bexiga, e

o úraco, um vestígio localizado no ápice da bexiga (MULON; DESROCHERS, 2005; BAIRD et al., 2008). A contaminação da região predispõe a entrada de patógenos e retarda o processo fisiológico de involução das estruturas umbilicais (MULON; DESROCHERS, 2005; FORDYCE et al. 2018).

As doenças umbilicais são classificadas em não infecciosas, como os fibromas, hérnias, neoplasias e defeitos, e infecciosas, denominadas de acordo com as estruturas acometidas (FIGUEIRÊDO, 1999; STEINER; LEJEUNE, 2009). As infecciosas podem culminar nos sinais cardinais da inflamação locais ou variados, de acordo com o componente afetado (GUERRI et al., 2019). O diagnóstico é realizado pela palpação abdominal, observando-se aumento da espessura e sensibilidade dos componentes (FIGUEIRÊDO, 1999; KILIC, 2005; REIS et al., 2009). Este exame nem sempre é conclusivo, optando-se também pela avaliação ultrassonográfica, que irá fornecer detalhes sobre o componente acometido e a extensão do processo (BOMBARDELLI et al., 2018). A ultrassonografia apresenta-se mais eficiente, com grande sensibilidade para a detecção dos problemas umbilicais, além de permitir a detecção do envolvimento de outras estruturas abdominais (SEINO et al., 2016).

O fígado e a vesícula urinária podem estar envolvidos na fisiopatologia das afecções umbilicais, pois apresentam ligação com os componentes umbilicais internos, sendo que ambos os órgãos também podem ser avaliados por exame ultrassonográfico (KILIC, 2005; MARCHIONATTI et al., 2015). Nas onfaloflebitis, podem ocorrer sinais sistêmicos, consequentes a entrada de agentes patogênicos na circulação (MULON; DESROCHERS, 2005; RENGIFO et al., 2006). A avaliação ultrassonográfica hepática pode trazer informações precoces de um possível acometimento desse órgão, sendo possível a observação de alterações de ecogenicidade em parênquima e presença de abscessos, obtidas pelas imagens em modo B, e as alterações em sua perfusão podem ser visualizadas com a ultrassonografia Doppler (LISCHER; STEINER, 1994; FLÖCK, 2003; SARTOR; MAMPRIM, 2009).

A maioria dos estudos ultrassonográficos em bezerros com doenças umbilicais são recentes, sendo poucas as descrições das características de imagens dos componentes durante seu processo fisiológico de involução (STURION et al., 2013; BOMBARDELLI et al., 2018) ou das características dos componentes acometidos por processos infecciosos (SEINO et al., 2016; GUERRI et al., 2019). As pesquisas que descreveram esses processos se restringem às modificações das estruturas umbilicais, não havendo a investigação do acometimento dos órgãos adjacentes como vesícula urinária e fígado.

Sendo assim, o objetivo geral desta pesquisa foi realizar a investigação das afecções umbilicais de caráter inflamatório nos bezerros neonatos e a associação dessa alteração com processos inflamatórios em órgãos adjacentes às estruturas umbilicais, como o fígado e a vesícula urinária, com a utilização de avaliação ultrassonográfica, em modo B e em modo Doppler, e exames laboratoriais para análise da função hepática.

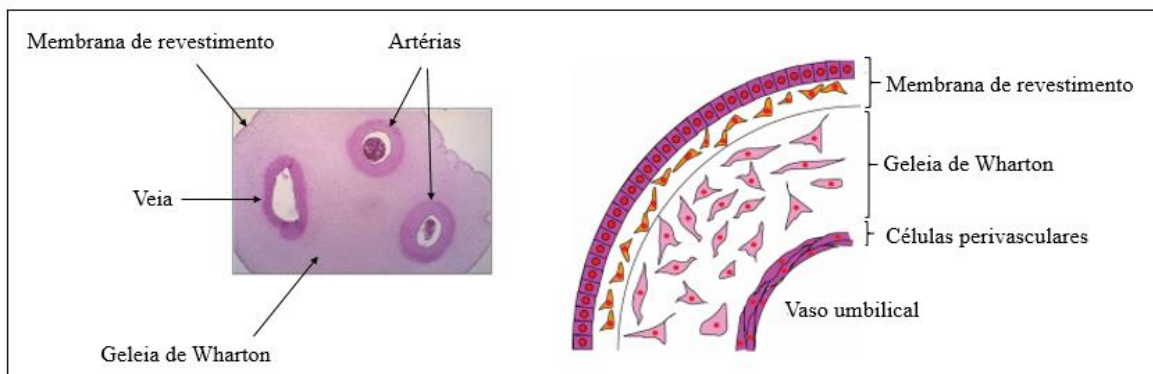
2 REVISÃO DE LITERATURA

Nesta seção será apresentada uma base literária para o entendimento do artigo principal da tese. Serão abordados os aspectos embriológicos, histológicos e anatômicos da região umbilical, sua função fetal e suas modificações fisiológicas ocorridas após o nascimento. As principais doenças que acometem a região umbilical e a utilização do exame ultrassonográfico como ferramenta para auxiliar o clínico no diagnóstico dessas afecções.

2.1 EMBRIOLOGIA, HISTOLOGIA E ANATOMIA DA REGIÃO UMBILICAL

A troca de nutrientes entre o feto e a mãe ocorre através da placenta, sendo o cordão umbilical, um anexo presente nos mamíferos, responsável por essa ligação durante a vida intrauterina, mantendo o suprimento sanguíneo entre o feto e a placenta (FORDYCE et al., 2018). Ele é formado pelas expansões do tecido que envolve o âmnio, do ducto mesentérico e da cavidade umbilical, sendo constituído pela membrana amniótica, formada por uma ou várias camadas de epitélio cúbico-escamoso, denominado de epitélio umbilical, pela vesícula vitelínica e pelo alantóide, que forma a veia e as artérias umbilicais (SPURWAY; LOGAN; PAK, 2012). Os vasos são envolvidos por uma estrutura denominada geleia de Wharton ou estroma, que é constituída de tecido conjuntivo mucoso, preenchido com fluido (FIGURA 1) (FERGUSON; DODSON, 2009; SPURWAY; LOGAN; PAK, 2012), passando da cavidade intra-abdominal para a extra-abdominal por um anel epitelial (anel umbilical), o qual representa uma descontinuidade da musculatura neste ponto da parede do abdômen (FIGUEIRÊDO, 1999).

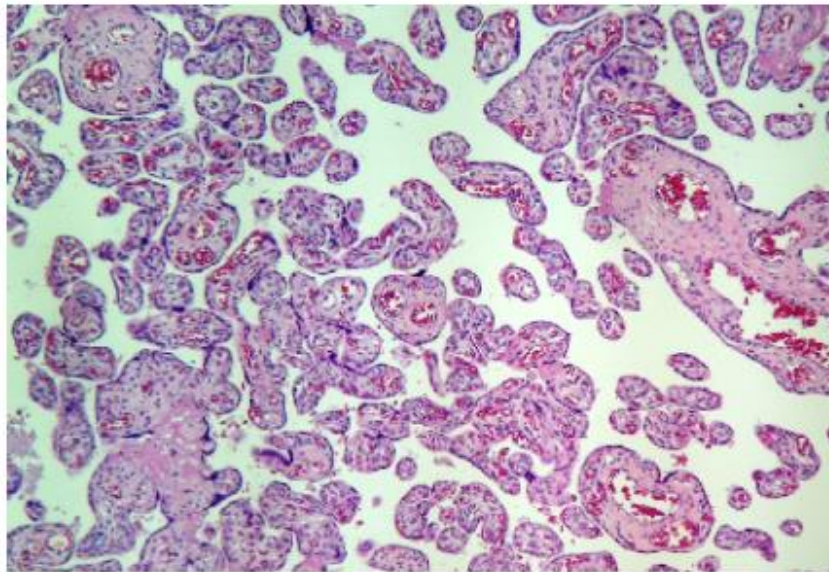
Figura 1 – Componentes do cordão umbilical.



Fonte: Adaptado de Kita et al. (2010). Imagem histológica de corte transversal do cordão umbilical e esquema demonstrando os componentes do cordão umbilical.

O estroma (FIGURA 2) é subdividido em zona sub-amniótica, zona intervascular e zona perivascular, sendo formado de tecido conjuntivo mucoso, com miofibroblastos. Tais células estão imersas em uma substância amorfa rica em colágeno do tipo III e glicosaminoglicanos, especialmente o ácido hialurônico. Apresenta propriedades elásticas e contráteis, e sua principal função é a proteção dos vasos umbilicais, evitando que eles colapsem e comprometam o fluxo sanguíneo entre o feto e a mãe (FERGUSON; DODSON, 2009; CAMPOS, 2017). A camada de âmnio pode regular a pressão do sangue dentro do cordão umbilical e o fluxo sanguíneo é regulado pela musculatura lisa e pelo colágeno presente ao redor dos vasos (FERGUSON;DODSON, 2009).

Figura 2 – Corte histológico do estroma de cordão umbilical de humano.



Fonte: (MALHEIROS; ABREU, 2016).

Legenda: A imagem mostra corte histológico, corado com hematoxilina-eosina, de tecido formado por substância fundamental amorfa, contendo glicosaminoglicanos, e miofibroblastos, que constituem o estroma presente no cordão umbilical.

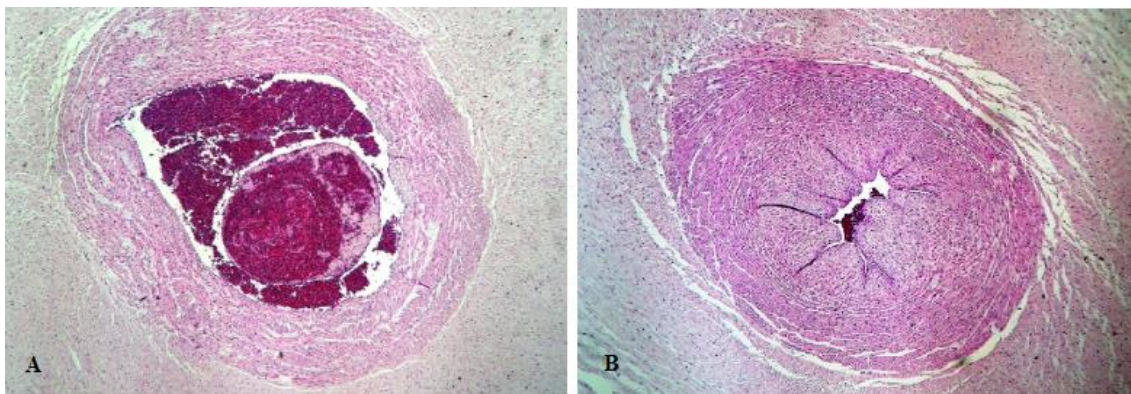
No início da vida embrionária, existem duas veias umbilicais, sendo que a direita regride rapidamente na porção intra-abdominal, permanecendo somente a veia esquerda, que segue em sentido cranial, em direção ao fígado, sendo responsável pelo transporte de sangue oxigenado a esse órgão (BAIRD et al., 2008; SPURWAY; LOGAN; PAK, 2012). Ela posiciona-se cranialmente ao ligamento falciforme e divide-se em dois ramos ao atingir o parênquima hepático (NUSS, 2007; YAGEL et al. 2010). Um dos ramos vai de encontro à veia porta e o outro se liga à porção hepática da veia cava caudal pelo ducto venoso, que geralmente persiste até o nascimento nos bovinos (BARONE, 1978; YAGEL et al. 2010).

As artérias umbilicais, que se apresentam em par, seguem no sentido caudal, assim como o úraco. As artérias passam lateralmente à vesícula urinária, tendo origem nas artérias ilíacas internas (MULON; DESROCHERS, 2005). O alantóide se desenvolve a partir do intestino grosso do embrião, sendo formado por uma camada simples de células pavimentosas, envolto por mesênquima vascularizado, constituído por tecido conjuntivo (ASSIS NETO et al., 2009). Inicialmente essa estrutura é considerada um divertículo do saco vitelínico, que se estende da bexiga fetal até a região umbilical e a estrutura remanescente está localizada entre as duas artérias umbilicais, dentro do cordão

umbilical, envolvendo para o útero (RINGS, 1995; BAIRD et al., 2008; SPURWAY; LOGAN; PAK, 2012).

Os vasos umbilicais (FIGURA 3) são constituídos por musculatura lisa, que possibilitam a regulação do tônus muscular, e por elastina (FERGUSON; DODSON, 2009). A elastina, que promove extensibilidade dos vasos, está presente nas artérias e veias umbilicais, promovendo a sua contração e extensão durante a passagem do fluxo sanguíneo. As veias, com parede mais delgada, possuem uma membrana interna de elastina, sendo altamente extensíveis, mesmo em baixas pressões, diferentemente das artérias, com parede mais calibrosa, que possuem essa proteína em pouca quantidade (GOSLINE et al., 2002). As células endoteliais da veia e das artérias são ricas em organelas, para auxiliar na produção de líquido amniótico (MALHEIROS; ABREU, 2016).

Figura 3 – Corte histológico dos vasos umbilicais em cordão umbilical de humano.



Fonte: (MALHEIROS;ABREU, 2016).

Legenda: Cortes histológicos transversais dos componentes umbilicais, corados com hematoxilina-eosina, demonstrando a diferença de espessura da parede dos vasos. A: Corte histológico de veia umbilical; B: Corte histológico de artéria umbilical.

Devido às artérias e veias umbilicais apresentarem túnica intermediária rica em fibras musculares lisas, no momento do nascimento, quando ocorre a ruptura do cordão umbilical, os vasos se ocluem, evitando hemorragias e ocasionando sua vasoconstrição na porção intra-abdominal. Esta vasoconstrição também pode ocorrer devido à ação do sistema nervoso simpático nas fibras do músculo liso; enquanto na porção extra-abdominal, parece decorrer do efeito das catecolaminas e bradicinina (LABADENS, 2002). Durante o parto, devido a contração e pressão da musculatura do abdômen, o útero é retraído para a cavidade abdominal do feto. Esse componente, que anteriormente

representava um canal responsável pela excreção urinária para a cavidade alantoide, retrai-se imediatamente após a sua ruptura, e a urina passa a ser totalmente excretada pela uretra (FIGUEIRÊDO, 1999).

2.2 CIRCULAÇÃO FETAL E INVOLUÇÃO DOS COMPONENTES UMBILICAIS

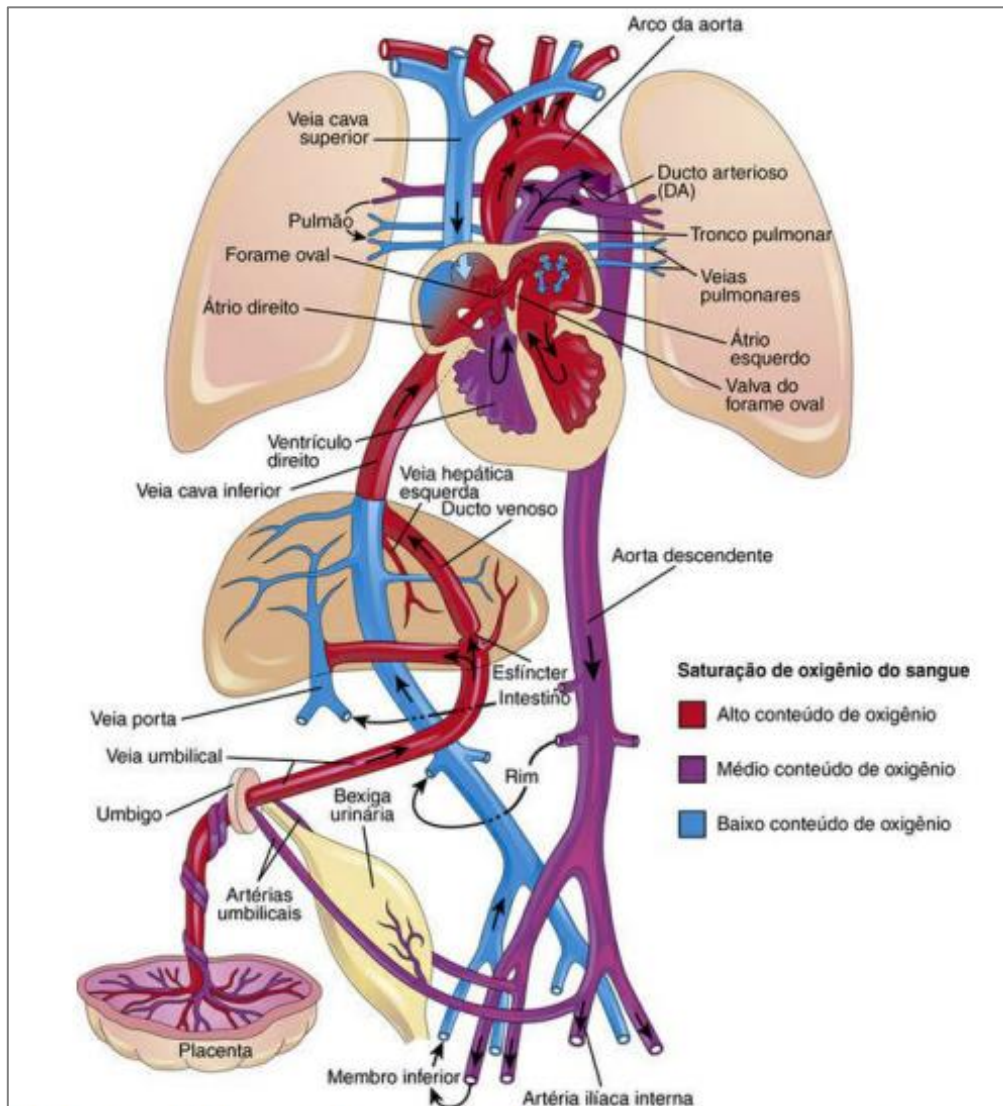
No período pré-natal, os pulmões não são capazes de realizar trocas gasosas, sendo muito importantes nesse período algumas estruturas, como o ducto venoso, o forame oval e o ducto arterioso, para manter a adequada circulação fetal (FIGURA 4) (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016). A veia umbilical, durante o desenvolvimento embrionário, é parte da base da formação do sistema venoso, representando parte dos vasos venosos aferentes do fígado, sendo o sistema venoso eferente formado pelas veias hepáticas (YAGEL et al. 2010). As diferenças de pressão causadas pela contração cardíaca fetal são responsáveis pelo transporte do sangue oxigenado da placenta para o feto, via veia umbilical (YAGEL et al., 2010; SPURWAY; LOGAN; PAK, 2012).

O desenvolvimento do sistema venoso é resultado da obliteração da veia umbilical direita e o desenvolvimento do ducto venoso, que é a continuação da veia umbilical esquerda com a veia cava inferior, sendo responsável por transportar o sangue oxigenado e rico em nutrientes provenientes da placenta (HOFSTAETTER; PLATH; HANSMANN, 2000). O sangue, transportado da placenta para a veia umbilical, chega até a região hepática. Nesse momento, parte do sangue flui para o ducto venoso e o restante para a veia cava inferior (VCI), através das veias hepáticas (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016). Na VCI, o sangue oxigenado se mistura ao sangue pobre em oxigênio, proveniente dos membros posteriores e regiões pélvica e abdominal e flui em direção ao átrio direito cardíaco (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016).

A maior parte do sangue que chegou ao átrio direito flui para o esquerdo, pelo forame oval, onde se mistura com pequena quantidade de sangue pobre em oxigênio, que retornou dos pulmões, por meio das veias pulmonares. A partir do átrio esquerdo, o sangue passa para o ventrículo esquerdo e sai do coração pela aorta ascendente, no qual é transportado para a região de cabeça e membros anteriores (KISERUD, 2005; FERGUSON; DODSON, 2009; PARR et al., 2014). Uma quantidade pequena de sangue bem oxigenado proveniente da VCI, que chega ao átrio direito, se mistura ao sangue pouco oxigenado da veia cava superior e do seio coronário, e passa para o ventrículo direito, no qual flui pelo tronco pulmonar. Pequena quantidade desse sangue chega aos

pulmões, sendo que a maioria passa através do ducto arterioso para a aorta ascendente do feto e retorna para a placenta pelas artérias umbilicais (KISERUD, 2005; PARR et al., 2014).

Figura 4 – Representação da circulação fetal.



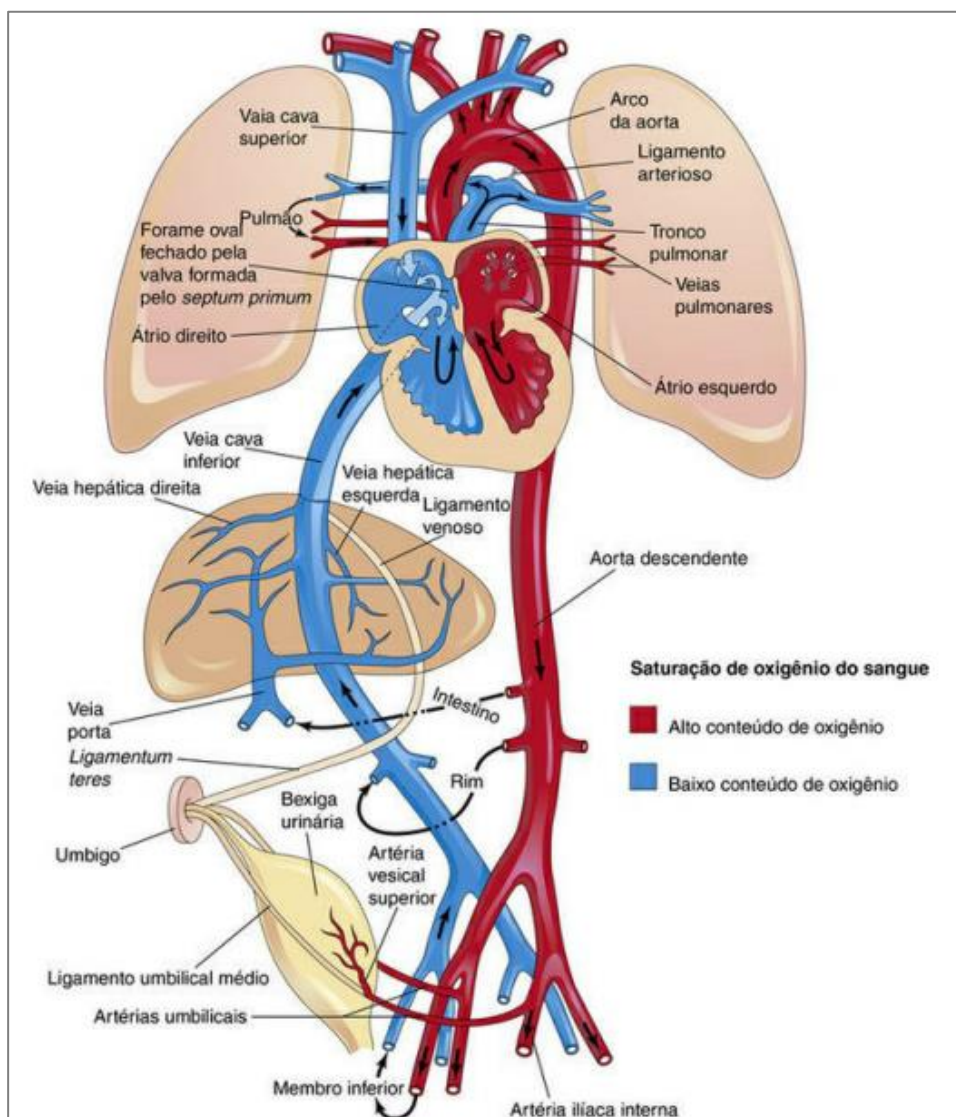
Fonte: (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016).

Legenda: A legenda demonstra as diferenças de saturação do oxigênio no sangue. As setas a direção da circulação sanguínea, da placenta ao coração.

Antes do nascimento, o umbigo desempenha o importante papel de circulação e eliminação de resíduos do feto, já que apresenta ligação com a placenta materna, sendo a veia umbilical responsável pelo transporte de sangue oxigenado para o feto, através do ducto venoso do fígado e as artérias umbilicais responsáveis pelo transporte de resíduos e sangue não oxigenado para a placenta (RINGS, 1995; BAIRD et al., 2008). Em um

parto normal, ocorre a contração da musculatura que circunda o umbigo e após a ruptura do cordão, ocorre a retração dos componentes pela contração da musculatura lisa (RINGS, 1995). Após o nascimento, o ducto arterial, o ducto venoso, o forame oval e os vasos umbilicais não serão mais necessários para o transporte de sangue. Dessa forma, ocorre o fechamento do forame oval e o ducto venoso e as artérias se contraem. Alterações de pressão e a insuflação dos pulmões resultam em mudanças circulatórias e no sistema cardiovascular ao nascimento (FIGURA 5) (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016).

Figura 5 – Representação da circulação neonatal.



Fonte: (MOORE;PERSAUD;TORCHIA, 2016).

Legenda: A legenda demonstra as diferenças de saturação do oxigênio no sangue. As setas a direção da circulação sanguínea, da placenta ao coração.

Ao nascimento dos bezerros, após ruptura do cordão umbilical, ocorre a secção dos vasos e observa-se o coto umbilical, que é composto pelas estruturas remanescentes do umbigo, iniciando-se então, o processo de involução desses componentes (BAIRD et al., 2008; FORDYCE et al., 2018). A involução umbilical completa-se em torno dos 30 dias pós-nascimento (BOMBARDELLI et al., 2018; GUERRI et al., 2019). As artérias umbilicais tornam-se os ligamentos redondos da bexiga ao término do processo; o úraco atrofia-se logo após o nascimento e torna-se um vestígio no ápice da vesícula urinária, que é imperceptível em bezerros normais; e a veia umbilical torna-se o ligamento redondo do fígado, cessando sua comunicação com a veia porta. Tanto as artérias quanto as veias podem apresentar trombos em seu lúmen durante o período que envolvem (MULON;DESROCHERS, 2005; BAIRD et al., 2008).

O coto umbilical deve ser limpo e desinfetado, com agentes dessecantes, pois é um local importante de entrada de agentes patogênicos, já que expõe a cavidade abdominal ao meio externo. Ele deve mumificar-se, e com a cicatrização adequada da região, forma-se uma barreira entre o ambiente externo e a cavidade abdominal, impedindo a entrada de patógenos por via umbilical (FORDYCE et al., 2018). O processo de involução deve ocorrer de maneira rápida e sem a presença de contaminações e agentes patogênicos, que podem ocasionar a contaminação das estruturas umbilicais (LISCHER; STEINER, 1994), retardando o processo de cicatrização e involução dos componentes (MULON;DESROCHERS, 2005).

Alguns produtos são recomendados para a realização da desinfecção da região, sendo indicado que o uso do agente desinfetante seja feito até a mumificação completa do coto umbilical, evitando a entrada de agentes patogênicos pelo local (FIGUEIRÊDO, 1999). Poucos dados demonstram quais os protocolos efetivos de escolha para esse procedimento, assim como são escassas as pesquisas a respeito das vantagens e desvantagens dos produtos propostos, sendo a tintura de iodo utilizada com maior frequência para essa finalidade, já que é um excelente agente antisséptico, recomendando-se também a clorexidina como alternativa (GROVER;GODDEN, 2011), que apesar de também promover a antissepsia local e não provocar reações em tecidos adjacentes, não possui efeito dessecante (SINHA, 2015).

Sabe-se que o iodo, quando usado em concentrações elevadas, pode provocar reações no tecido próximo ao umbigo, quando em contato com a região (SPINOSA;GÓRNIK;BERNARDI, 2006), sendo relatadas queimaduras com sua concentração a 7% em humanos (NDIKUWERA;WINSTANLET, 1990), e destacado

que seu uso em concentrações ainda mais elevadas podem ocasionar processos inflamatórios umbilicais iatrogênicos (MADIGAN;LAVAN, 1992). Recentemente, novas soluções antissépticas estão sendo testadas, no qual inclui-se o citrato trisódico na concentração de 10% e o peptídeo antibacteriano natural nisina, detectando-se que não existem diferenças quanto à eficácia desses produtos, quando usados em bezerras, podendo ser alternativas para a desinfecção da região (ROBINSON et al., 2015; FORDYCE et al., 2018). Para que a antissepsia umbilical seja eficiente, deve-se haver o cuidado de manter o neonato em local limpo, reduzindo-se as chances de contaminação da região (FIGUEIRÊDO, 1999).

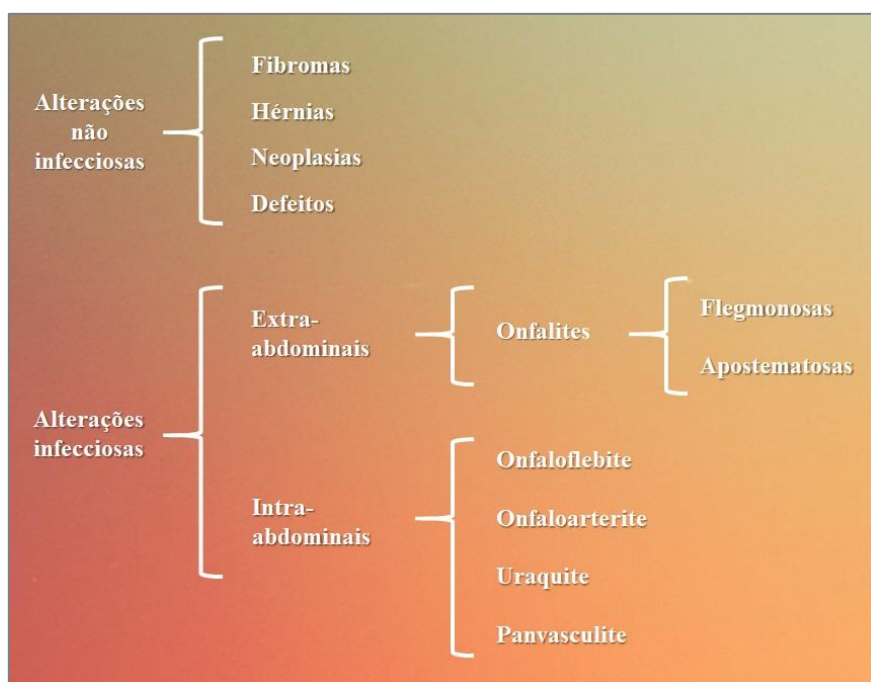
Quando não existem condições higiênicas favoráveis após o parto, a mumificação do coto ocorre de forma tardia, ocorrendo uma maior possibilidade da entrada de microrganismos que encontram meio de cultura ideal, possibilitando a instalação das infecções umbilicais (FIGUEIRÊDO, 1999). Um processo infeccioso umbilical pode se restringir apenas à região externa, ou pode acometer também as estruturas internas (GUERRI et al., 2019). Estas infecções podem ser de grande gravidade e levar os animais à bacteremia, septicemia e morte, principalmente em bezerras com falha na transferência da imunidade passiva (RENGIFO et al., 2006). Realizar a antissepsia umbilical é um procedimento importante, que além de promover a cicatrização do coto, previne a entrada de agentes infecciosos na região, sendo a prevenção dessas afecções importante para a redução dos índices de morbidade e mortalidade dessa enfermidade (FORDYCE et al., 2018).

2.3 AFECÇÕES UMBILICAIS

As doenças umbilicais são relevantes na clínica de bovinos, especialmente em neonatos, sendo classificadas em processos não infecciosos, como fibromas, hérnias, neoplasias e defeitos, como a persistência de úraco, e processos infecciosos, que podem ser extra ou intra-abdominais (FIGURA 6) (FIGUEIRÊDO, 1999; STEINER; LEJEUNE, 2009). As afecções infecciosas são denominadas de acordo com a estrutura umbilical acometida (FIGURA 7), ou as combinações entre elas (FIGUEIRÊDO, 1999). Nas infecções dos componentes umbilicais ocorre a entrada de agentes patogênicos da região externa para a cavidade abdominal, via componentes umbilicais, antes da completa cicatrização da região, quando a antissepsia local não é realizada, ou é realizada de maneira inadequada (LISCHER;STEINER, 1994; FORDYCE et al., 2018).

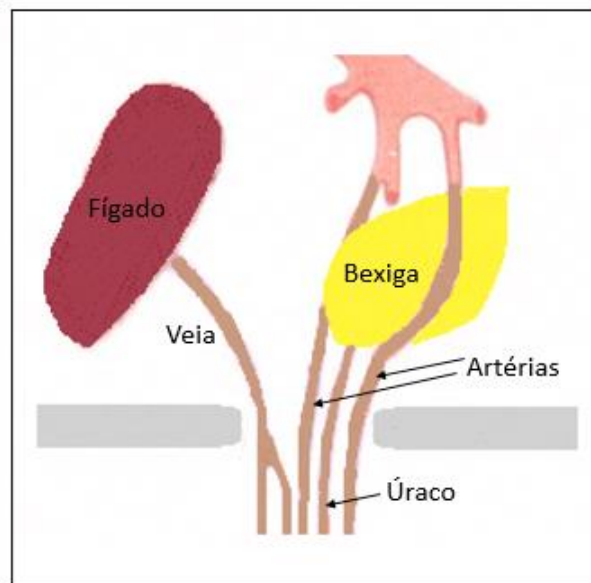
O processo infeccioso da região umbilical pode resultar em onfalite (FIGURA 8-B), caso haja somente o comprometimento de estruturas presentes em umbigo externo, sendo classificada em flegmonosa, quando o processo é agudo e há grande sensibilidade local, ou apostematosa, quando a alteração é sub aguda ou crônica, e o processo é encapsulado, com formação de abscesso (FIGUEIRÊDO, 1999). Quando há acometimento de estruturas internas, as afecções umbilicais são denominadas de onfaloflebite (FIGURA 8-C), onfaloarterite (FIGURA 8-D) e uraquite (FIGURA 8-E), caso haja comprometimento de veia umbilical, artérias umbilicais ou úraco, respectivamente, sendo que muitas vezes, mais de um componente está envolvido no processo. Quando todos os componentes umbilicais estão comprometidos, dá-se o nome de panvasculite (FIGURA 8-F) (FIGUEIRÊDO, 1999; CONSTABLE et al., 2017).

Figura 6 – Classificação das afecções umbilicais.



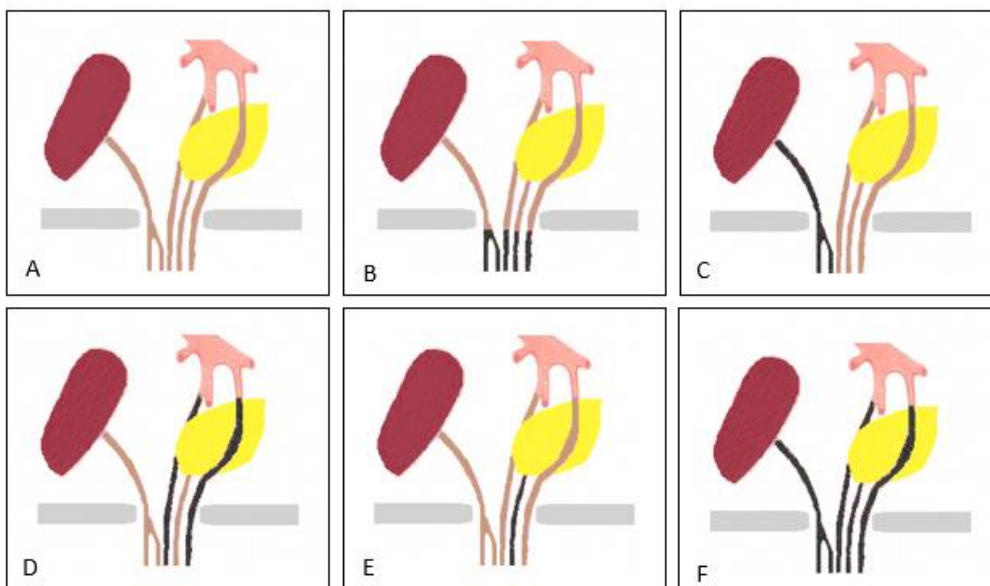
Fonte: Adaptado de Figueirêdo (1999). O esquema demonstra a classificação das afecções umbilicais, sendo divididas em não infecciosas e infecciosas.

Figura 7 – Esquema de abdômen com as estruturas umbilicais.



Fonte: (BOMBARDELLI, J A., 2020). Esquema demonstrando o abdômen de neonato com as estruturas umbilicais e órgãos adjacentes.

Figura 8 – Alterações de componentes umbilicais.



Fonte: (BOMBARDELLI, J A., 2020). Esquema demonstrando o abdômen de neonato com as estruturas umbilicais alteradas (em preto). A: Abdômen normal; B: onfalite; C: onfaloflebite; D: onfaloarterite; E: uraquite; F: panvasculite.

2.3.1 Afecções umbilicais não infecciosas

De maneira geral, as afecções umbilicais sem envolvimento de agentes patogênicos não causam manifestações clínicas dolorosas ou sistêmicas, como nos casos de fibromas, hérnias, neoplasias e persistência de úraco (CONSTABLE et al., 2017). O fibroma, com consistência firme durante a palpação, é constituído por tecido conjuntivo, decorrente de um processo anormal de involução e cicatrização dos componentes do umbigo, podendo ser decorrentes de traumas na região, ou o uso de produtos inadequados para a desinfecção umbilical. Essa alteração possui bom prognóstico, não ocasionando manifestações clínicas importantes no paciente (SILVA et al., 2001).

As hérnias umbilicais são consideradas os defeitos congênitos mais comuns nos bezerros, pois possuem fatores hereditários, no qual há protrusão de conteúdo abdominal pelo anel umbilical (HERRMANN et al., 2001). Elas são consideradas simples quando contém intestino delgado e omento presentes no saco herniário, não apresentam alterações infecciosas e são facilmente reintroduzidos no abdômen, durante a palpação, podendo apresentar complicações, como encarceramento intestinal (BAIRD, 2008). Nesses casos, o conteúdo herniário pode ser estrangulado, devido à constrição do anel herniário, resultando em um processo de necrose (SHAH et al., 2019). Os processos infecciosos dos componentes umbilicais são considerados fatores de risco para o surgimento das hérnias na região, já que ocasionam retardo na cicatrização umbilical (STEENHOLDT;HERNANDEZ, 2004).

Os processos neoplásicos raramente são observados na região umbilical de bezerros, possuindo prognóstico reservado, de acordo com o tipo de tumor (SILVA et al., 2001). Na persistência de úraco, que pode ser total ou parcial, não ocorre a adequada involução desse componente, não ocorrendo a sua oclusão, havendo o gotejamento de urina pela região umbilical, caso a persistência seja total. Em persistência parcial, forma-se um divertículo na parede na vesícula urinária (NUSS, 2007). Essa afecção pode ser congênita ou adquirida, nos casos em que ocorrem processos infecciosos dos componentes umbilicais, em especial o úraco, podendo nesses casos levar o animal a outras alterações, como cistite, nefrite, piúria ou septicemia (BAIRD, 2008; NUSS, 2007; CONSTABLE et al., 2017).

2.3.2 Afecções umbilicais infecciosas

Os animais com onfalopatias causadas por agentes patogênicos podem apresentar alterações localizadas, que são facilmente percebidas quando o acometimento ocorre em umbigo externo, ocasionando aumento de volume da região, presença de secreção purulenta e aumento de sensibilidade durante a palpação (CONSTABLE et al., 2017). Quando há acometimento de estruturas internas, as alterações observadas são variáveis, de acordo com a estrutura acometida e o tipo de lesão encontrada, variando desde processos localizados até alterações sistêmicas (DESROCHERS;FRANCOZ, 2014). Em bezerros com idade inferior a 30 dias, com sintomas de septicemia, devem ser consideradas as alterações umbilicais como diagnóstico diferencial (CONSTABLE et al., 2017).

As alterações infecciosas contribuem significativamente para a morbidade e mortalidade dos bezerros neonatos, sendo seu diagnóstico baseado nos sinais locais de inflamação e presença de cifose, caracterizando dor intra-abdominal (STEERFORTH;WINDEN, 2018). Esses processos podem ser acompanhados por outras afecções, como peritonite, poliartrite e broncopneumonia. Em casos de onfaloflebite, podem ocorrer abscessos hepáticos, e quando há o comprometimento das artérias e/ou úraco, pode haver abscessos que envolvam a bexiga, podendo levar à adesão de parede desse órgão com as artérias umbilicais (KILIC, 2005; MARCHIONATTI et al., 2015). Pode ocorrer cistite em casos que envolvam o úraco, devido às dificuldades no esvaziamento da bexiga, além de piúria e pielonefrite, sendo comumente associada à infecção por *Escherichia coli* (MULON;DESROCHERS, 2005; CONSTABLE et al., 2017).

Os aumentos de volume observados na região umbilical externa podem ser decorrentes de processos infecciosos, podendo progredir para a presença de abscessos, hérnias e processos combinados (BAIRD et al., 2008). Qualquer componente umbilical pode estar acometido de processo infeccioso, caracterizado por inflamação da estrutura, ou mesmo apresentar abscessos (KILIC, 2005). Os componentes podem apresentar-se mais calibrosos, drenando secreção purulenta (BAIRD et al., 2008). Em casos de infecção em veia umbilical, a separação entre a veia e o fígado pode não impedir a entrada de patógenos na circulação, ocasionando bacteremia, septicemia e morte (MULON; DESROCHERS, 2005; RENGIFO et al., 2006). Os microrganismos que são usualmente encontrados nas onfalites, são com frequência isolados no sangue de bezerros com

bacteremia (RENGIFO et al., 2006), sendo essencial a higiene adequada logo após a ruptura do cordão umbilical, para prevenir a entrada de patógenos na região (BAIRD et al., 2008).

Em material coletado de onfalites podem ser encontrados agentes bacterianos, como *Truperella pyogenes*, *Bacillus* spp., *Enterobacter* spp., *Micrococcus* spp. e *Escherichia coli* (BAXTER, 1989; RENGIFO et al., 2006). Com menos frequência podem ser encontrados outros agentes, como *Staphylococcus* spp., *Staphylococcus* não-aureus, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, além de leveduras (RENGIFO et al., 2006). Nos bezerros com bacteremia e septicemia, os mesmos agentes podem ser isolados da região umbilical e do sangue, sendo esses processos mais frequentemente relacionados à infecções com *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. e *Salmonella* spp., sendo o risco maior de bacteremia em bezerros com falhas na transferência de imunidade passiva (FTIP). Outros agentes também podem estar envolvidos no processo, como *Pasteurella* spp., *Bacteroides* spp. e *Fusobacterium necrophorum* (NUSS, 2007; FARADONBEH & FARADONBEH, 2016; REIS, 2017; CONSTABLE et al., 2017).

Existem fatores de risco que aumentam as chances do desenvolvimento das afecções umbilicais infecciosas, especialmente condições inadequadas do ambiente, antissepsia umbilical e FTIP (REIS et al., 2009; WINDEYER et al., 2013; GODDEN; LOMBARD; WOOLUMS, 2019), sendo que a detecção destes fatores no sistema de produção é fundamental para a redução dos índices de morbidade e mortalidade (FORDYCE et al., 2018). Os dados e informações registrados durante a realização desta tese, foram também utilizados para pesquisa que determinou os principais fatores de risco que propiciam o surgimento das onfalopatias infecciosas. Nesta pesquisa citada, os fatores de risco detectados foram relacionados ao tamanho do rebanho da propriedade, à fatores relacionados aos bezerreiros, aos cuidados com a antissepsia umbilical e a FTIP.

Foram determinantes para o maior risco de aquisição da afecção, as fazendas com rebanhos de tamanho médio (odds ratio (OR) = 0,5 (0,29-0,87)), com 100 a 499 vacas, segundo classificação do USDA-NAHMS (2014), os bezerreiros coletivos (OR = 1,89 (0,99-3,61)), com instalações térreas (OR = 7,56 (2-28,61)), sem proteções em suas laterais (OR = 2,92 (1,2-7,08)), com piso de areia (OR = 2,99 (1,18-7,56)), emborrachado (OR = 0,11 (0,02-0,52)), de concreto (OR = 0,28 (0,09-0,84)) ou madeira (OR = 0,27 (0,11-0,68)), localizados em galpões fechados (OR = 2,68 (1,25-5,73)), sem insolação (OR = 2,64 (0,99-7,05)) e com alta densidade de animais (OR = 0,6 (0,29-1,25)). Também

contribuíram para o surgimento da enfermidade, as propriedades em que os cuidados com a antisepsia umbilical eram realizados por apenas três dias consecutivos (OR = 0,4 (0,15-1,04)), e as que possuíam 50% ou mais bezerras com FTIP (OR = 6,41 (1,11-36,82)). Concluiu-se assim que altas taxas de FTIP, falhas nos cuidados com a desinfecção e mumificação do coto umbilical e o mau planejamento durante a construção das instalações dos bezerreiros são fatores determinantes para o surgimento das doenças umbilicais infecciosas.

Há uma divergência entre os autores sobre qual componente umbilical é o mais acometido nas afecções umbilicais decorrentes de um processo infeccioso, sendo que alguns autores que estudaram essa afecção encontraram mais comumente processos de onfaloflebites e as uraquites (KILIC;DERINCEGOZ;YAYGINGUL, 2005; MARCHIONATTI et al., 2015), e outros de onfaloflebites e onfalites (REIS et al., 2009), sendo descritas na sequencia as afecções possíveis de ocorrerem na região.

2.3.2.1 Onfalites

As onfalites são caracterizadas pela inflamação das estruturas umbilicais externas, podendo ser flegmonosas, quando são difusas por toda a região umbilical externa, causando sinais inflamatórios, como aumento de volume da região, aumento da sensibilidade, vermelhidão e aumento de temperatura do tecido, ou apostematosas, quando apresentam abscessos, que podem estar encapsulados ou apresentarem fístulas, com drenagem de conteúdo purulento (FIGUEIREDO, 1999; SILVA et al., 2001).

2.3.2.2 Onfaloflebites

A onfaloflebite é o processo inflamatório que acomete a veia umbilical, podendo se restringir somente à região próxima à entrada do componente no abdômen, ou comprometer o componente até sua entrada no fígado (KILIC, 2005; BAIRD, 2008). Nesse processo, pode ocorrer aumento da região umbilical externa, ou essa região pode apresentar-se inalterada durante a inspeção. Nos casos de maior gravidade, há comprometimento hepático, podendo haver presença de abscessos, tanto em veia quanto no parênquima do fígado, sinais sistêmicos e comprometimento de outras estruturas, devido bacteremia (LABADENS, 2002). Quando há acometimento hepático, existe um grande risco do animal desenvolver septicemia, se o tratamento não for instituído

rapidamente; porém, quando são encontrados abscessos hepáticos, o tratamento geralmente não apresenta sucesso (FIGUEIREDO, 1999; NUSS, 2007; MARCHIONATTI et al., 2015; CONSTABLE et al., 2017).

2.3.2.3 Onfaloarterites

Onfaloarterite é a afecção inflamatória que envolve uma ou as duas artérias umbilicais. Os sinais observados nessa enfermidade são similares aos quadros de onfaloflebites, no qual também pode ocorrer a bacteremia e septicemia. Os animais doentes também podem apresentar poliartrite. Pode ocorrer adesão das artérias à parede da bexiga, ocasionalmente (KILIC, 2005). O lúmen do componente afetado pode estar preenchido com material purulento, ou mesmo ocorrer a presença de abscessos ao longo das artérias ou em vesícula urinária, sendo nesses casos difícil distinguir se o abscesso tem origem em artérias umbilicais ou úraco (NUSS, 2007).

2.3.2.4 Uraquites

As uraquites são caracterizadas como os processos inflamatórios presentes em úraco. Devido sua continuidade com a bexiga, os animais com alteração nesse componente podem apresentar quadros de cistite, piúria e nefrite. Alguns bezerros apresentam polaquiória e estrangúria, quando a vesícula urinária não consegue se expandir de maneira adequada. Os animais com essa condição apresentam abscesso na região, podendo drenar conteúdo purulento para a bexiga ou para a cavidade abdominal (KILIC, 2005; NUSS, 2007; BAIRD et al., 2008; CONSTABLE et al., 2017).

2.3.2.5 Panvasculite

Pode haver processos inflamatórios combinados, com mais de um componente afetado, ou mesmo todos os componentes estarem acometidos. Nesse caso, a afecção é denominada panvasculite, havendo comprometimento da veia, artérias e úraco. Os animais que apresentam essa alteração podem ter lesões hepáticas, pulmonares, vesicais e cardíacas (FIGUEIREDO, 1999).

2.4 DIAGNÓSTICO DAS AFECÇÕES UMBILICAIS

Geralmente as afecções umbilicais de caráter infeccioso são encontradas em animais de duas até seis semanas de idade, podendo causar edema e sensibilidade em região umbilical externa, ou aumento de volume intra-abdominal, direcionados cranialmente ao fígado ou caudalmente à bexiga (CONSTABLE et al., 2017). As complicações causadas pelas onfalopatias podem ser evitadas quando a detecção da alteração é precoce (STEERFORTH; WINDEN, 2018). Para o diagnóstico das afecções umbilicais, o histórico e exame físico são importantes, sendo observado calor, dor, edema, umidade e drenagem de secreção purulenta (KILIC, 2005). Porém, muitos casos de onfalopatias são detectados somente no abatedouro, principalmente em bezerros machos, que são enviados com poucos dias para o abate (STEERFORTH; WINDEN, 2018). Parte importante do exame dos componentes umbilicais se consiste na palpação abdominal bimanual, que pode auxiliar a definir se existem diferenças no calibre dos componentes ao longo de seu comprimento, indicando a presença massas, devendo ser realizada de maneira cuidadosa, sendo facilitada quando o animal está em jejum (MULON; DESROCHERS, 2005). Porém, ela é dificultada em animais que não são acostumados à manipulação, apresentando tensão de parede abdominal, ou em animais muito pesados ao nascimento (SEINO et al., 2016).

Durante o exame específico do umbigo comprometido, pode ser notado o espessamento do coto umbilical e o acometimento de estruturas internas, avaliado por meio da palpação abdominal bimanual (WATSON et al., 1994; REIS et al., 2009). Caso haja aumento de espessura, este deve ser grande o suficiente, para que seja perceptível durante o exame, podendo indicar hérnias, abscessos ou tecido fibroso nos componentes (BAIRD et al., 2008). Apesar de a palpação umbilical ser o exame mais importante para a detecção de alterações na região, esse exame apresenta algumas limitações, pois algumas alterações não causam aumentos palpáveis ou alterações perceptíveis em umbigo externo ou em componentes internos (LISCHER; STEINER, 1994; STALLER et al., 1995), além da diferenciação entre as artérias e úraco ser difícil durante a palpação abdominal, já que ambos os componentes seguem em sentido caudal (KILIC, 2005). Steerforth e Winden (2018) demonstraram uma prevalência de 29,7% de animais com alterações em componentes umbilicais diagnosticadas durante a palpação dos componentes, sendo a prevalência de 34,2% de onfalopatias com o diagnóstico *post mortem*.

A extensão do processo pode ser determinada pela palpação abdominal, porém, existem casos em que a palpação pode não revelar o grau de acometimento das estruturas intra-abdominais, sendo frequentemente determinada a sua real extensão e presença somente durante a cirurgia exploratória ou exame necroscópico (LISCHER; STEINER, 1993; KILIC, 2005). Sendo assim, o exame ultrassonográfico do umbigo e de seus componentes intra-abdominais é recomendado nos animais que apresentem anormalidades palpáveis na região umbilical, persistência de úraco e infecções localizadas decorrentes de bacteremia, como a artrite séptica, sendo a ultrassonografia um método não invasivo de visualização das alterações das estruturas abdominais em bezeros (STEINER; FLÜCKIGER; ÖRTLE, 1992; O'BRIEN; FORREST, 1995; BAIRD et al., 2008), considerada útil para a avaliação de estruturas umbilicais extra-abdominais e intra-abdominais (FLÖCK, 2003), e em casos com indicação cirúrgica, no pré-operatório (MARCHIONATTI et al., 2015).

2.4.1 Uso da ultrassonografia para detecção das afecções umbilicais

A ultrassonografia umbilical representa grande valia para complementar o diagnóstico das onfalopatias, sendo possível determinar com exatidão a localização das estruturas umbilicais e de possíveis processos inflamatórios que as acometam, apresentando uma alta sensibilidade para esse diagnóstico (STEINER; LEJEUNE, 2009; BOMBARDELLI et al., 2018; GUERRI et al., 2019). O exame ultrassonográfico também fornece informações importantes antes de um procedimento cirúrgico, para ressecção de um componente acometido, ou mesmo para a drenagem de um abscesso intra-abdominal (BAIRD et al., 2008).

A ultrassonografia é uma importante ferramenta para auxiliar na determinação precisa das estruturas umbilicais envolvidas nas onfalopatias, para que assim possa ser instituído o tratamento adequado ao paciente (MARCHIONATTI et al., 2015). O exame ultrassonográfico é um excelente método para a visualização das estruturas umbilicais nas bezerras, assim como para a avaliação do processo de involução dos componentes da região e possíveis inadequações desse processo (BOMBARDELLI et al., 2018; GUERRI et al., 2019). O aumento de calibre dos componentes, acompanhado de uma aparência ultrassonográfica anormal, sugere um processo infeccioso na região, com comprometimento do componente visualizado (LISCHER; STEINER, 1994; SEINO et al., 2016).

O equipamento ultrassonográfico é composto por um monitor e um programa de computador, além de probes ou transdutores, que são responsáveis pela formação da onda sonora, por meio da vibração dos cristais piezoelétricos contidos neles. Quando o transdutor entra em contato com a pele, o som atravessa as diferentes interfaces biológicas da região examinada, emitindo ecos, captados pelo próprio transdutor e posteriormente transformados em pulsos elétricos. Assim, a imagem é obtida e aparece em pontos sucessivos na tela do aparelho, com diferentes intensidades, sendo a profundidade atingida pelas ondas sonoras determinada pela frequência do transdutor (HAN; HURD; KURKLIS, 1997).

Na Medicina Veterinária, a ultrassonografia vem sendo a cada dia mais utilizada como método de diagnóstico complementar, devido à maior facilidade em se adquirir um aparelho portátil, que pode facilmente ser utilizado a campo. Nos bovinos, muito usado para a avaliação do trato reprodutivo e, atualmente para outras diversas aplicações (BRAUN, 2009). Segundo Sturion et al. (2013), o exame ultrassonográfico das estruturas umbilicais intra-abdominais é considerado o método mais valioso para fins diagnósticos quando comparado à palpação. É o meio semiológico que apresenta maior eficácia para a identificação de alterações umbilicais relacionadas aos seus componentes extra e intra-abdominais, sendo possível a observação exata dos processos inflamatórios umbilicais e sua localização (SEINO et al., 2016; GUERRI et al., 2019).

O exame ultrassonográfico pode ser realizado com o animal em estação ou decúbito, e no próprio local onde está alocado, não sendo necessário sedá-lo, pois o procedimento não causa dor ou estresse ao paciente; não apresenta riscos para o animal ou para o executor do exame, sendo que um examinador experiente consegue efetuá-lo rapidamente, permitindo o diagnóstico preciso das onfalopatias intra-abdominais. Além disso, é útil na avaliação pré-cirúrgica, diminuindo as complicações durante esses procedimentos (LISCHER; STEINER, 1993; FLÖCK, 2003; BÉLANGER, 2008).

Para adequada avaliação e diagnóstico das onfalites intra e extra-abdominais, é necessário que o examinador conheça a aparência ultrassonográfica normal das estruturas que serão avaliadas, podendo ser um desafio para um clínico inexperiente, porém, se interpretado adequadamente, após o prévio conhecimento das imagens inalteradas, pode auxiliar nos casos de alteração dos componentes e presença de abscessos (BAIRD et al., 2008; BOMBARDELLI et al., 2018).

Esse exame pode ser realizado nos casos em que a palpação não é esclarecedora, sendo complementar a ela, ou quando a palpação não pode ser feita, nos casos em que o

abdômen é muito grande ou quando a parede abdominal está muito tensa (LISCHER; STEINER, 1993; BÉLANGER, 2008). Permite também uma determinação exata da extensão da afecção e do envolvimento de outras estruturas, como o fígado ou a vesícula urinária, que são órgãos que apresentam comunicação com os componentes umbilicais intra-abdominais (LISCHER; STEINER, 1994; FLÖCK, 2003; SCOTT, 2012).

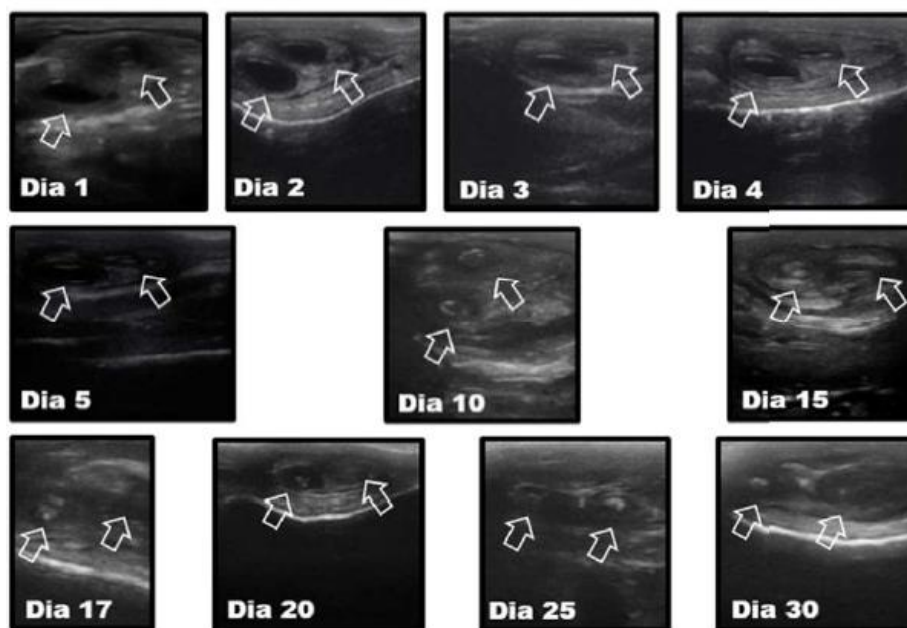
Pode-se utilizar para a exploração abdominal de bezerros, em especial para a observação de afecções umbilicais e estruturas adjacentes, probe linear, com frequência entre 5 MHz e 7,5 MHz, sendo possível a visualização de todas as estruturas umbilicais, dependendo da faixa etária do animal examinado (BOMBARDELLI et al., 2018). O bezerro pode ser posicionado em estação ou em decúbito lateral, que facilita o exame devido à diminuição dos artefatos, como aqueles provocados pela presença de gás em alças intestinais (BESSO, 1996; PENNINCK, 1996). São explorados o umbigo externo e a área que se estende entre a cartilagem xifoide e a pelve (LISCHER; STEINER, 1993), não havendo diferenças significativas nos componentes umbilicais de machos e fêmeas, segundo Watson et al. (1994).

Em animais com processo de involução adequado, os componentes umbilicais podem ser visualizados com o uso do exame ultrassonográfico, sendo importante o conhecimento dessas estruturas, para a adequada identificação de possíveis alterações (BOMBARDELLI et al., 2018). A involução dos componentes termina em aproximadamente quatro semanas, sendo durante esse processo a visualização ultrassonográfica dificultada de acordo com a idade do animal, por haver redução do calibre das estruturas e ocorrendo alterações no aspecto das imagens das estruturas. O tecido do umbigo externo apresenta padrão homogêneo e hipoeicoico, sendo possível a observação somente das veias umbilicais (GUERRI et al., 2019).

Em região umbilical externa, podem ser visualizadas geralmente duas estruturas com formato arredondado a elíptico (FIGURA 9), caracterizando as veias umbilicais, que se anastomosam na entrada do abdômen, em sentido cranial (SEINO et al., 2016). A veia umbilical (FIGURA 12-A) possui parede delgada, bem definida e hipoeicoica e lúmen anecoico a hipoeicoico, que pode ser visualizado até 15 a 20 dias após o nascimento, desde o umbigo externo até o ramo esquerdo da veia porta, no fígado, na maioria dos animais, possuindo diâmetro que varia de 0,2 a 1,3 cm, com medidas de parede entre 0,04 a 0,24 cm, em região externa, e com 0,12 a 2,1 cm de diâmetro e 0,045 a 0,275 cm de espessura de parede, em posições intra-abdominais (SEINO et al., 2016; CONSTABLE et al., 2017). Apresentam também estrutura linear hipereicoica entre a parede e o lúmen,

caracterizando a formação de tecido fibroso, normal ao processo de involução (STURION et al., 2013; SEINO et al., 2016; BOMBARDELLI et al., 2018; GUERRI et al., 2019). Findado o processo de involução, o lúmen torna-se preenchido por material hiperecoico e homogêneo, por proliferação de tecido conjuntivo, assumindo assim características de ligamento (BOMBARDELLI et al., 2018).

Figura 9 – Sonograma demonstrando o processo de involução das estruturas umbilicais presentes no umbigo externo.

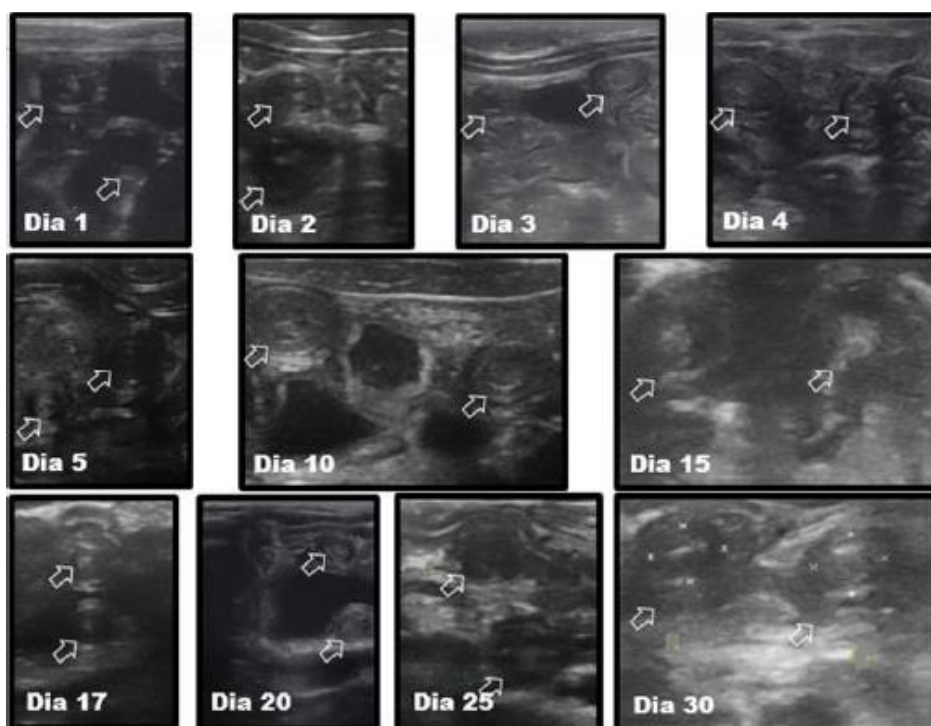


Fonte: (BOMBARDELLI et al., 2018). As imagens demonstram o processo de involução dos vasos umbilicais (setas) presentes no umbigo externo, de acordo com a idade do bezerro. Nota-se, ao início do processo, os dois vasos apresentando parede hipoeoica e lúmen anecoico. Ao longo dos dias, é possível notar que o lúmen é gradativamente preenchido por conteúdo hiperecoico, assumindo características de ligamento, ao final do processo.

No sentido ventro dorso caudal, é possível a visualização das artérias umbilicais, com formato arredondado, ao longo de todo o seu trajeto, principalmente nos animais mais jovens, apresentando parede hipoeoica e lúmen anecoico até aproximadamente os 20 dias após o nascimento dos bezerros, possuindo diâmetro que varia entre 0,26 a 1,37 cm, e parede com medidas entre 0,05 a 0,295 cm (SEINO et al., 2016; BOMBARDELLI et al., 2018). Após esse período, torna-se preenchido por conteúdo hiperecoico, assumindo características de ligamento (FIGURA 10). As artérias umbilicais (FIGURA

13) podem ser visualizadas facilmente ao lado da vesícula urinária, uma esquerda e uma direita, tomando-se essa como ponto de referência para a sua identificação (SEINO et al., 2016; BOMBARDELLI et al., 2018; GUERRI et al., 2019). O úraco (FIGURA 11) pode ser observado ocasionalmente na região do ápice da bexiga, em animais mais jovens, somente até a primeira semana de vida, como uma estrutura sem forma definida, com parede delgada e conteúdo heterogêneo entre as artérias umbilicais (BOMBARDELLI et al., 2018).

Figura 10 – Sonograma demonstrando o processo de involução das artérias umbilicais.



Fonte: (BOMBARDELLI et al., 2018). As imagens demonstram o processo de involução das artérias umbilicais (setas), de acordo com a idade do bezerro. Nota-se, ao início do processo, os dois vasos apresentando parede hipoeicoica e lúmen anecoico. Ao longo dos dias, é possível notar que o lúmen é gradativamente preenchido por conteúdo hiperecoico, assumindo características de ligamento, ao final do processo. É possível visualizar a vesícula urinária (anecoica) entre as duas estruturas umbilicais, no primeiro dia, assim como nos dias três, dez e vinte.

Figura 11 – Sonograma demonstrando as artérias umbilicais e o úraco, em bezerro.



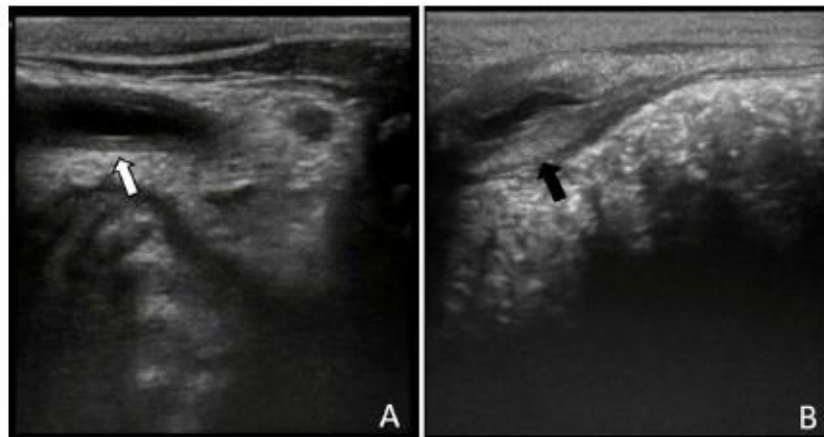
Fonte: (BOMBARDELLI et al., 2018). A imagem demonstra as artérias umbilicais (setas cheias) e o úraco (seta sem preenchimento), em bezerro com três dias de vida. Nota-se o úraco como uma estrutura sem forma definida e heterogênea.

A ultrassonografia é um método excelente para avaliação de alterações nas estruturas umbilicais, já que o aumento de calibre das estruturas e a aparência ultrassonográfica anormal, como a presença de material purulento hiperecoico nos componentes ou adjacentes a eles, sugerem um processo infeccioso na região (GUERRI et al., 2019). Em componentes umbilicais afetados, que sofram um processo inflamatório, não ocorre a redução de calibre do vaso e o componente regride de maneira irregular, havendo diferenças nos aspectos ultrassonográficos dessas estruturas (ROBERT et al., 2016; GUERRI et al., 2019).

Quando existem alterações no processo de regressão umbilical com alterações em veia (FIGURA 12-B), poderá haver aumento de calibre e parede de aspecto variável, podendo ser hipo ou hiperecoica, e espessada, sendo que em alguns casos é difícil diferenciar a parede do lúmen, devido à presença de conteúdo purulento dentro do componente, que torna o lúmen hipo ou hiperecoico e heterogêneo. Nas artérias umbilicais acometidas (FIGURA 13-B), a parede é bem definida, espessada e com ecogenicidade similar à da veia umbilical, com aspecto hipo ou hiperecoico, assim como seu lúmen (STEINER;LEJEUNE, 2009; SEINO et al., 2016; GUERRI et al., 2019). No úraco, pode ser visualizada persistência, em animais com essa alteração, que é rara para a espécie, sendo caracterizado pela presença de fístula em região umbilical externa, com

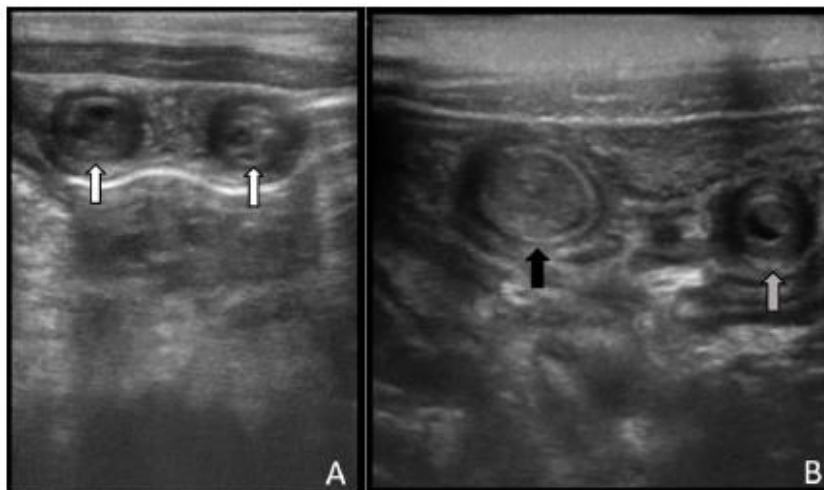
gotejamento de urina (STEINER; LEJEUNE, 2009). Porém, nesse componente, as alterações infecciosas são mais frequentes, podendo ser visualizados abscessos na região (HOPKER, 2014). O úraco alterado (FIGURA 14) apresenta aspecto aumentado e/ou hiperecoico (ROBERT et al., 2016).

Figura 12 – Sonograma demonstrando veia umbilical em corte longitudinal, em bezerro.



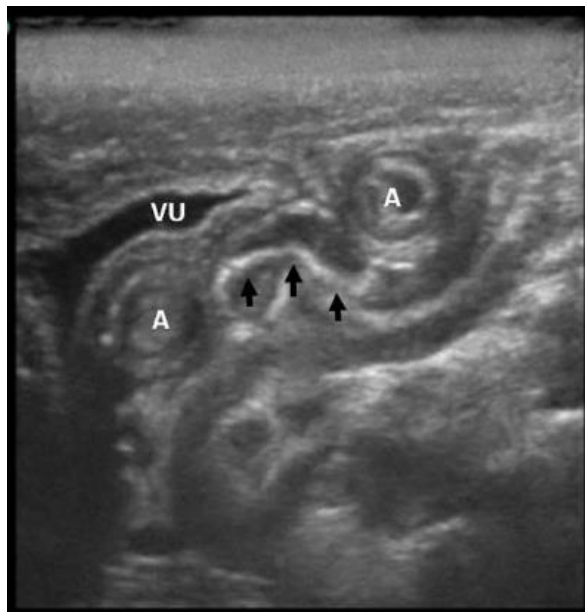
Fonte: (SEINO et al., 2016). A: Veia umbilical (seta branca) em processo de involução fisiológica, não apresentando alterações, sendo possível visualizar a parede hipoecoica do vaso e lúmen anecoico; B: Veia umbilical alterada (seta preta), com espessamento de parede, com aspecto heterogêneo (hipoecoica com pontos hiperecoicos). Conteúdo luminal com aparência hipoecoica.

Figura 13 – Sonograma demonstrando artérias umbilicais, em região próxima a vesícula urinária, em bezerro.



Fonte: (SEINO et al., 2016). A: Artérias umbilicais (setas brancas) em processo de involução fisiológica, não apresentando alterações, sendo possível visualizar a parede hipoecoica do vaso e pequeno lúmen anecoico; B: Artérias umbilicais apresentando assimetria, sendo uma artéria alterada (seta preta), com parede hipoecoica e homogênea, e luz vascular aumentada, com conteúdo hipoecoico, e outra artéria alterada (seta cinza), com parede hipoecoica, com porção interna hiperecoica e lúmen hipoecoico e heterogêneo.

Figura 14 – Sonograma demonstrando alteração em úraco, em bezerro.



Fonte: (SEINO et al., 2016). A imagem mostra alteração em úraco (setas pretas), que apresenta parede bem definida, hiperecoica, com lúmen evidente, de aspecto delgado e anecoico. São visualizadas as artérias umbilicais (A) e a região apical da vesícula urinária (VU).

Os abscessos são caracterizados por material purulento circundado por cápsula hipoecoica, de diferentes espessuras, sendo a aparência do conteúdo variável dependendo da celularidade e consistência do pus, podendo ser mais aquoso, demonstrado por partículas hiperecoicas em meio anecoico, ou cremoso, com partículas e meio hiperecoicos (STEINER;LEJEUNE, 2009; SEINO et al., 2016). Os abscessos presentes no úraco podem se apresentar em múltiplas formações, ocorrendo desde a região de entrada do abdômen, próxima ao umbigo externo, até o ápice da vesícula urinária, podendo ocorrer espessamento de sua parede, caracterizando processo inflamatório, alterando também o aspecto da urina, caso haja presença de abscesso (STEINER; LEJEUNE, 2009).

Os abscessos, que podem estar presentes em qualquer componente umbilical, são perceptíveis por aumentar o calibre da estrutura em determinado ponto, já que em situações normais, os componentes apresentam mesmo diâmetro em todo o comprimento (BAIRD et al., 2008). Além da identificação do abscesso e localização em determinado componente, o exame ultrassonográfico pode ser útil para sua possível aspiração (SCOTT, 2012; HOPKER, 2014).

Parte das alterações dos componentes umbilicais estão associados à alterações da região umbilical externa, sendo facilmente diagnosticados pelos exames de inspeção e

palpação, porém, algumas alterações nesses componentes são causadas por alterações externas, dificultando o seu diagnóstico. O tipo de alteração e a extensão da lesão nos componentes internos, com exatidão, assim como o comprometimento de órgãos como fígado e bexiga, só são possíveis de serem determinadas pelo exame ultrassonográfico, como em onfaloflebites, que pode haver comprometimento hepático, mesmo sem o animal apresentar manifestações clínicas ou alterações em exames laboratoriais. A ultrassonografia é importante não só para diagnosticar as enfermidades umbilicais, como também para a escolha do melhor tratamento, já que diversas afecções necessitam de intervenção cirúrgica, sendo necessário o cuidadoso planejamento para o sucesso do tratamento (STALLER et al., 1995; RINGS, 1995; HOSKINS, 1997; MULON; DESROCHERS, 2005; WILLIAMS et al., 2014).

2.4.2 Uso da ultrassonografia para avaliação das estruturas adjacentes

A avaliação ultrassonográfica, além de permitir visualização dos componentes umbilicais e diagnóstico de possíveis alterações, permite também a avaliação de estruturas adjacentes, que podem estar também envolvidas no processo, pois apresentam comunicação com os componentes umbilicais, como o fígado e a vesícula urinária (LISCHER; STEINER, 1994; FLÖCK, 2003; SCOTT, 2012). Nos casos de onfaloflebite, podem ser encontradas alterações hepáticas, como abscessos em parênquima e nas onfaloarterites e uraquites, pode haver alterações inflamatórias em bexiga, sendo importante a avaliação dessas estruturas durante a ultrassonografia abdominal (KILIC, 2005; MARCHIONATTI et al., 2015).

Para a avaliação hepática, além da ultrassonografia em modo B, também é possível realizar a avaliação da perfusão sanguínea do órgão, já que os processos que acometem o fígado podem, além de levar a alterações em seu parênquima, determinarem alterações em sua perfusão, sendo essa avaliação realizada pelo exame ultrassonográfico Doppler (SARTOR; MAMPRIM, 2009). Essa modalidade de exame é eficiente na avaliação da hemodinâmica hepática, pois muitas alterações podem não apresentar manifestações clínicas características ou claras informações ultrassonográficas no modo B, que mostra somente a arquitetura vascular do órgão (CARVALHO; CHAMMAS; CERRI, 2008).

Assim, as avaliações mais utilizadas na rotina de exame do fluxo vascular abdominal são o Doppler espectral e o Doppler colorido. Essas modalidades permitem

que a hemodinâmica hepática seja estudada pela mensuração da área ou diâmetro do vaso, a velocidade média e volume de fluxo, além do índice de congestão (NYLAND; MATTOON 2002; CARVALHO, 2014). Durante a avaliação em modo Doppler, pode haver algumas dificuldades durante a obtenção das imagens e mensurações, pois muitas vezes o paciente tem temperamento indócil ou agitado, apresenta tensão abdominal exagerada ou aumento da sensibilidade dolorosa, ou apresenta-se taquipneico ou dispneico, dificultando a realização do exame e obtenção das imagens (NYLAND; MATTOON 2002).

2.4.2.1 Avaliação hepática

A avaliação ultrassonográfica hepática é um exame interessante, pois as afecções nesse órgão, de maneira geral, não apresentam sinais específicos, sendo os exames laboratoriais pouco esclarecedores e inconclusivos, demonstrando alterações somente quando pelo menos dois terços do órgão está comprometido, sendo a ultrassonografia considerada uma maneira não invasiva e prática para a avaliação hepática nos bovinos (LIMA et al., 2020). É possível realizar a avaliação do parênquima hepático nos bezerros do lado direito, entre o 5º e 12º espaços intercostais e caudal à última costela, sendo mais visível entre o 8º e 11º espaços, havendo a possibilidade de identificar a presença de abscessos nos animais com onfaloflebite, o que torna seu prognóstico mais cauteloso (SCOTT, 2012; STEINER; LEJEUNE, 2009; BRAUN; KRÜGER, 2013; LIMA et al., 2020).

O acometimento do fígado no processo pode ser evidenciado por material purulento na veia umbilical, na região de entrada desse órgão (STEINER; LEJEUNE, 2009). Abscessos hepáticos podem ser únicos ou múltiplos, sendo determinados pela presença de estruturas hiperecoicas dispersas pelo parênquima, que podem ser delineadas por parede fina hipoecoica (LISCHER;STEINER, 1994; STEINER;LEJEUNE, 2009). O exame ultrassonográfico também acrescenta importantes informações no pré-operatório de animais com onfalopatias de resolução cirúrgica, obtendo-se informações exatas sobre a alteração, componente e estado das estruturas adjacentes, se existe adesão, ou líquido livre abdominal, podendo demonstrar peritonite (MULON; DESROCHERS, 2005).

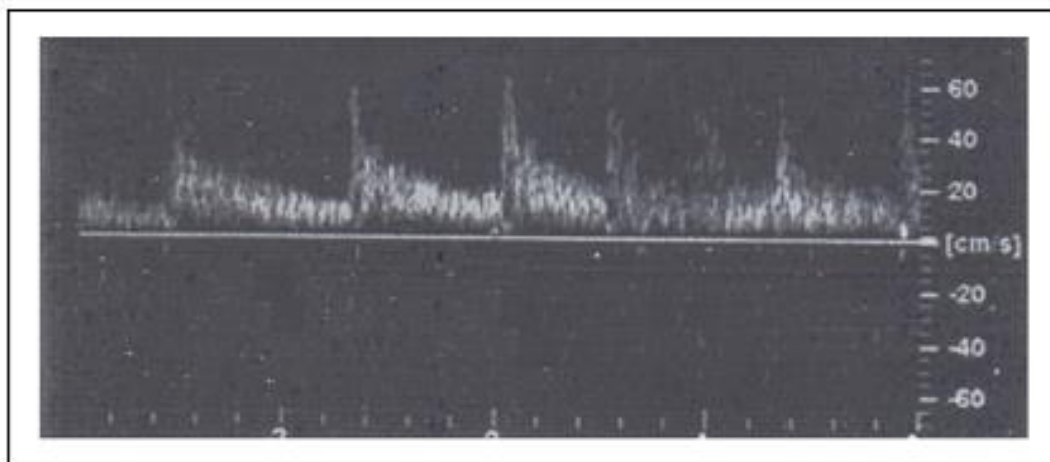
Para a avaliação hepática, deve-se observar a ecogenicidade do parênquima e se os vasos são possíveis de serem visualizados (BRAUN; KRÜGER, 2013; BRAUN,

2016). Os vasos são identificados como estruturas circulares ou elípticas, em corte transversal, com lúmen anecoico e distribuídos por todo o parênquima (LIMA et al., 2020) e os ductos biliares geralmente não são vistos (BRAUN; KRÜGER, 2013; BRAUN, 2016). O parênquima apresenta diversos ecos finos, que são distribuídos de maneira homogênea, por todo o órgão (BRAUN; KRÜGER, 2013; BRAUN, 2016).

A veia cava caudal geralmente é triangular em corte transversal, mas pode se apresentar com formato semicircular em alguns animais, sendo observada entre o 10º e 12º espaços intercostais (LIMA et al., 2020). Esse vaso apresenta limites bem definidos e não é possível diferenciar sua parede, sendo o máximo de sua circunferência medido entre o 10º e 11º espaços intercostais, com valores entre 3,8 cm a 4,3 cm (BRAUN; KRÜGER, 2013; LIMA et al., 2020). A veia porta tem formato circular ou oval em corte transversal, ramificando-se no parênquima hepático, apresentando lúmen anecoico e parede hiperecoica, sendo possível sua visualização entre o 7º e 11º espaços intercostais, e em alguns animais entre o 6º e 12º espaços, no qual seu maior diâmetro é medido entre o 9º e 11º espaços intercostais, variando entre 1,1 cm a 2,4 cm (BRAUN; KRÜGER, 2013; BRAUN, 2016; LIMA et al., 2020).

Para a avaliação Doppler do fígado, é obtida a imagem do vaso sanguíneo e confeccionado um gráfico no equipamento, cujo eixo horizontal representa o tempo e o eixo vertical, as variações de frequência. O traçado do eixo horizontal é o ponto zero da frequência de deslocamento, e indica que não há fluxo presente, sendo que quando o traçado é observado acima da linha, a frequência do eco retornado é maior que a frequência que é transmitida e o fluxo encontra-se na direção do transdutor, e quando é visualizado abaixo, indica que o fluxo está direcionado no sentido contrário ao transdutor e a frequência retornada é menor que a frequência de insonação (FIGURA 15). O fluxo médio pode ser calculado multiplicando-se a velocidade média pela área do vaso avaliado. O ponto máximo alcançado no espectro é denominado velocidade máxima e o ponto mínimo é o valor da velocidade mínima (NYLAND; MATTOON, 2002).

Figura 15 – Representação do traçado formado durante a avaliação ultrassonográfica Doppler pulsado.



Fonte: Adaptado de Carvalho, Chammas e Cerri (2008). A imagem apresenta o traçado Doppler pulsado demonstrando a variação de velocidade, representada pelo eixo vertical, e o tempo, representado pelo eixo horizontal.

Alterações no débito cardíaco, alterações difusas ou focais no parênquima hepático, doença arterial e hipertensão portal podem alterar os resultados esperados durante a análise do gráfico, sendo possível, por esse exame, complementar informações encontradas no parênquima do órgão e arquitetura dos vasos, detectadas em modo B (NYLAND; MATTOON 2002). Os processos inflamatórios crônicos e ativos aumentam o índice de congestão hepática e reduzem a velocidade do fluxo sanguíneo portal, como consequência das alterações na complacência do órgão, decorrentes da presença de fibrose (AFIF et al., 2017). O índice de pulsatilidade aumenta em casos de fibrose, regeneração, deposição de colágeno e edema de hepatócitos, devido a impedância vascular que ocorre nesses processos (NYLAND; MATTOON 2002).

2.4.2.2 Avaliação da vesícula urinária

A vesícula urinária pode ser avaliada nos animais com onfaloarterite e/ou uraquite, já que esses processos podem ocasionar alterações inflamatórias dessa estrutura e alterações em seu conteúdo, além de aderências entre a bexiga e os componentes umbilicais (MULON; DESROCHERS, 2005; MARCHIONATTI et al., 2015; CONSTABLE et al., 2017). No exame ultrassonográfico de vesícula urinária em bezerras, é possível a avaliação de sua parede e conteúdo, que podem estar alterados em quadros de cistite, que geralmente levam ao espessamento e irregularidade de parede, em

casos mais crônicos (SCOTT, 2012). Nos animais normais, a bexiga apresenta conteúdo anecoico e formato oval ou arredondado, dependendo do seu grau de repleção, podendo ser avaliada na região pélvica (BAYOUMI; ATTIA, 2017). Ela é formada por quatro estruturas, que não são facilmente diferenciadas durante o exame ultrassonográfico, sendo a camada mucosa, que é a mais interna e hipoecoica, a lâmina própria da submucosa, que forma a camada média e tem aspecto hiperecoico, a muscular, que é formada por três finas camadas hipoecoicas, e a serosa, a camada mais externa, com ecotextura hiperecoica, sendo circundada por tecido adiposo (SCHOLZ; LUERSSSEN, 2001; VAC et al., 2004).

2.4.3 Análises bioquímicas para avaliação hepática

O fígado tem participação importante em diversos processos metabólicos do organismo e sua função pode ser comprometida em decorrência de alterações extra-hepáticas de origens variadas, ocorrendo aumento da concentração das enzimas hepáticas (WEBSTER, 2010; SANTOS, 2015). Alterações estruturais ou funcionais na membrana celular dos hepatócitos permite a passagem das enzimas hepáticas para a circulação sanguínea (WATSON, 2014). As análises de gama glutamiltransferase (GGT), para a avaliação de função hepática em bezerros tem seu uso limitado, pois variações em sua atividade sérica podem ser decorrentes da ingestão de colostro, que apresenta essa enzima em concentrações elevadas (BENESI et al., 2003; GODDEN; LOMBARD; WOOLUMS, 2019). Os teores mais altos são encontrados nas primeiras horas após a primeira mamada, em animais entre 16 e 24 horas de vida, sendo encontrados valores de $875,63 \pm 618,66$ UI/L em média, nessa faixa etária (BENESI et al., 2003; FEITOSA et al., 2010), tendo sua redução evidente entre os onze e dezesseis dias pós nascimento, até os 30 dias, onde são encontrados valores aproximados de 24 UI/L (FAGLIARI et al., 1996; FEITOSA et al., 2001; BENESI et al., 2003).

A fosfatase alcalina também demonstra teor variável de acordo com a idade do animal, sendo mais elevada nas primeiras horas de nascimento, devido interferência da mamada de colostro, sendo encontrados valores entre 116 e 2524 UI/L nas seis a doze horas pós nascimento, tendo seus níveis reduzidos após os dezesseis dias de vida, com valores entre 19 e 281 UI/L (FEITOSA et al., 2009). A elevação da enzima aspartato transaminase (AST) pode indicar lesão hepática ou também lesão muscular (BENESI et al., 2003). Alguns autores indicam valores elevados dessa enzima após a ingestão de

colostro e posterior redução, após dois dias, apresentando poucas variações posteriormente, até os trinta dias de vida (BENESI et al., 2003; GASPARELI, 2007), ao contrário outros autores não acreditam que ocorra essa oscilação, com valores aproximados de $42,19 \pm 18,76$ UI/L, quando a enzima apresenta máxima atividade (FEITOSA et al., 2009).

A maior concentração de AST é encontrada nos hepatócitos e nas células musculares, podendo ser seu aumento ocasionado por lesão ou necrose dessas células, sendo, nos ruminantes, a enzima de eleição para lesão dos hepatócitos (THRALL et al., 2007). Como seu aumento também pode estar relacionado com lesão hepática, o aumento dessa enzima pode estar relacionado ao esforço muscular do bezerro nas primeiras horas após o nascimento, ao levantar-se para mamar (BENESI et al., 2003). Sendo assim, a medida de creatina quinase (CK) em combinação é útil, pois é uma enzima muscular específica, auxiliando na diferenciação da origem do aumento da AST (WEBSTER, 2010; ALLISON, 2012). Os valores de CK são máximos nas primeiras horas de vida, os quais diminuem após 24 horas a partir do nascimento, de maneira progressiva, com oscilações até os 30 dias de vida, sendo encontrados os valores entre 18,5 UI/L e 65 UI/L, nesse período (BENESI et al., 2003).

Para a avaliação de alterações hepáticas, também pode ser avaliada a bilirrubina, molécula resultante do metabolismo das hemácias (ARAÚJO, 2017). O aumento de bilirrubina pode também ser indicativo de lesão hepatocelular, assim como o aumento das enzimas hepáticas citadas, já que a bilirrubina indireta, quando apresenta-se com teor elevado, revela a existência de hepatopatias, já que o fígado não é capaz de metabolizar esse pigmento; assim também ocorre com a bilirrubina direta, cujo aumento indica seu refluxo, caracterizando o comprometimento dos canalículos biliares (ALLISON, 2012). Os valores de bilirrubinas séricas totais, em bezerros de até 30 dias, variam entre 0,350 e 1,360 mg/dl, de bilirrubina conjugada entre 0,050 a 0,150 mg/dl e bilirrubina livre entre 0,3 e 1,175 mg/dl, sendo os valores máximos encontrados nos bezerros com 16 a 24 horas de vida, reduzindo de forma progressiva, até os 30 dias (BENESI et al., 2003).

O teor sérico de proteína total ao nascimento tem uma concentração baixa, normalmente abaixo de 5g/dL, que é considerado valor de referência para a espécie bovina; porém, após a ingestão do colostro, esse valor eleva-se e mantém-se estável por aproximadamente dois meses (ROCHA et al., 2013). Uma das frações da proteína sérica, a albumina, também aumenta gradativamente a partir do nascimento, onde podem ser encontrados valores que vão de $3,086 \pm 1,65$ a $3,883 \pm 1,15$, sendo os valores máximos

próximos aos 30 dias de vida, sendo conhecido que esses valores reduzem gradativamente e de maneira evidente em doenças inflamatórias crônicas, que acometam os hepatócitos (FAGLIARI et al., 2006; ROCHA et al., 2013).

3. OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste estudo foi investigar as afecções umbilicais inflamatórias mais frequentes em bezerros neonatos e a sua associação com alterações em órgãos adjacentes como fígado e vesícula urinária, com o auxílio de exames ultrassonográficos, em modo B e Doppler, e exames laboratoriais.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a ocorrência de onfalopatias inflamatórias, em bezerros holandeses, nas fazendas leiteiras da região centro-leste do Estado de São Paulo;
- Descrever as características ultrassonográficas dos componentes umbilicais acometidos por processos inflamatórios em diferentes estruturas anatômicas;
- Descrever as características ultrassonográficas do fígado e vesícula urinária de animais com afecções umbilicais inflamatórias, comparando-as com as imagens obtidas de animais saudáveis.

4. AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DOS COMPONENTES UMBILICAIS E ESTRUTURAS ADJACENTES DE BEZERROS HOLANDESES COM ONFALOPATIAS INFLAMATÓRIAS

4.1 INTRODUÇÃO

O sistema de criação de bezerras é primordial para o crescimento, genética e produtividade futura do rebanho, porém a intensificação dos sistemas de produção está associada à um aumento nos índices de mortalidade e morbidade na fase de cria (WINDEYER et al., 2013), no qual é registrada mortalidade de 5% e morbidade de 33,8% em bezerras na fase de aleitamento (USDA-NAHMS, 2014), sendo as principais causas de mortalidade neonatal nessa espécie a tristeza parasitária bovina, como uma das principais hemoparasitoses (SILVA et al., 2021), as diarreias, e doença respiratória bovina, e, posteriormente, as doenças umbilicais inflamatórias (WINDEYER et al., 2013).

As onfalopatias inflamatórias são decorrentes da entrada de patógenos na região umbilical e consequente acometimento das estruturas do umbigo (DESROCHERS;FRANCOZ, 2014), sendo os principais fatores de risco associados a essa enfermidade a falta de higiene, a falha na transferência de imunidade passiva e a inadequada antisepsia do cordão umbilical (WINDEYER et al., 2013; FORDYCE et al., 2018; KELLERMANN et al., 2019). A contaminação precoce das estruturas umbilicais por agentes bacterianos como *Truperella pyogenes*, *Bacillus* spp., *Enterobacter* spp., *Micrococcus* spp. e *Escherichia coli* (RENGIFO et al., 2006), pode desencadear processos inflamatórios, que podem ser locais, denominados de acordo com a estrutura envolvida (STEINER; LEJEUNE, 2009), ou sistêmicos, devido a bacteremia. Ambos processos retardam a regressão fisiológica dos componentes umbilicais (MULON;DESROCHERS, 2005; FORDYCE et al. 2018) e podem ocasionar alterações inflamatórias em estruturas adjacentes a esses componentes, como o fígado e a vesícula urinária (KILIC, 2005; MARCHIONATTI et al., 2015).

O diagnóstico das onfalopatias é realizado pela inspeção e palpação abdominal. A palpação abdominal é realizada para detectar aumento de espessura e sensibilidade dos componentes umbilicais externos e internos (KILIC, 2005; REIS et al., 2009), evitando-se assim as complicações causadas pela doença (STEERFORTH; WINDEN, 2018). A palpação abdominal apresenta limitações, pois o aumento de volume pode ser

imperceptível e muitas vezes não é possível detectar a extensão exata do processo inflamatório (STALLER et al., 1995; KILIC, 2005), sendo recomendado o exame ultrassonográfico das estruturas extra e intra-abdominais, para melhor investigação da afecção e do envolvimento de outras adjacentes (FLÖCK, 2003; SCOTT, 2012; GUERRI et al., 2019).

Neonatos com onfaloflebite podem apresentar sinais sistêmicos decorrentes da entrada de agentes patogênicos na circulação sanguínea, pela continuidade das veias umbilicais com o fígado (MULON; DESROCHERS, 2005; RENGIFO et al., 2006), sendo a avaliação ultrassonográfica hepática relevante para a avaliação do órgão e a detecção precoce de possíveis alterações na arquitetura vascular, possíveis pelo exame em modo B, assim como alterações na hemodinâmica do órgão, avaliadas pela ultrassonografia Doppler (LISCHER;STEINER, 1994; FLÖCK, 2003; SARTOR; MAMPRIM, 2009). É possível ainda correlacionar os achados ultrassonográficos com as provas bioquímicas hepáticas (WATSON, 2014).

Estudos recentes e detalhados com a descrição das imagens ultrassonográficas em neonatos bovinos com onfalopatias inflamatórias são escassos (ROBERT et al., 2016; GUERRI et al., 2019), sendo as alterações reportadas restritas aos componentes umbilicais. Existem poucos estudos que investigaram o fígado, sendo limitados à investigação em modo B em animais saudáveis (BRAUN; KRÜGER, 2013; BRAUN, 2016; LIMA et al., 2020), assim como os que avaliam a vesícula urinária (MULON; DESROCHERS, 2005; MARCHIONATTI et al., 2015).

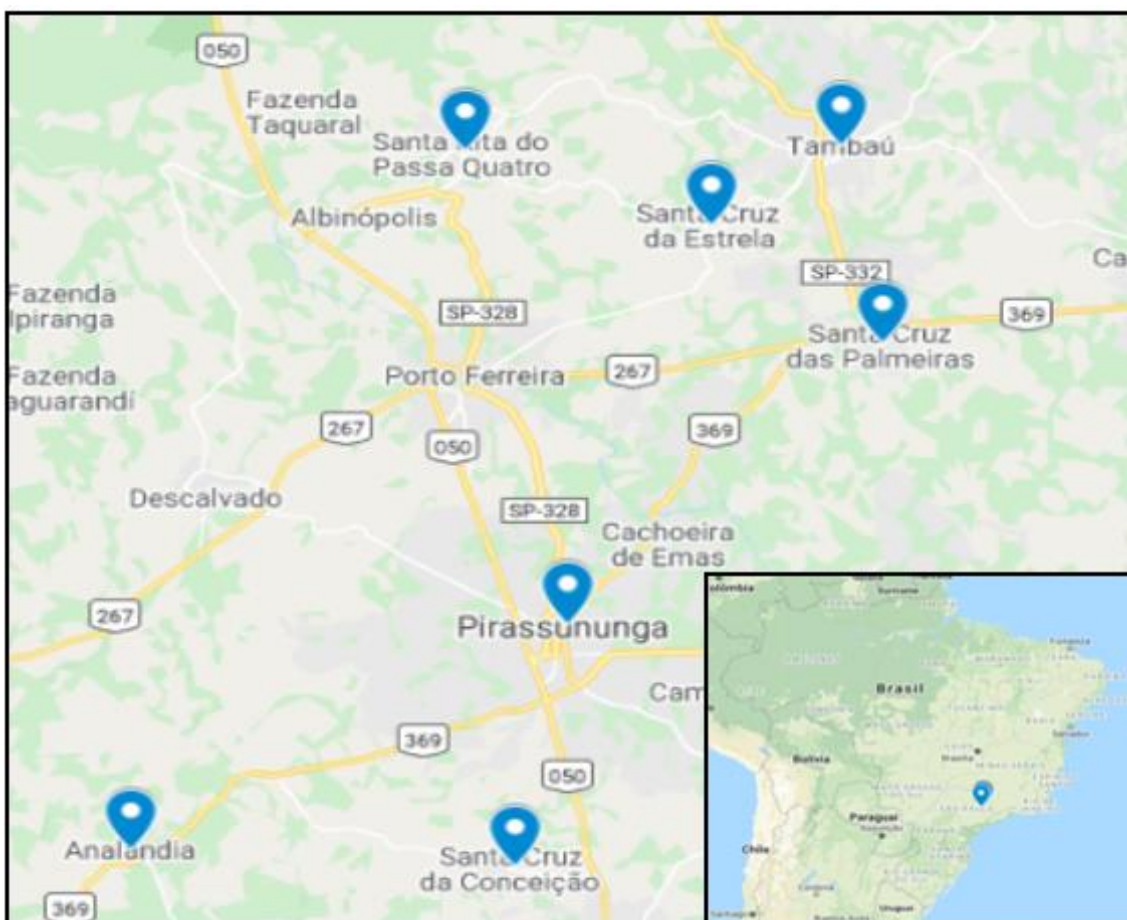
A hipótese desta pesquisa é de que a íntima relação anatômica entre a veia umbilical com o fígado e das artérias umbilicais e úraco com a vesícula urinária, podem evoluir para processos em órgãos adjacentes, que se não forem detectados precocemente, podem aumentar a gravidade da enfermidade, ocasionando desde processos locais até alterações sistêmicas e morte (DESROCHERS; FRANCOZ, 2014; STEERFORTH;WINDEN, 2018). Sendo assim, o objetivo desse estudo é descrever de maneira detalhada as alterações umbilicais inflamatórias, sob o aspecto ultrassonográfico, assim como a descrição das estruturas adjacentes, avaliando-se possível comprometimento hepático em animais com onfaloflebite, com o auxílio de exames de imagens e laboratoriais.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

Os procedimentos realizados nesse trabalho foram aprovados pela Comissão de Ética – CEUA/FMVZ/USP, protocolo número 4410040716. A etapa à campo desta pesquisa foi realizada entre Janeiro de 2016 e Dezembro de 2017.

No estudo foram avaliados 806 bezerros, sendo 126 machos e 680 fêmeas, da raça Holandesa, no período neonatal, entre a primeira e quarta semanas de vida, originários de 16 diferentes propriedades leiteiras da região centro-leste do Estado de São Paulo (FIGURA 16). As propriedades selecionadas estavam localizadas nas cidades de Pirassununga (propriedades 1 a 7), Tambaú (propriedade 8), Santa Cruz da Estrela (propriedades 9 a 11), Santa Rita do Passa Quatro (propriedade 12), Santa Cruz das Palmeiras (propriedades 13 e 14), Santa Cruz da Conceição (propriedade 15) e Analândia (propriedade 16).

Figura 16 - Localização geográfica das propriedades avaliadas durante o estudo.



Fonte: <<https://www.google.com/intl/pt-BR/maps/about/mymaps/>>, acesso em outubro de 2020.

Durante o estudo (FIGURA 17), foram realizadas visitas semanais às propriedades, para a avaliação clínica de todos os bezerros recém-nascidos. Foi realizado o exame físico geral e específico da região umbilical, além de coleta de soro, para posterior análise de possível falha na transferência de imunidade passiva (FTIP) (DIRKSEN et al., 1993; WATSON et al., 1994; FEITOSA; BENESI, 2014). Os animais eram avaliados semanalmente, desde o nascimento, sendo essa avaliação realizada até os 30 dias de vida para a detecção das onfalopatias. Para a análise de FTIP, foi coletada uma amostra de sangue em tubo sem anticoagulante, para a obtenção do soro. A coleta foi realizada durante a primeira avaliação dos animais, naqueles com pelo menos dois dias após o nascimento, para que fosse possível a adequada avaliação (FEITOSA, 2010; AZEVEDO et al., 2015).

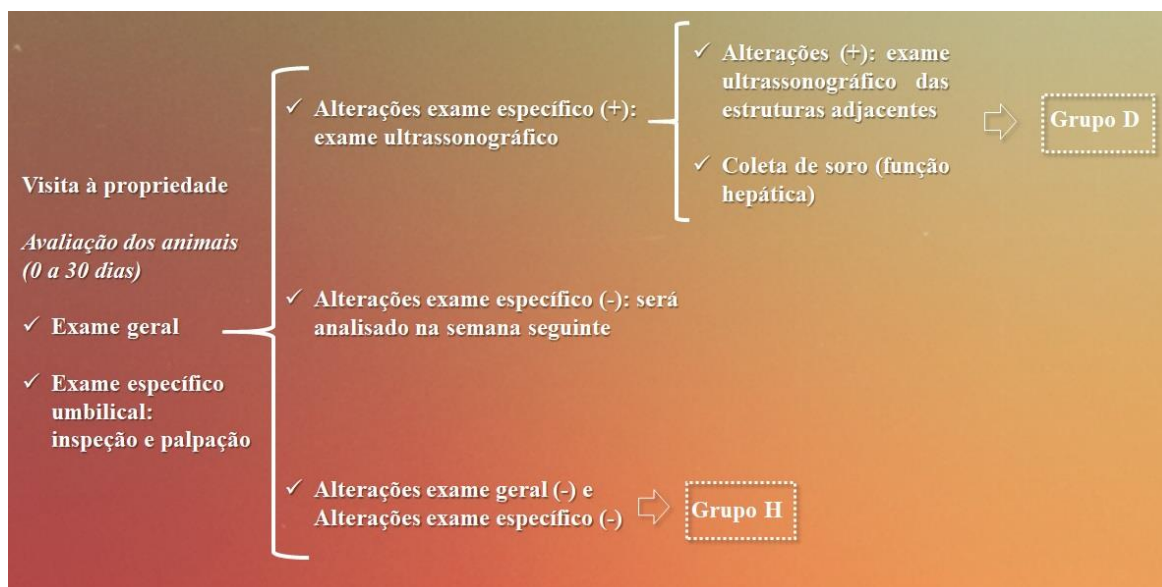
Para a avaliação da transferência de imunidade passiva, foram determinadas a proteína sérica total (PT), por refratometria (Leadley, 2011), sendo considerados os valores acima de 5,0 g/dL indicativos de correta administração do colostro (Godden et al., 2019); as globulinas, em que para seu cálculo, inicialmente obteve-se a taxa de albumina sérica, por método colorimétrico, por analisador bioquímico automático Labtest, Brasil), sendo a concentração de globulinas determinada após o cálculo de subtração da albumina do valor encontrado de PT, sendo considerados adequados os valores de globulinas acima de 2,25 g/dL (HILL, 2010); e a atividade enzimática da gama glutamil transferase (GGT), por método cinético colorimétrico, com uso de kit comercial (Labtest, Brasil/Ref. 105-2/30), segundo a técnica modificada de Szasz et al. (1969), sendo adequados os valores acima de 100 U/L (FEITOSA et al., 2010). Foram considerados animais com FTIP aqueles que apresentassem a PT, globulinas e GGT abaixo dos valores de referência.

Foi realizada a inspeção e palpação da região umbilical externa e dos componentes internos, por meio de palpação abdominal bimanual, como descrito por Watson et al. (1994), com o intuito de verificar-se a presença de possíveis alterações. Os critérios para a inclusão dos animais no estudo foram: secreção purulenta em região umbilical externa, aumento de volume em umbigo externo, sensibilidade durante a palpação de umbigo externo ou abdominal, massas palpáveis em região abdominal e/ou aumento de calibre de um ou mais componentes. Assim que essas alterações eram detectadas, os neonatos eram submetidos ao exame ultrassonográfico para avaliação dos componentes umbilicais e órgãos adjacentes. Os animais foram caracterizados como doentes (grupo D) na detecção de processos inflamatórios ativos dos componentes umbilicais, de acordo com as imagens

descritas por Steiner e Lejeune (2009), Seino et al. (2016), Robert et al. (2016) e Guerri et al. (2019). Os bezerros do grupo D foram ainda submetidos à ultrassonografia em modo B e Doppler do fígado, além da análise da vesícula urinária e coleta de soro sanguíneo para posterior análise de função hepática.

Além do grupo D, 16 animais hígidos (grupo H), que não apresentaram qualquer alteração dos componentes umbilicais ou outra co-morbidade foram selecionados para compor o grupo H. Nos animais do grupo H foi realizada também a avaliação ultrassonográfica do fígado, em modo B e Doppler, e da vesícula urinária, sendo também coletada amostra de sangue para a obtenção do soro sanguíneo.

Figura 17 – Fluxograma representativo do estudo demonstrando como foi realizada a seleção dos animais do grupo D e H.



4.2.1 Avaliação ultrassonográfica dos componentes umbilicais e estruturas adjacentes

Durante a o exame ultrassonográfico, foram avaliadas as estruturas umbilicais, extra e intra-abdominais, considerando-se seu aspecto ultrassonográfico, calibre da parede e diâmetro dos componentes. A ultrassonografia em modo B foi realizada com aparelho modelo M5Vet (Mindray Medical Brazil Limited, São Paulo, SP), com transdutor linear, com frequência de 7,5 MHz. Para a avaliação foram analisados todos os componentes, ao longo de toda sua extensão, quando possível. Quando a visualização de todo o componente não era possível, eram visualizadas as posições descritas por

Bombardelli et al. (2018), sendo avaliada uma posição para umbigo externo, três posições craniais, para avaliação da veia umbilical, sendo uma próxima a entrada abdominal, outra próxima a entrada do componente no fígado e uma central entre essas duas, e duas posições em sentido caudal, para avaliação das artérias umbilicais, sendo uma próxima a entrada do abdômen e outra lateralmente a bexiga, avaliando-se tanto a artéria direita quanto a esquerda. Quando possível, o úraco também era avaliado.

Foram identificados se haviam alterações inflamatórias dos componentes umbilicais, qual tipo de alteração era encontrada e quais estruturas estavam acometidas, sendo descritas as alterações ultrassonográficas dos componentes acometidos, já que para a caracterização da inflamação, eram considerados os aspectos ultrassonográficos das estruturas. Foram considerados com onfaloflebite os animais que possuíam veia umbilical com parede espessada e aspecto heterogêneo, lúmen com conteúdo hipo ou hiperecoico, com a diferenciação difícil entre o lúmen e a parede do vaso. Nos animais classificados como portadores de onfaloarterite, uma ou as duas artérias deveriam apresentar parede bem definida e espessada, com aspecto heterogêneo e conteúdo luminal, hipo ou hiperecoico. Os animais com uraquite deveriam apresentar o úraco com aspecto hiperecoico, parede bem definida e lúmen evidente. Os componentes foram considerados inflamados também, caso houvesse abscessos em qualquer região de sua extensão, com conteúdo hipo ou hiperecoico e heterogêneo, e cápsula hipoecoica e bem definida.

Adicionalmente, o parênquima hepático e vesícula urinária também foram avaliados, para a detecção de possíveis alterações, nos animais dos grupos H e D. Para a avaliação hepática, foi utilizado o mesmo equipamento ultrassonográfico, porém, com probe convexa e frequência de 5 MHz. Os animais também eram mantidos em decúbito lateral esquerdo, sendo a visualização do parênquima e vasos hepáticos realizada nos espaços intercostais direitos. Nos animais que se apresentavam taquipneicos devido à contenção, aguardava-se a redução da frequência respiratória para a realização do exame, para que a avaliação Doppler não fosse comprometida. Na ausência de alterações, o parênquima hepático deveria apresentar-se homogêneo e com ecos finos, sendo possível a identificação dos vasos hepáticos, no qual seriam identificadas a veia cava caudal e a veia porta. A veia cava caudal deveria apresentar limites bem definidos no parênquima hepático, apresentar formato triangular ou semicircular, não sendo possível identificar sua parede. A veia porta deveria ramificar-se pelo parênquima, apresentando parede hiperecoica. Ambos os vasos deveriam apresentar seu interior anecoico, sendo realizada a mensuração de seu diâmetro.

Durante a avaliação hepática em modo Doppler, da veia porta, para que ela se tornasse o mais fidedigna possível, foi necessário um fator de correção do ângulo formado entre o feixe de insonação e o vetor principal do fluxo avaliado, para que fosse possível calcular a velocidade de deslocamento das partículas refletoras, sendo esse ajuste realizado no próprio equipamento, no momento do exame, sendo usado o ângulo de insonação de 60°, conforme descrito por Nyland e Matton (2002), para que fosse possível a interpretação do sinal em diferentes pontos do vaso. Foram obtidos os valores médios entre os dois grupos estudados do índice de pulsatilidade (IP), da velocidade mínima (VMín), da velocidade máxima (VMáx) e do índice de resistividade (IR) da veia porta, e o coeficiente de proporcionalidade entre os diâmetros das veias porta e cava (P/C), para que fossem analisados e comparados os resultados.

A vesícula urinária foi avaliada em modo B, sendo utilizada probe linear, com frequência de 7MHz, a mesma usada para avaliação dos componentes umbilicais. Essa estrutura era avaliada durante o exame das artérias umbilicais. Foi considerada sem alterações quando apresentasse parede regular, sendo possível visualizar e diferenciar suas camadas, e conteúdo anecoico. Durante a avaliação da bexiga, também foram feitas mensurações de sua parede, em diferentes pontos, e calculada a medida média nos animais com alterações dos componentes umbilicais caudais e nos animais do grupo H, para a análise e comparação dos resultados. Para a obtenção de todas as imagens, os animais foram posicionados em decúbito lateral esquerdo, apenas com contenção física, não sendo realizada a tricotomia da região. Para aumentar o contato entre a superfície corpórea e a probe, foi utilizado gel para ultrassonografia.

4.2.2 Avaliação bioquímica de função hepática

Foi realizada a coleta de uma amostra de sangue em tubo sem anticoagulante para obtenção de soro sanguíneo e realização de provas de função hepática, apenas nos animais selecionados para compor o grupo D e H. Foram realizados testes bioquímicos em analisador bioquímico automático (Modelo BS 120, Mindray Medical International, China), utilizando-se kits comerciais apropriados, de acordo com as especificações do fabricante (Labtest, Brasil): gama glutamiltransferase - GGT (Ref. 105-2/30), aspartato aminotransferase - AST (Ref. 109), creatina quinase - CK (Ref. 117-2/30) e concentração sérica de bilirrubinas (Ref. 31). A atividade sérica da GGT foi obtida por método cinético colorimétrico, conforme técnica modificada por Szasz et al. (1974). As atividades

enzimáticas de AST e CK foram determinadas de acordo com a metodologia cinética preconizada pela International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), como descrita por Bergmeyer, Horder e Rej (1986). As bilirrubinas foram quantificadas por colorimetria direta, de acordo com a técnica descrita por Jendrassik e Grof (1938) utilizando-se o kit comercial para determinação das bilirrubinas total e direta, sendo a indireta calculada pela diferença entre os valores das anteriores.

4.2.4 Análise estatística

Os dados obtidos dos procedimentos experimentais foram analisados utilizando-se o programa estatístico *Statistical Analysis System 9.4* (SAS Institute Inc., 2004). Em relação às análises da ocorrência e dos diferentes tipos de afecções umbilicais, após definidas as comparações, os dados expressados em frequência foram analisados por estatística não paramétrica de frequência (PROC FREQ), através do teste de Qui-Quadrado, ou quando a amostra fosse menor que cinco, através do teste Exato de Fisher. As variáveis quantitativas foram analisadas previamente quanto à normalidade dos resíduos pelo teste de Shapiro-Wilk (PROC UNIVARIATE), e as variáveis que não atendiam às premissas estatísticas foram transformadas e/ou realizada a retirada dos *outliers*. Os dados normais ou transformados foram analisados por análise de variância (ANOVA), através do procedimento misto (PROC GLIMIX), sendo especificadas pelo teste de Tukey-Kramer. Os resultados foram expressos em médias e erro padrão da média, obtidas pelo PROC MEANS. Em todas as análises estatísticas, o nível de significância considerado foi de $P \leq 0,05$ e foi utilizado como tendência dados com valores de p entre 0,05 e 0,1.

5. RESULTADOS

No presente estudo, determinou-se a ocorrência das inflamações umbilicais em bezerras (os) da raça Holandesa, assim como o envolvimento de estruturas adjacentes. Dentre as 16 propriedades avaliadas, 11 foram caracterizadas em pequenas (até 99 animais em lactação) e 5 em de médio porte (de 100 a 499 animais em lactação), de acordo com USDA-NAHMS (2014). Nessas propriedades, era realizada a desinfecção da região umbilical, logo após o nascimento, mas nem sempre em dias consecutivos, com o uso de tintura de iodo, no qual a concentração usada era de 5% em uma das fazendas e 10% nas

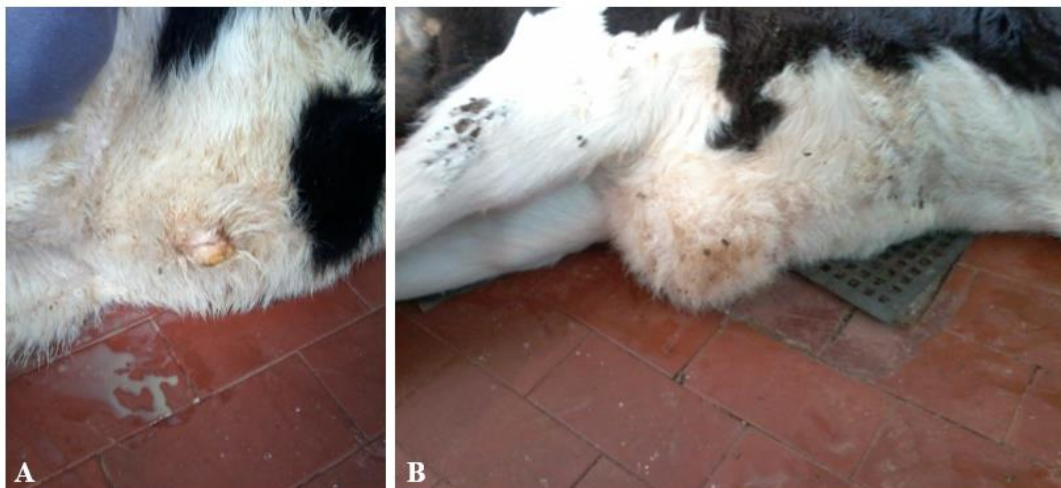
demais. Foram caracterizados os componentes umbilicais envolvidos e descrição das imagens ultrassonográficas, assim como órgãos a análise de órgãos adjacentes, como fígado e vesícula urinária, por ultrassonografia modo B e/ou Doppler. Os neonatos foram distribuídos em dois grupos, sendo o grupo H composto por animais hígidos, sem qualquer tipo de alteração e o grupo D, composto por bezerros com onfalopatias inflamatórias.

Durante o estudo, para a triagem dos animais, foram avaliados 806 bezerros, sendo 126 machos e 680 fêmeas, no qual foram selecionados 39 com afecções inflamatórias e 16 saudáveis. A média de idade dos neonatos dos grupos H e D foi de $8,14 \pm 0,72$ dias e $12,25 \pm 0,81$ dias, respectivamente ($P=0,004$). A média de idade global dos animais avaliados foi de $11,1 \pm 0,67$ dias. Os animais foram testados para avaliação da transferência da imunidade passiva, sendo que nenhum animal do grupo H (0/16) e 14 animais do grupo D apresentaram FTIP (14/39; 35%).

5.1 Ocorrência das onfalopatias de acordo com o exame clínico

Dentre a população de 806 neonatos avaliados, 13 machos e 39 fêmeas (52/806; 6,45%) apresentaram alterações nos componentes umbilicais perceptíveis durante o exame específico da região umbilical, utilizando-se as técnicas semiológicas de inspeção e palpação. Sendo assim, em 10% dos bezerros machos e em 5% das fêmeas, foram detectadas alterações na região. Dentre as principais manifestações clínicas observadas na inspeção dos animais destacam-se a secreção purulenta em região umbilical externa (FIGURA 18-A) e aumento de volume no umbigo externo (FIGURA 18-B). Durante a palpação, os principais achados incluíram aumento na sensibilidade e consistência sentidas durante a manipulação da região umbilical externa e a impressão de componentes internos mais calibrosos durante a palpação abdominal bimanual. Houve maior dificuldade durante a palpação dos componentes internos, pois os animais, no geral, não eram acostumados à manipulação e apresentavam grande tensão abdominal durante o exame. Entre os componentes internos, havia uma maior dificuldade para a identificação de alterações em componentes caudais, sendo difícil distinguir o componente acometido, quando havia alterações na região.

Figura 18 – Neonato bovino apresentando alterações umbilicais perceptíveis durante a inspeção da região umbilical externa.



Fonte: (BOMBARDELLI, J.A., 2017).

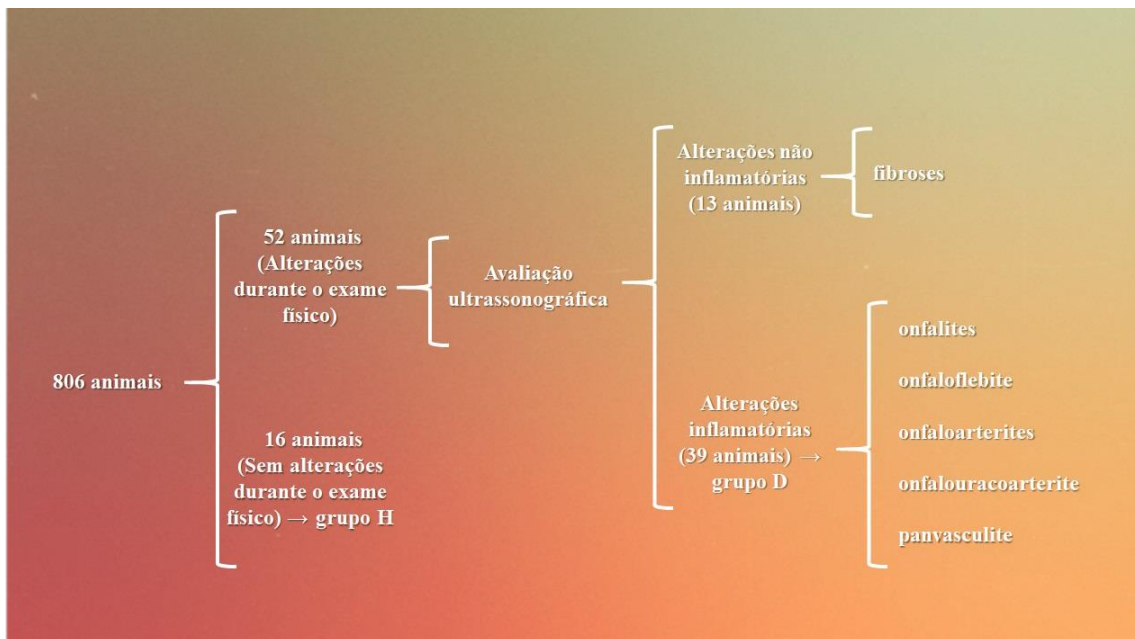
Legenda: As imagens mostram dois bezerros com alterações umbilicais. A – presença de secreção purulenta em região umbilical externa, com aglutinação de pelos ao redor da área umbilical; B – aumento de volume em região umbilical externa.

5.2 Ocorrência das onfalopatias de acordo com o exame ultrassonográfico

A avaliação ultrassonográfica da região umbilical foi realizada nos 52 animais que apresentavam alterações perceptíveis durante a inspeção e palpação. Deste total, 13 neonatos apresentaram fibrose na região de umbigo externo (13/52; 25%), sem ocorrência de processo inflamatório ativo e sem comprometimento de vasos umbilicais. A maior proporção dos bezerros avaliados por ultrassonografia (39/52; 75%) apresentavam processo inflamatório ativo em pelo menos um dos componentes umbilicais. Em relação ao total de bezerros avaliados na pesquisa, observou-se uma ocorrência de onfalopatias inflamatórias de 4,83% (39/806). Os bezerros com processo inflamatório em estruturas umbilicais formaram o grupo D, sendo composto por nove machos (9/126; 7%) e 30 fêmeas (30/680; 4%).

Os animais do grupo D foram divididos de acordo com o diagnóstico estabelecido após a avaliação ultrassonográfica dos componentes umbilicais, sendo encontrados nesse grupo animais com onfalite, onfaloflebite, onfaloarterite, onfalouracoarterite e panvasculite. Dos 806 animais participantes do estudo, foram também selecionados 16 para a formação do grupo H (dez fêmeas e seis machos), no qual os animais desse grupo não possuíam nenhuma comorbidade ou alterações dos componentes umbilicais durante os exames específicos da região (FIGURA 19).

Figura 19 – Fluxograma representando a quantidade de animais avaliados durante o estudo e as alterações umbilicais encontradas.



Fonte: (BOMBARDELLI, J.A., 2021).

A partir do exame ultrassonográfico, foi identificado o tipo de lesão e componentes umbilicais acometidos nos animais do grupo D (TABELA 1). Os tipos de lesões encontrados foram a fibrose em umbigo externo e as lesões caracterizadas, com auxílio do exame ultrassonográfico, em inflamatórias. A maioria dos animais com processo inflamatório em componentes umbilicais apresentou as estruturas do umbigo externo acometidas (27/39; 69%). Os componentes umbilicais internos mais alterados nos bezerros foram as artérias (12/39; 30%), sendo a veia (2/39; 5%) e o úraco (2/39; 5%) encontrados alterados em um menor número de animais, sendo que alguns bezerros apresentaram mais de um componente acometido.

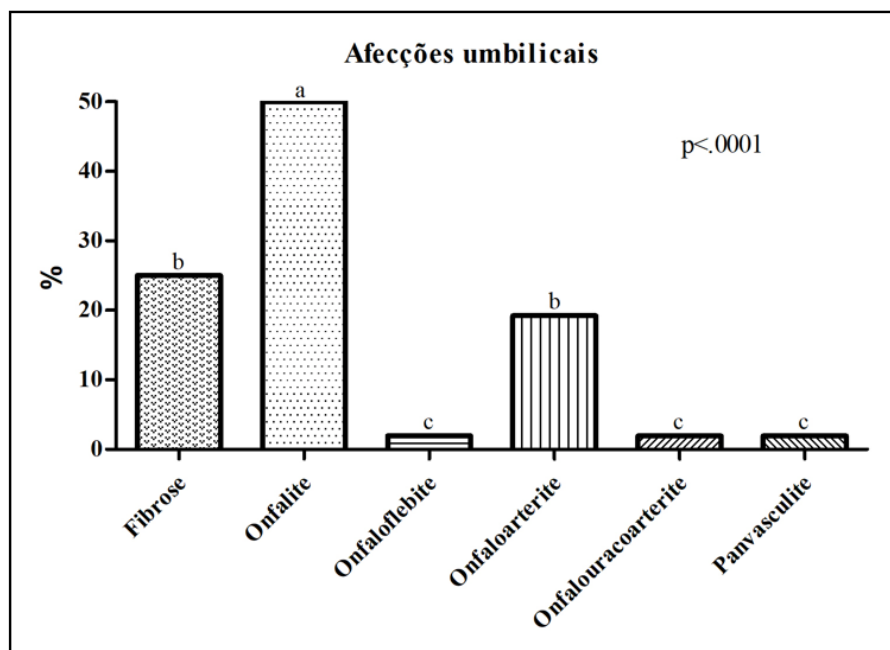
Tabela 1 – Distribuição das lesões e caracterização dos componentes umbilicais envolvidos nos processos inflamatórios, detectados por ultrassonografia modo B.

Lesões	Número absoluto	Número relativo (%)
Fibrose	13/52	25%
Lesões inflamatórias	39/52	75%
Componentes acometidos	Número absoluto	Número relativo (%)
Componentes externos	27/39	69%
Veia umbilical	2/39	5%
Artérias umbilicais	12/39	30%
Úraco	2/39	5%

Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2021).

Após a avaliação ultrassonográfica, também foi realizada a classificação das lesões inflamatórias do grupo D, de acordo com o diagnóstico estabelecido, sendo os animais distribuídos de acordo com a enfermidade encontrada (FIGURA 20). Os animais que apresentaram fibrose da região não foram incluídos no grupo D.

Figura 20 – Distribuição das frequências das afecções umbilicais encontradas em bezerros neonatos, de acordo com o exame ultrassonográfico.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2020)

Legenda: Letras minúsculas (a, b, c) no gráfico representam diferenças entre as frequências das afecções, detectados por meio do teste de frequência, por meio dos testes Qui-Quadrado ou Exato de Fisher, com $P < 0,05$.

Dentre os 39 animais do grupo D, seis apresentaram abscessos em componentes umbilicais intrabdominais, que puderam ser confirmados após a avaliação ultrassonográfica. Foi detectado um neonato com omfaloflebite que também apresentava abscesso com origem em veia umbilical. Dentre os dez neonatos diagnosticados com omfaloarterite, quatro apresentavam abscesso envolvendo pelo menos uma das artérias umbilicais. Ainda foi possível observar um animal com panvasculite, o qual apresentou abscesso envolvendo as duas artérias umbilicais e o úraco.

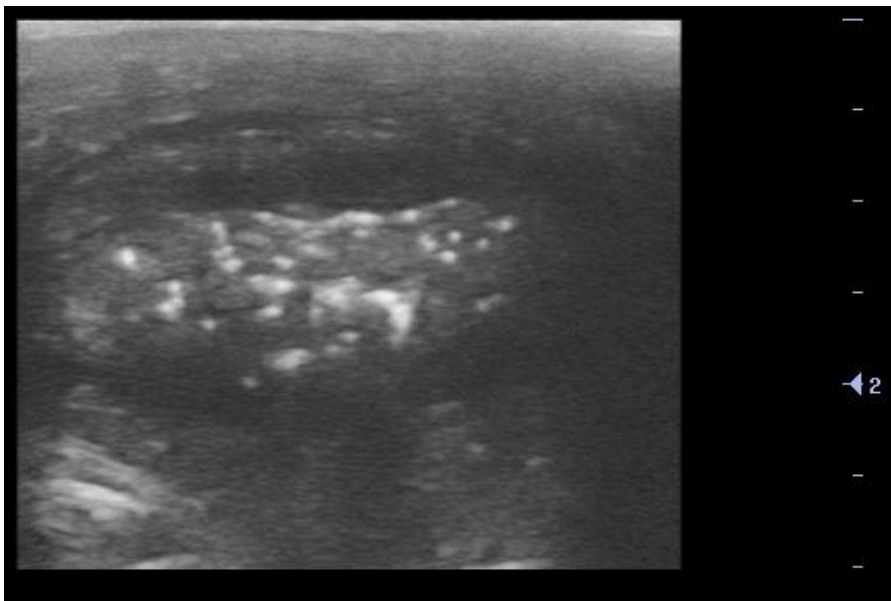
5.3 Descrição das imagens ultrassonográficas das lesões umbilicais

A seguir serão descritas as imagens ultrassonográficas dos componentes umbilicais nos bezerros do grupo H e as alterações ultrassonográficas encontradas nos 13 animais diagnosticados com fibrose e nos 39 animais do grupo D.

5.3.1 Fibrose

Dos 52 animais submetidos a avaliação ultrassonográfica umbilical, 13 apresentaram somente alterações em tecido umbilical externo, que foi caracterizada como fibrose. Nesses animais, foi observado padrão heterogêneo com pontos ou linhas hiperecoicas em tecido do umbigo externo, sendo difícil identificar os vasos umbilicais nessa região (FIGURA 21). Não foram detectadas alterações em componentes umbilicais internos nos 13 animais que apresentaram essa alteração em região externa.

Figura 21 – Sonogramas de região umbilical externa em bezerro.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

Legenda: Região umbilical externa, em posição longitudinal, com padrão heterogêneo, formado por pontos hiperecoicos, não sendo possível a observação de vasos umbilicais.

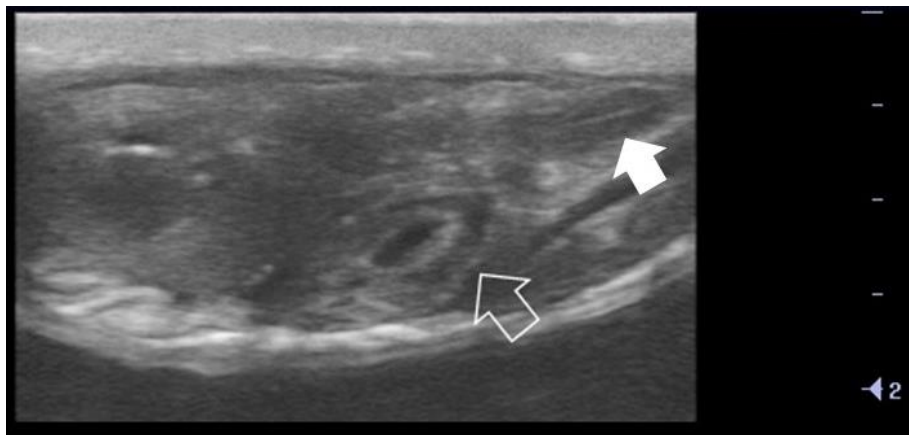
5.3.2 Processos inflamatórios

Dos 39 animais que apresentavam alterações inflamatórias, foram detectados neonatos com alterações em umbigo externo (Figura 23), veia (Figura 25), artéria (Figura 27) e úraco (Figura 28). A visualização do úraco não foi possível em animais sem alterações nessa estrutura.

5.3.2.1 Aspecto ultrassonográfico do umbigo externo nos animais do grupo H

Para a avaliação do umbigo externo, a probe foi posicionada transversalmente na região, no qual as imagens ultrassonográficas obtidas no grupo H apresentaram aspecto de tecido com padrão homogêneo e hipoeicoico, sendo possível visualizar dois ou mais vasos, que possuíam parede hipoeicoica e lumen anecoico, com linha hipereicoica ao redor, ou lumen hipereicoico (FIGURA 22).

Figura 22 – Sonograma de região umbilical externa de bezerro do grupo controle, sem alterações.



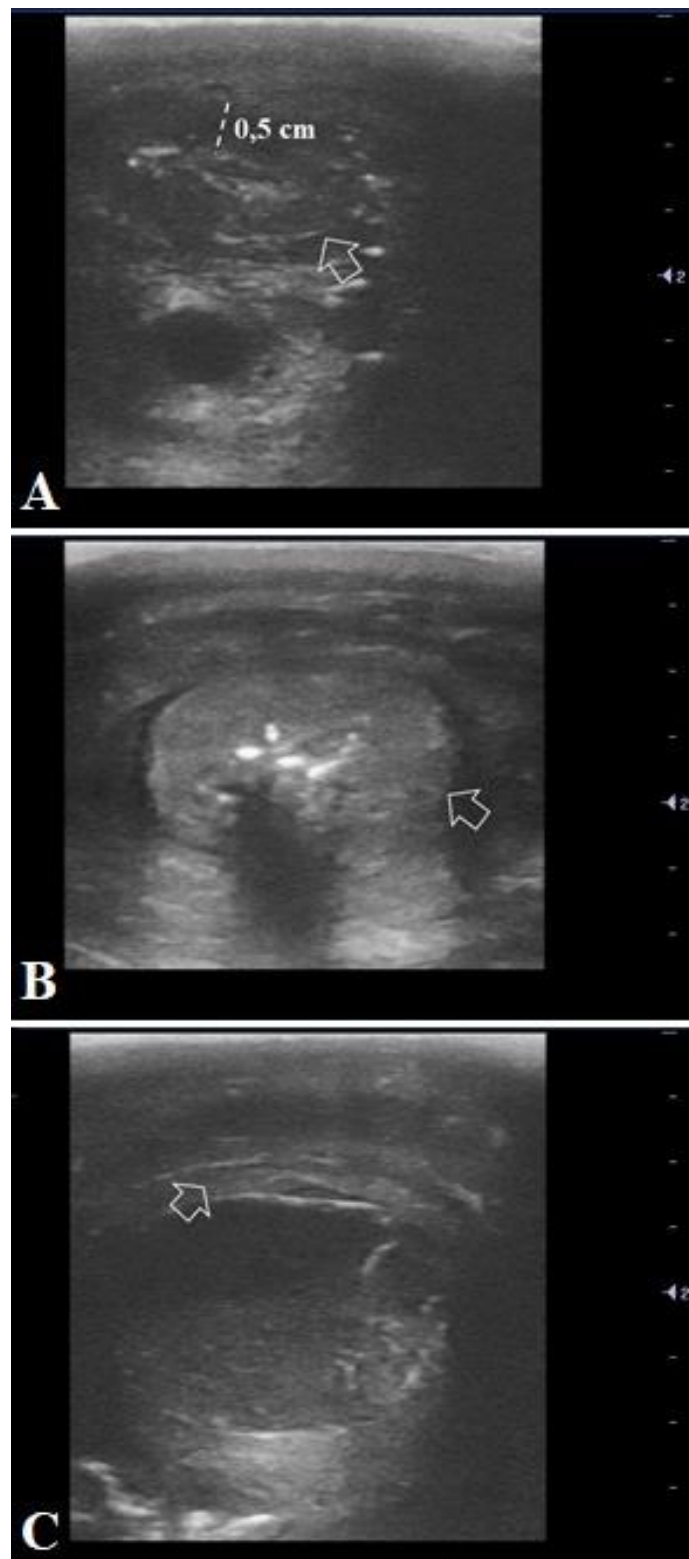
Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

Legenda: Região umbilical externa, em posição longitudinal, com padrão homogêneo e hipoeicoico, sendo possível evidenciar a presença de vaso com lúmen anecoico e parede hipoeicoica (seta sem preenchimento) e vaso com lumen hipereicoico e parede hipoeicoica (seta preenchida).

5.3.2.2 Aspecto ultrassonográfico do umbigo externo nos animais com onfalite

Nos animais do grupo D que apresentaram onfalite, foram encontradas alterações em calibre dos vasos, caracterizada por aumento de espessura da parede (FIGURA 23-A) ou diâmetro do componente (FIGURA 23-B) e abscesso (FIGURA 23-C), no qual não era possível diferenciar os componentes umbilicais na região. O abscesso foi visualizado como estrutura com cápsula bem definida e hipoeicoica, e conteúdo variável, desde anecoico até hipereicoico, podendo ser heterogêneo, de acordo com a consistência do material em seu interior.

Figura 23 – Sonogramas de região umbilical externa em bezerros com onfalite.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

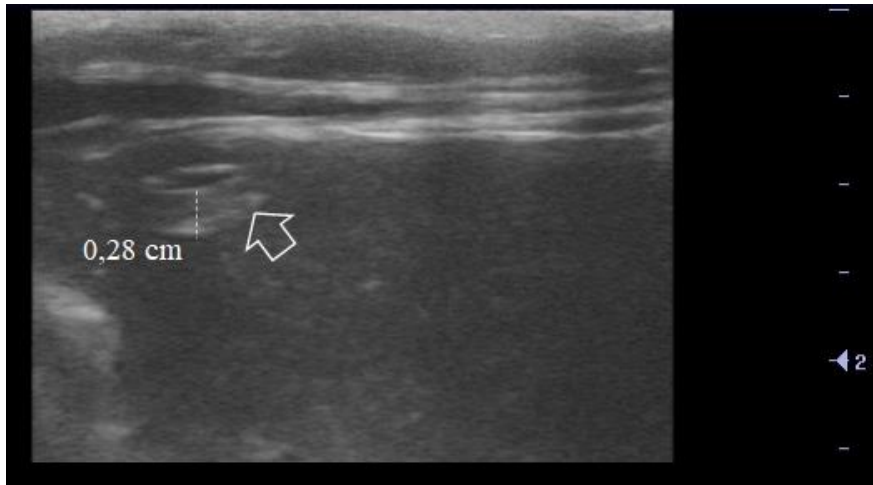
Legenda: Imagens longitudinais de componentes umbilicais com alterações ultrassonográficas em região de umbigo externo. A: Componente umbilical externo (seta) com aumento de espessura de parede (linha), com medida de 0,5 cm, sendo que a mesma apresenta aspecto heterogêneo, hipoeicoico com áreas

hiperecoicas; B: Componente umbilical externo (seta) com calibre aumentado, com 1,4 cm X 2,3 cm de diâmetro, aspecto heterogêneo, hipoecoico com regiões hiperecoicas, não sendo possível diferenciar sua parede de seu lúmen, com presença de líquido ao redor, representado por imagem anecoica; C: Presença de abscesso originado em componentes do umbigo externo, com cápsula hipoecoica (seta) e conteúdo heterogêneo, caracterizado por área anecoica e área hipoecoica, com pontos hiperecoicos.

5.3.2.3 Aspecto ultrassonográfico da veia umbilical nos animais do grupo H

Para a avaliação da veia umbilical, foi realizada a investigação dessa estrutura no sentido cranial, desde sua entrada no abdomen, até sua chegada ao fígado, sempre que possível. Nos animais do grupo H, essa estrutura apresentou formato arredondado ou oval, com parede hipoecoica e lumen anecoico, sendo possível a visualização de linha hiperecoica entre o lumen e a parede do vaso, na maioria dos animais (FIGURA 24).

Figura 24 - Sonograma da veia umbilical normal em região intra-abdominal, próxima a entrada do abdomen de bezerro.



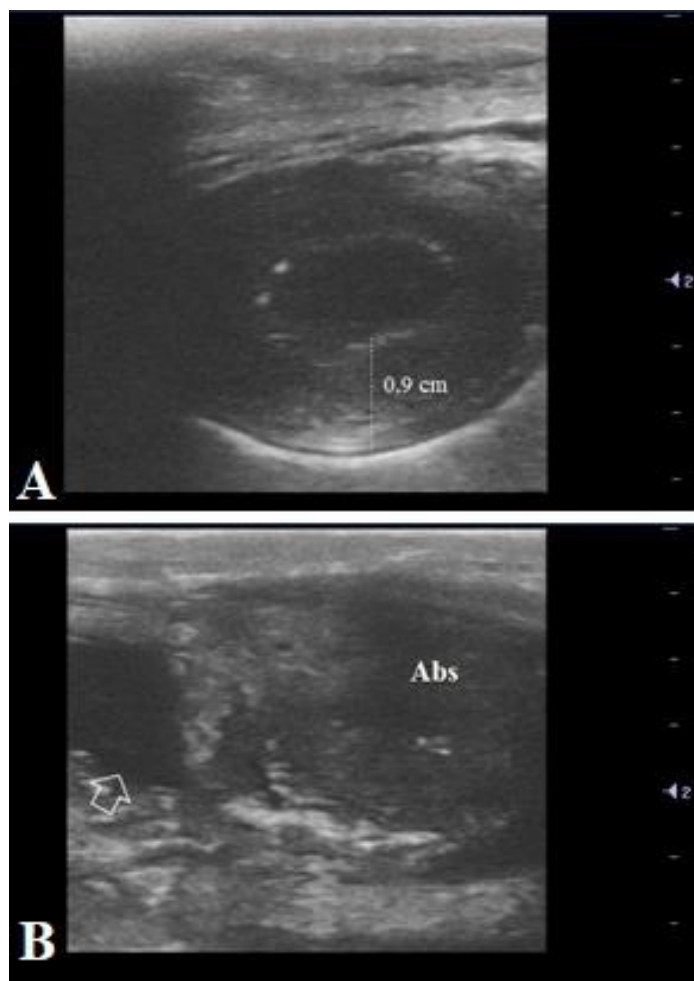
Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

Legenda: Veia umbilical (seta) sem alterações ultrassonográficas, em região intra-abdominal, próxima a entrada do abdomen, sendo possível observar sua parede hipoecoica e lúmen anecoico, com parede medindo 0,28 cm de espessura.

5.3.2.4 Alterações ultrassonográficas na veia umbilical

Nos animais do grupo D com comprometimento de veia umbilical, as alterações ultrassonográficas observadas foram o aumento de calibre do componente, ocasionado por aumento de espessura em sua parede (FIGURA 25-A), e a presença de abscesso (FIGURA 25-B), com cápsula hipocóica e conteúdo heterogêneo.

Figura 25 – Sonogramas de veias umbilicais alteradas, localizadas em região intra-abdominal de bezerros.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

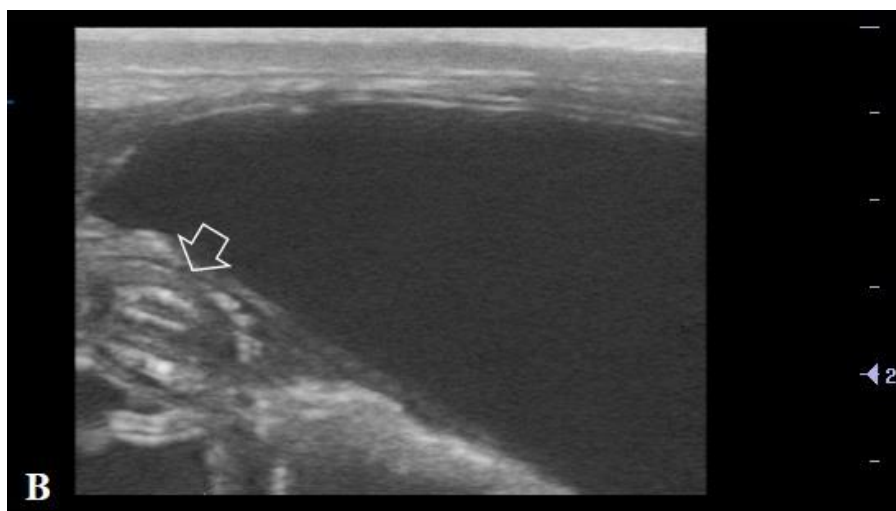
Legenda: Imagens de veias umbilicais com alterações em seu aspecto ultrassonográfico. A: Veia umbilical em região intra-abdominal, intermediária entre a entrada do abdomen e fígado, com parede espessada, medindo medindo 0,9 cm de espessura; B: Abscesso (Abs) com envolvimento de veia umbilical (seta sem preenchimento), sendo possível observar a veia umbilical, em posição intra-abdominal, próxima a entrada do abdomen, com lúmen anecoico, com continuidade ao abscesso, que

apresenta conteúdo heterogêneo, hipoeicoico com pequenas áreas hiperecoicas.

5.3.2.5 Aspecto ultrassonográfico das artérias umbilicais nos animais do grupo H

As artérias umbilicais foram visualizadas próximas a entrada do abdomen e em sentido caudal, na região lateral à vesícula urinária (FIGURA 26), sendo que nos animais do grupo H, esses componentes apresentaram formato arredondado ou oval e parede hipoeicoica com lumen hipoeicoico apresentando linha hiperecoica próxima à parede do vaso, ou lumen hiperecoico.

Figura 26 – Sonograma de artéria umbilical em bezerro sem alterações, em região lateral à vesícula urinária.



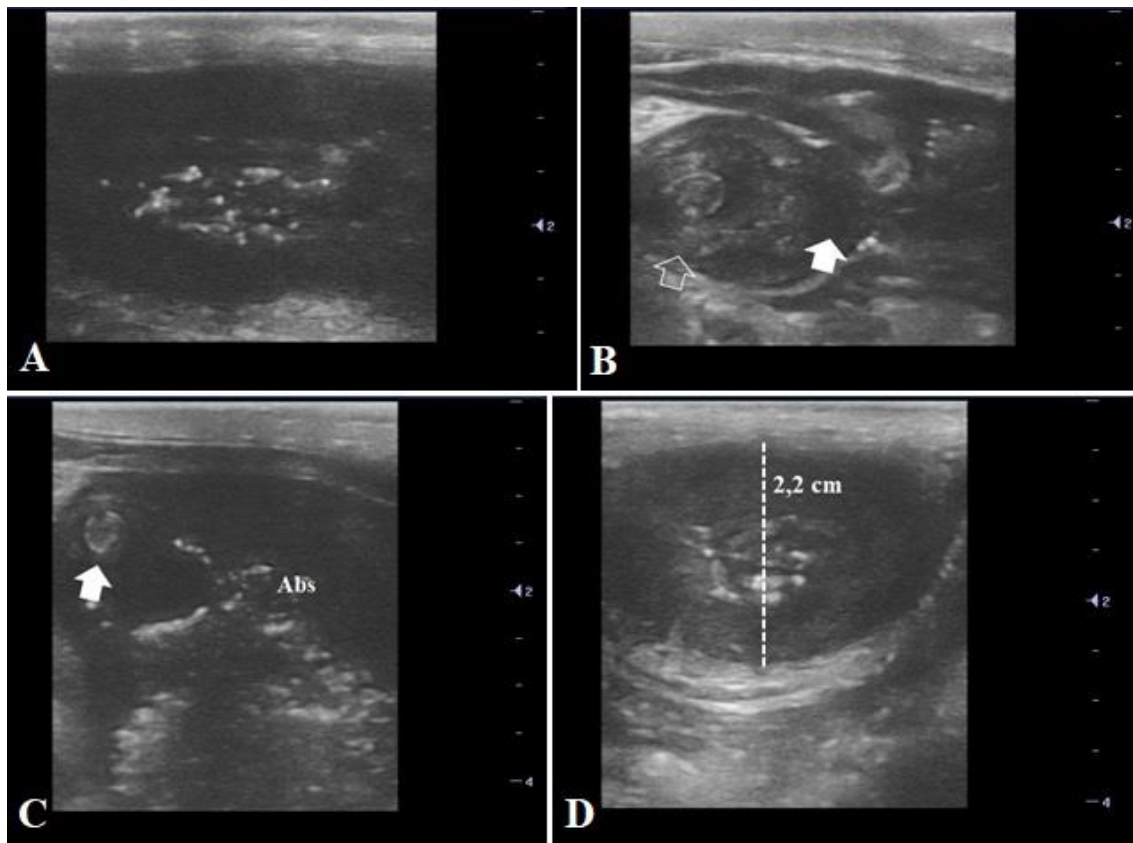
Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

Legenda: Imagem de artéria umbilical (seta), em região adjacente à vesícula urinária (estrutura anecoica), sendo possível observar a parede e lúmen hipoeicoicos, com linha hiperecoica entre a parede e o lúmen.

5.3.2.6 Alterações ultrassonográficas nas artérias umbilicais

As alterações encontradas nas artérias umbilicais dos animais do grupo D incluíram padrão heterogêneo em conteúdo luminal (FIGURA 27-A) ou parede (FIGURA 27-B), presença de abscesso (FIGURAS 27-B e 27-C) com cápsula hipoeicoica e conteúdo heterogêneo, envolvendo um ou mais componentes, e aumento de calibre do componente (FIGURA 27-D).

Figura 27 – Sonogramas de artérias umbilicais alteradas em bezeros.



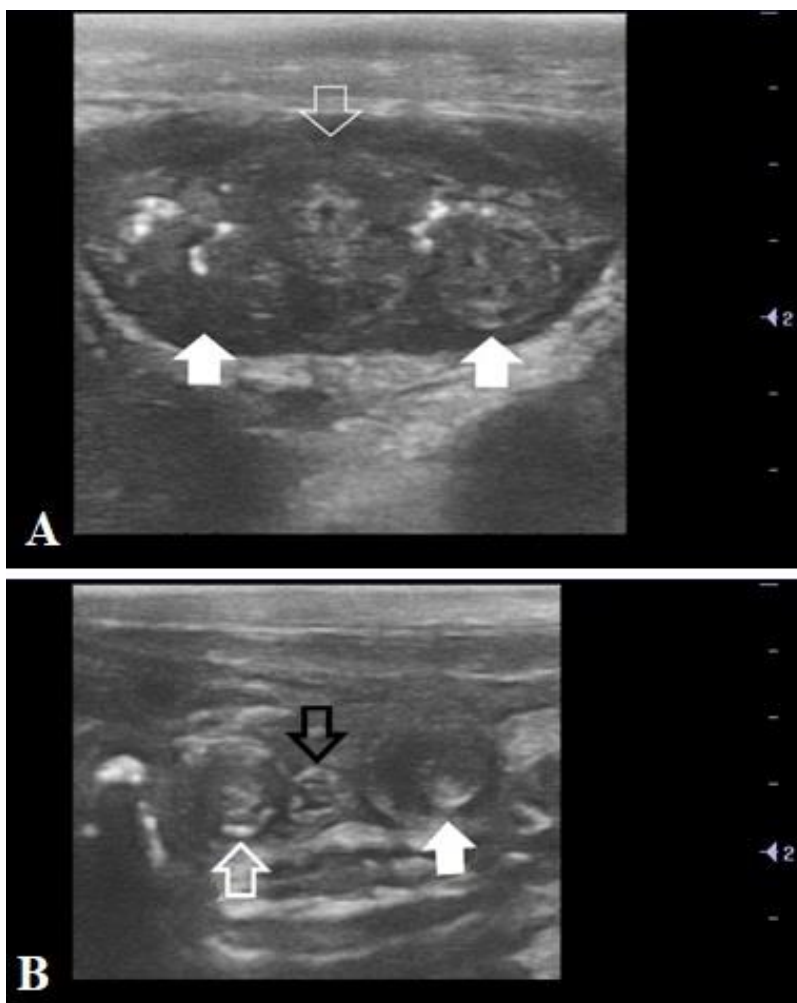
Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

Legenda: Imagens ultrassonográficas de artérias umbilicais com aspecto ultrassonográfico alterado. A: A imagem demonstra artéria umbilical, em região próxima a entrada abdominal, sendo possível observar conteúdo heterogêneo, representado por estruturas hiperecoicas em lúmen, não sendo possível definir a delimitação da parede do vaso; B: Artéria umbilical (seta sem preenchimento), em região próxima a vesícula urinária, com aspecto heterogêneo de parede e presença de líquido heterogêneo ao seu redor (seta preenchida), caracterizando abscesso em componente. C: Abscesso (Abs) com envolvimento de artéria umbilical (seta preenchida), em região próxima a vesícula urinária, sendo possível observar a artéria em posição intra-abdominal, com parede hipoecoica e conteúdo hiperecoico, em continuidade com abscesso com conteúdo heterogêneo, hipoecoico com pontos hiperecoicos; D: A imagem representa artéria umbilical, em região adjacente a vesícula urinária, com aumento de calibre e aspecto heterogêneo, caracterizada por pontos hiperecoicos em lúmen do vaso.

5.3.2.7 Alterações ultrassonográficas no úraco

Não foram obtidas imagens do úraco nos animais do grupo H. O úraco alterado, nos animais do grupo D apresentou aspecto irregular (FIGURA 28-A), lúmen evidente e parede evidente e hipo ou hiperecoica (FIGURA 28-B).

Figura 28 – Sonograma do ápice de vesícula urinária em bezerro, sendo possível visualizar os componentes umbilicais caudais com características inflamatórias.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

Legenda: Componentes umbilicais caudais com alterações ultrassonográficas. A: Artérias umbilicais (setas preenchidas) com aspecto irregular, heterogêneo, não sendo possível definir seu lúmen, e úraco (seta sem preenchimento), com aspecto definido, irregular e heterogêneo, com lúmen evidente, determinado por região central anecoica; B: A imagem mostra duas artérias umbilicais (setas brancas) e úraco (seta preta), em região de ápice de vesícula urinária. Uma das artérias apresenta maior calibre (seta preenchida) quando comparada a outra (seta sem preenchimento), e halo

anecoico, podendo caracterizar líquido ao redor do componente. O úraco (seta preta) apresenta aspecto bem definido, com a parede hiperecoica evidente.

5.4 Características ultrassonográficas das estruturas adjacentes aos componentes umbilicais

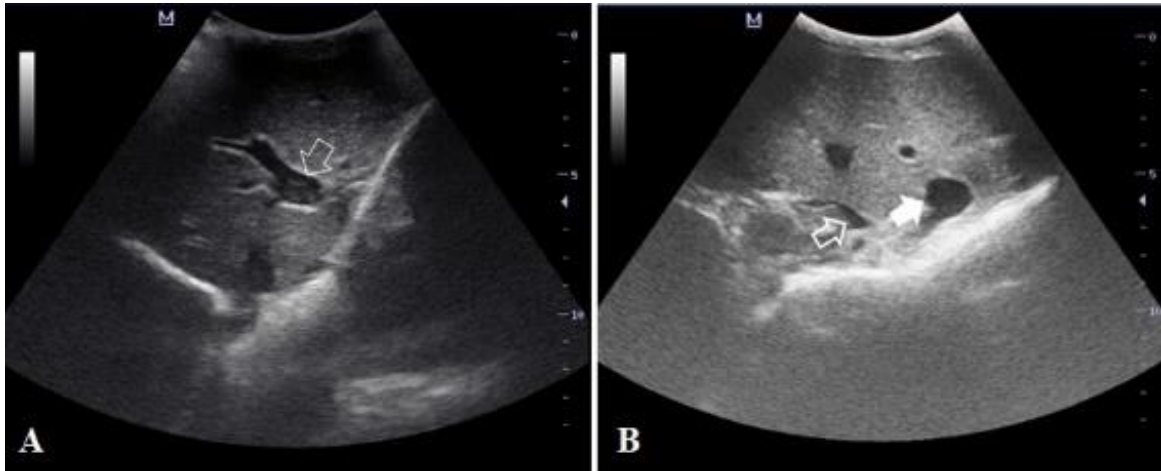
Durante o exame ultrassonográfico abdominal, também foram avaliados o fígado e a vesícula urinária. O parênquima hepático foi avaliado do 8º ao 12º espaços intercostais, do lado direito, e a vesícula urinária, em um grau de repleção adequado, poderia ser facilmente visualizada em região pélvica.

5.4.1 Avaliação hepática

A avaliação de parênquima hepático não demonstrou nenhuma alteração, em nenhum dos animais avaliados, apresentando ecotextura fina e homogênea, por toda a região avaliada, sendo a imagem dos vasos hepáticos obtida durante a avaliação. Houve dificuldade em obter-se a imagem ultrassonográfica hepática nos espaços intercostais, devido ao tamanho da probe, no qual sua largura era maior que os espaços entre as costelas dos animais, sendo necessário o uso de grande quantidade de gel de ultrassom, para possibilitar as imagens.

As veias porta e cava foram avaliadas no 11º espaço intercostal, do lado direito, em todos os animais, sendo a veia porta circular ou oval e com ramificações e a veia cava com formato triangular ou oval (FIGURA 33 A). A parede da veia porta era hiperecoica, com lúmen anecoico e a parede da veia cava não era possível de ser visualizada. O diâmetro das veias cava e porta foram mensurados nos grupos D e H, para cálculo do índice de proporcionalidade, conforme resultados apresentados na Tabela 2.

Figura 33 – Sonograma do fígado de bezerro neonato.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

Legenda: A: Fígado com parênquima com ecotextura fina, homogêneo, sendo possível visualizar os vasos hepáticos. A veia porta é representada pelo vaso com ramificações (seta); B: Vasos hepáticos, destacando-se a veia cava (seta sem preenchimento) e veia porta (seta cheia).

Foi realizado o exame ultrassonográfico Doppler, no modo pulsado, nos animais do grupo H e nos animais do grupo D, onde foram obtidos o índice de pulsatilidade (IP), a velocidade mínima (VMín), a velocidade máxima (VMáx) e o índice de resistividade (IR) para a veia porta, e o coeficiente de proporcionalidade entre os diâmetros das veias porta e cava (P/C). Os resultados encontrados são apresentados na Tabela 2.

O contraste entre os grupos experimentais pelo teste Tukey-Kramer revelou diferenças para as variáveis VMáx (cm/s), sendo obtido maiores valores para os animais do grupo H ($48,92 \pm 4,37$) em relação ao grupo D ($29,2 \pm 2,68$) ($P=0,001$). Não foram detectadas diferenças entre os grupos experimentais para as variáveis IP ($P=0,5$), VMín ($P=0,3$), IR (0,35) e P/C ($P=0,19$). Durante essa avaliação, também foi realizada a análise qualitativa do traçado espectral, que demonstrou ondas com fluxo laminar, apresentando perfil de velocidade de fluxo achatado, sendo possível observar fluxo reverso no exame de parte dos animais.

Tabela 2 – Médias (\pm erros-padrão) do índice de pulsatilidade (IP), velocidade do pico sistólico (VS), velocidade diastólica final (VD) e diâmetro das veias cavas e portas em bezerros neonatos com (grupo D) e sem inflamação umbilical (grupo H).

Variáveis	Grupo H	Grupo D	Significância
IP	1,30 \pm 0,36	1,87 \pm 0,46	0,500
VMáx (cm/s)	48,92 \pm 4,37 ^a	29,20 \pm 2,68 ^b	0,001
VMín (cm/s)	23,68 \pm 4,47	17,73 \pm 3,21	0,300
IR	0,34 \pm 0,07	0,47 \pm 0,11	0,350
P/C	1,45 \pm 0,17	1,97 \pm 0,42	0,190

Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2021).

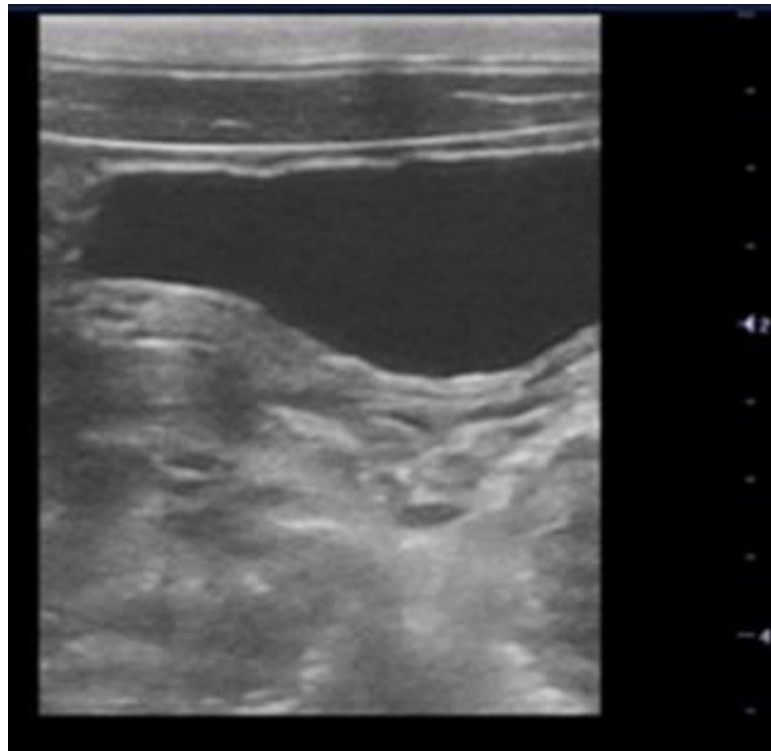
Legenda: Comparação entre os valores das variáveis estudadas entre o grupo H e o grupo D, no qual as letras sobrescritas (a, b) indicam diferença estatística pelo teste de Tukey-Kramer, com $P < 0,05$.

5.4.2 Avaliação da vesícula urinária

Também foi analisada a vesícula urinária dos animais do grupo H e nos animais que apresentaram alterações inflamatórias nos componentes caudais, ou seja, nos dez bezerros com onfaloarterite e nos que apresentaram onfalouracoarterite e panvasculite, totalizando doze animais. Sendo assim foi realizada a mensuração da parede da vesícula urinária, cuja média foi de 0,15 cm \pm 0,004 nos animais do grupo H e de 0,12 cm \pm 0,004 nos animais com alterações em componentes umbilicais caudais, havendo diferença estatística entre os grupos experimentais ($P=0,0019$).

No bezerro diagnosticado com panvasculite, a parede da vesícula urinária apresentou espessura de 0,31 cm, o que diferiu das outras medidas encontradas, sendo este animal retirado da análise estatística, por ser considerado um *outlier*, sendo realizada somente sua análise descritiva. Durante a avaliação ultrassonográfica dos animais do grupo H, foi possível identificar na parede da vesícula urinária a lâmina própria da submucosa, hiperecoica e mais interna, a camada muscular, hipoecoica, sendo possível visualizar três finas linhas, e a camada serosa, mais externa e hiperecoica (FIGURA 34). Em nenhum dos animais foi possível visualizar claramente a camada mucosa.

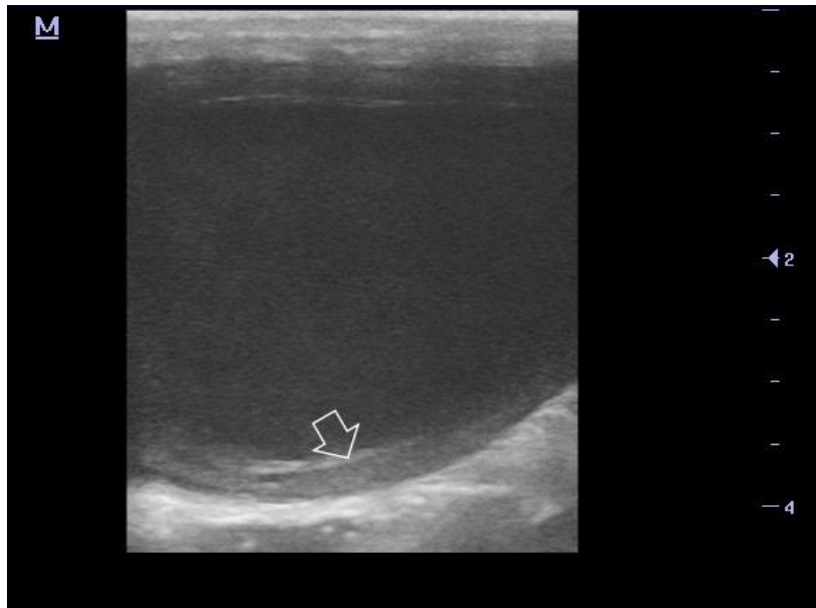
Figura 34 – Sonograma de vesícula urinária em bezerros saudáveis.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

No bezerro com panvasculite, a parede da vesícula apresentou-se com espessura aumentada, regular e com conteúdo anecoico em seu lúmen (FIGURA 35). Nesse animal, as camadas da bexiga não apresentaram-se definidas, principalmente a camada muscular (FIGURA 36).

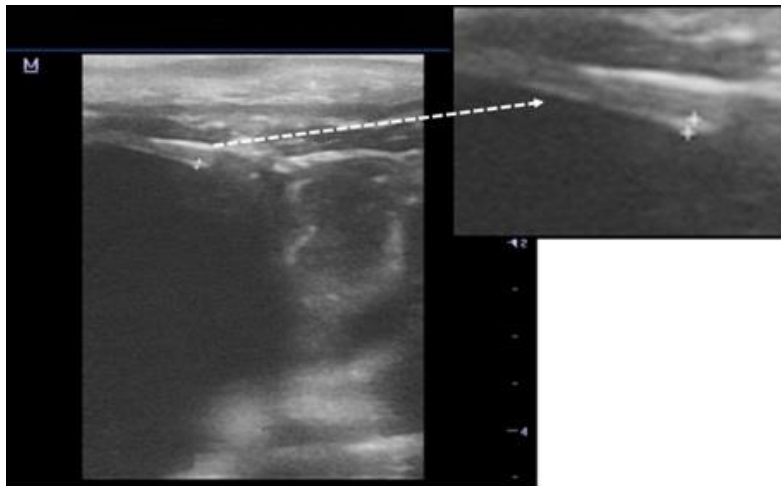
Figura 35 – Sonograma de vesícula urinária em bezerro com panvasculite.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

Legenda: Vesícula urinária com parede regular (seta), medindo 0,31 cm de espessura, não sendo possível definir suas camadas. É possível observar o conteúdo anecóico em seu interior.

Figura 36 – Sonograma demonstrando as camadas que compõem a vesícula urinária.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2016).

Legenda: Vesícula urinária de bezerro, sem alterações, sendo ampliadas as camadas para serem melhor visualizadas. Visualiza-se a lâmina própria da mucosa, na região interna (delimitada pelo marcador), em sequência a muscular (hipoecoica), seguida da serosa (hiperecoica), na região mais externa.

5.5 Provas de função hepática

Foram realizadas provas de função hepática nos 16 animais do grupo H e nos 39 animais do grupo D. A Tabela 3 e Figura 37 apresentam as médias e erros padrão dos biomarcadores bioquímicos para análise da função hepática dos bezerros neonatos. Durante a comparação dos dois grupos por teste estatístico de Tukey-Kramer, foi evidenciada diferença entre as taxas de GGT (U/L), sendo a média do grupo H ($283,06 \pm 105,21$) maior que a encontrada do grupo D ($119,15 \pm 22,38$) ($P=0,03$). Não foram encontradas diferenças entre os grupos experimentais para as demais taxas, de CK ($P=0,7$), AST ($P=0,4$) e bilirrubinas direta ($P=0,7$), indireta ($P=0,5$) e total ($P=0,9$).

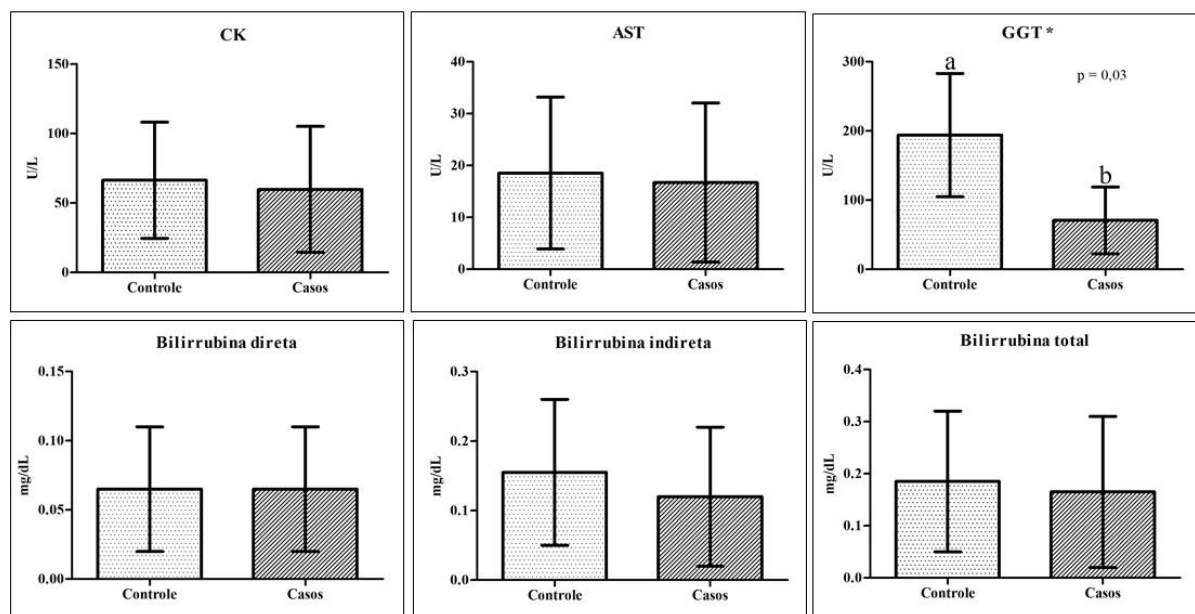
Tabela 3 – Médias e erros padrão dos biomarcadores bioquímicos utilizados para a avaliação da função hepática em bezerros apresentando (grupo D) ou não (grupo H) processos inflamatórios nos componentes umbilicais.

Avaliações hepáticas	Grupo H	Grupo D	Valor de p
CK (U/L)	$108,21 \pm 24,56$	$105,20 \pm 14,52$	0.70
AST (U/L)	$33,19 \pm 3,93$	$32,05 \pm 1,40$	0.40
GGT (U/L)	$283,06 \pm 105,21^a$	$119,15 \pm 22,38^b$	0.03
Bilirrubina direta (mg/dL)	$0,11 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,02$	0.70
Bilirubina indireta (mg/dL)	$0,26 \pm 0,05$	$0,22 \pm 0,02$	0.50
Bilirrubina total (mg/dL)	$0,32 \pm 0,05$	$0,31 \pm 0,02$	0.90

Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2021).

Legenda: São apresentados os valores médios obtidos durante a análise dos animais dos dois grupos, sendo comparados os seus resultados. As letras sobrescritas (a, b) indicam diferença estatística pelo teste de Tukey-Kramer, com $P < 0,05$.

Figura 37 – Representação gráfica das taxas encontradas para os biomarcadores bioquímicos utilizados durante a avaliação da função hepática em bezerros apresentando (grupo D) ou não (grupo H) processos inflamatórios nos componentes umbilicais.



Fonte: (BOMBARDELLI, J. A., 2021).

Legenda: São apresentados os valores médios obtidos durante a análise dos animais dos dois grupos, sendo comparados os seus resultados. As letras sobrescritas (a, b) indicam diferença estatística entre os grupos, pelo teste de Tukey-Kramer, com $P < 0,05$.

6. DISCUSSÃO

Animais com afecções umbilicais podem evoluir para quadros graves e mortes, decorrentes de bacteremia, principalmente quando existe o acometimento da veia umbilical (STEERFORTH; WINDEN, 2018). Sendo assim, o objetivo dessa pesquisa foi investigar as afecções umbilicais inflamatórias mais frequentes nos bezerros, assim como avaliar o acometimento dos componentes umbilicais internos e órgãos adjacentes, como a vesícula urinária e em especial o fígado, no qual essa avaliação foi realizada com auxílio de exames ultrassonográficos, em modo B e Doppler, e testes bioquímicos.

Devido à baixa ocorrência (52/806; 6,45%) de bezerros manifestando alterações umbilicais, o presente estudo abrangeu uma população de 806 neonatos e 16 propriedades leiteiras. Os neonatos incluídos neste estudo foram monitorados semanalmente nos primeiros 30 dias de vida para a detecção precoce das onfalopatias, período com maior predisposição às infecções umbilicais (CONSTABLE et al., 2017) e que coincide com a

fase de involução das estruturas do umbigo (BOMBARDELLI, et al., 2018). Entre os animais com alterações da região, do total de fêmeas, 5% tiveram alterações perceptíveis durante o exame físico. Já o total de machos foi de 10%, podendo-se notar que o sexo do bezerro tem grande importância para o surgimento da doença. Sabe-se que os cuidados despendidos aos machos, dentro do sistema de criação de bovinos de leite, são menores do que os proporcionados às fêmeas, já que muitas vezes esses animais serão precocemente descartados. Os cuidados adequados com o umbigo, logo após o nascimento, assim como todos os outros cuidados de manejo com os neonatos, são de extrema importância para a prevenção das onfalopatias, em especial, as inflamatórias (FORDYCE et al., 2018).

A ocorrência de onfalopatias na pesquisa atual foi menor que a observada em trabalhos mais antigos, como de Reis et al. (2009) e Neto et al. (2013) que encontraram 42,22% e 50% de doentes, respectivamente. Segundo Neto et al. (2013), essas altas taxas se devem principalmente a falhas no manejo dos animais, que incluem a ausência de antisepsia umbilical e FTIP. Durante a avaliação da transferência de imunidade passiva nas propriedades estudadas, notou-se que 35% dos animais do grupo D apresentaram FTIP, sendo que no grupo H, no qual havia somente bezerros hígdos, não foram observadas falhas na colostragem, notando-se a importância desse cuidado durante o manejo dos animais (GODDEN; LOMBARD; WOOLUMS, 2019). Em animais que apresentam FTIP, falhas no manejo da região umbilical irão ocasionar o surgimento de animais doentes. em conjunto com falhas de manejo na fase neonatal.

Com o aumento da atividade leiteira e da produtividade dos rebanhos, ocorreu a intensificação e modernização desse sistema de produção, o que levou ao aumento riscos biológicos durante a criação de bezerras para a produção de leite (WINDEYER et al., 2013). Com o avanço tecnológico das últimas décadas e maior facilidade de acesso às informações, é de conhecimento dos produtores que medidas sanitárias são necessárias para o sucesso da cadeia produtiva, sendo esperado que cuidados em relação ao manejo das bezerras sejam realizados durante a criação dos animais. A implementação desses cuidados e o maior acesso às informações, pode ser a justificativa para a menor ocorrência de onfalopatias encontrada na região atualmente.

Durante os exames de inspeção e palpação umbilical externa e abdominal, foram identificados 52 animais com algum tipo de alteração perceptível, como a presença de secreção purulenta em umbigo externo, que sugere processo infeccioso (BAIRD et al., 2008), aumento de volume em umbigo externo, o que pode caracterizar a presença de

processos inflamatórios ou não inflamatórios, como fibroma, hérnia ou neoplasia (STEINER;LEJEUNE, 2009) e aumentos de sensibilidade ou calibre de componentes externos ou internos. Alterações palpáveis em umbigo externo eram mais facilmente identificadas quando comparadas às alterações internas, no qual muitos animais apresentavam tensão abdominal durante o exame, dificultando a avaliação e caracterização de possíveis componentes acometidos.

Apesar do exame de palpação umbilical ser considerado o mais importante para o diagnóstico dos processos envolvendo a região, ele apresenta algumas limitações, já que existem alterações que não causam aumento significativo dos componentes, e nem sempre os processos umbilicais causam alterações em região externa, que são as mais facilmente perceptíveis (LISCHER;STEINER, 1994; STALLER et al., 1995; BAIRD et al., 2008). A dificuldade também é maior em animais que estão com o abomaso repleto, logo após a alimentação, ou em bezerros não acostumados à manipulação, pois haverá maior tensão na região abdominal, o que ocorre também em animais que são muito pesados ao nascimento (MULON; DESROCHERS, 2005; SEINO et al., 2016).

Durante a palpação abdominal, no geral, os animais demonstravam incomodo, muitas vezes não sendo possível distinguir se o incomodo era causado por aumento de sensibilidade na região ou falta de costume à manipulação. A sensibilidade detectada durante a palpação pode ser decorrente de processo inflamatório, aumentos de volume e massas em região abdominal ou um aparente aumento de calibre dos componentes umbilicais, que podem ser originários de processo inflamatório local (KILIC, 2005; BAIRD et al., 2008).

Além disso, a diferenciação entre as artérias e úraco é difícil durante a palpação, pois ambos os componentes são localizados na região caudal do abdômen, não sendo possível também determinar com exatidão a extensão do processo, quando uma alteração é identificada (KILIC, 2005). Sendo assim, recomenda-se, em conjunto com a palpação, a avaliação ultrassonográfica dos componentes do umbigo, nos animais que apresentem alterações palpáveis na região umbilical e abdominal, e nos bezerros que apresentem infecções decorrentes de bacteremia, que podem ter origem umbilical, para melhor identificação e definição do processo, possibilitando seu diagnóstico precoce (BAIRD et al., 2008; GUERRI et al., 2019). As doenças umbilicais, em especial as de caráter inflamatório, decorrentes de processos infecciosos, podem causar diversas complicações, que podem ser evitadas quando seu diagnóstico é realizado de forma precisa e precoce (STEERFORTH; WINDEN, 2018). Após essa primeira avaliação, sem o auxílio do

exame ultrassonográfico, obteve-se a ocorrência de 6,45% de alterações, no qual foram identificados 52 animais com alterações.

A avaliação ultrassonográfica foi realizada nesses 52 animais selecionados, para que as alterações encontradas pudessem ser melhor definidas. Após a avaliação ultrassonográfica umbilical e abdominal, foi possível verificar que 13 dos animais não apresentavam alterações em componentes umbilicais, e sim em tecido da região de umbigo externo, sem um processo inflamatório ativo, somente com presença de fibrose na região, o que não causa sinais clínicos ao paciente, não sendo considerado um quadro clínico preocupante (SILVA et al., 2001). Apesar da fibrose não caracterizar um problema importante em relação à saúde dos animais, seu surgimento indica que existem falhas em relação aos cuidados da região umbilical nos neonatos.

A ocorrência de fibrose da região umbilical externa nos animais avaliados é decorrente de inadequada antissepsia umbilical, o que pode levar à cicatrização anormal da região, como o uso de antissépticos, como a tintura de iodo, em concentração muito elevada e de maneira muito frequente, pois esse agente, além de desinfetante e dessecante, pode ser irritante para o tecido (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2006). Apesar da fibrose não ser considerada um problema preocupante, sua presença pode ser reflexo de um manejo inadequado. A correta cicatrização umbilical é resultado dos cuidados corretos com a região, desde o momento do nascimento do bezerro, até a completa secagem do coto, que incluem a limpeza eficiente da região e a utilização de produtos e protocolos adequados para sua antissepsia, mumificação e preservação dos tecidos adjacentes, no qual a tintura de iodo é largamente recomendada para essa finalidade, porém seu uso em concentração elevada pode causar um processo inflamatório iatrogênico umbilical (MADIGAN; LAVAN, 1992; FORDYCE et al., 2018).

Os 39 bezerros restantes foram diagnosticados com alterações inflamatórias em componentes umbilicais, constatando-se então nova ocorrência dessa enfermidade, de 4,83%. Essa ocorrência encontrada, após a avaliação ultrassonográfica, demonstra a importância desse exame para a definição adequada da enfermidade, sendo a ultrassonografia um exame com maior especificidade quando comparado à palpação umbilical. É conhecido também que a ultrassonografia apresenta maiores eficácia e sensibilidade quando comparadas a palpação abdominal, para a identificação das alterações umbilicais (SEINO et al., 2016; GUERRI et al., 2019). Os sinais ultrassonográficos que demonstram alterações em componentes umbilicais, muitas vezes foram sutis, como os aumentos de calibre ou a presença de alterações no aspecto da parede

ou conteúdo das estruturas. Essas alterações não seriam perceptíveis sem a utilização do exame, pois a sensibilidade abdominal, presente em parte dos animais selecionados para a avaliação ultrassonográfica, pode ser indicativa de alteração em qualquer outra estrutura abdominal, então o diagnóstico de onfalopatia só pode ser confirmado com o uso da ultrassonografia.

A regressão fisiológica dos componentes ocorre de maneira semelhante em todos os animais, havendo redução dos componentes umbilicais e preenchimento do lúmen com tecido denso, sendo que ambos os processos ocorrem de forma progressiva. Em um período aproximado de 30 dias, os vasos assumem completamente o aspecto de ligamentos (BOMBARDELLI et al., 2018). Nos animais avaliados, que apresentaram processo inflamatório nas estruturas umbilicais, puderam ser observadas aumentos de espessura e aspecto heterogêneo na parede dos vasos, além da presença de líquido ao redor do componente, que indicam alterações do processo normal de involução.

Após a avaliação ultrassonográfica, foram diagnosticadas diferentes alterações umbilicais, sendo mais comumente encontrada a onfalite. Nas infecções umbilicais ocorre inicialmente a entrada de patógenos pela região umbilical externa, sendo os componentes externos os primeiros a serem acometidos nos processos, especialmente quando a antisepsia da região não é realizada de maneira adequada (LISCHER;STEINER, 1994; FORDYCE et al., 2018). Quando ocorre a entrada de patógenos para o abdômen, o que pode acontecer quando o diagnóstico da afecção é tardio, os componentes internos são acometidos, sendo encontrados animais com diferentes alterações.

Entre os processos internos, o mais comum foi a onfaloarterite, sendo possível a confirmação do diagnóstico mais facilmente pelo exame ultrassonográfico, já que a diferenciação entre as artérias e o úraco é difícil durante a palpação abdominal (KILIK, 2005). Esse resultado divergiu do encontrado por outros autores, no qual a veia e o úraco foram os mais acometidos em processos inflamatórios (KILIC;DERINCEGOZ;YAYGINGUL, 2005; MARCHIONATTI et al., 2015; REIS et al., 2009). Possivelmente, o uso da ultrassonografia possibilitou o maior número de animais diagnosticados com processos inflamatórios em componentes caudais, sendo possível a diferenciação entre as onfaloarterites e as uraquites, o que pode ter contribuído para o maior número de alterações inflamatórias envolvendo as artérias umbilicais.

Durante o processo de regressão fisiológica dos componentes umbilicais, sabe-se, por meio de investigação ultrassonográfica, que o processo ocorre de maneira distinta nos diferentes componentes. O úraco, em condições normais, regride logo após o nascimento,

tornando-se uma cicatriz presente em ápice de bexiga, que só é possível visualizar até a primeira semana de vida, em alguns animais. Durante a regressão das artérias e veia, ocorrem alterações em seu aspecto, que tornam-se com centro evidente e hiperecoico após o término do processo, e em seu diâmetro, que regride gradativamente. A formação de tecido hiperecoico, que preenche o lúmen do vaso, faz com que este adquira características de ligamento, ocorrendo mais rapidamente nas artérias umbilicais do que na veia (STURION et al., 2013; BOMBARDELLI et al., 2018). Não se sabe se essas diferenças em relação à regressão dos componentes podem ter relação e interferir em qual componente umbilical apresentará mais riscos em desenvolver um processo inflamatório.

As outras alterações inflamatórias tiveram pequena ocorrência. O pequeno número de alterações em veia umbilical pode explicar a ausência de alterações no aspecto ultrassonográfico do fígado, já que em parte das onfaloflebites podem ser observadas alterações em parênquima e presença de abscessos hepáticos (LABEDENS, 2002). Como o estudo foi realizado em fazendas, assim que o animal era diagnosticado com um processo inflamatório nos componentes umbilicais, o funcionário responsável era informado, realizando o tratamento precoce da afecção, que era instituído de acordo com o protocolo estabelecido em cada propriedade.

O uso da ultrassonografia, em conjunto com as análises semanais realizadas nesta pesquisa, proporcionou o diagnóstico e tratamento precoces das alterações umbilicais, o que pode ter impedido a evolução dos quadros de onfalite para processos de maior gravidade, com comprometimento dos componentes umbilicais internos, evitando-se que os bezerros desenvolvessem complicações decorrentes da enfermidade. Quando existe o acometimento hepático, as afecções umbilicais podem ocasionar quadros com graves complicações, como bacteremia e septicemia, se as alterações não forem detectadas precocemente (NUSS, 2007; MARCHIONATTI et al., 2015).

Para melhor investigação de possíveis alterações nos animais doentes, criou-se também o grupo H, já que algumas avaliações realizadas não possuem padronização nos bezerros, na faixa etária estudada. Durante a seleção dos animais do grupo H, procurou-se incluir animais das mesmas propriedades e idades similares aos animais do grupo D, porém, nem sempre isso foi possível, pois os animais hípidos deveriam ser isentos de qualquer outra co-morbidade. Conseqüentemente, houve diferença significativa da média de idade entre os dois grupos, o que não representou um problema importante durante a obtenção dos resultados, pois os animais do grupo H apresentaram idade média de $8,14 \pm 0,72$ dias e os animais do grupo D apresentaram a idade média de $12,25 \pm 0,81$ dias.

Sabe-se que nesse período não ocorrem diferenças significativas no processo de involução dos componentes umbilicais (BOMBARDELLI et al., 2018), sendo também conhecido que as análises bioquímicas hepáticas não apresentam diferenças importantes nos animais dessas duas faixas etárias, pois essas diferenças são mais significativas em animais logo após a mamada do colostro, no qual as taxas podem se apresentar mais elevadas, com tendência a se reduzir gradativamente, e ter poucas variações até os 30 dias de vida (FEITOSA et al., 2001; BENESI et al., 2003; FEITOSA et al., 2009).

Em relação às outras análises realizadas, não existe a padronização das medidas encontradas em bezerros de diferentes faixas etárias, não sendo possível definir se a diferença de idade causaria alterações nos resultados, porém, as medidas dos vasos hepáticos e a maioria das análises Doppler, com exceção da velocidade máxima para a veia porta, não apresentaram diferenças entre os dois grupos. A medida da espessura de parede de vesícula urinária apresentou diferença significativa entre os animais do grupo H e do grupo D, sendo maior nos animais mais velhos, sendo que essa diferença pode ter ocorrido pela maior idade dos animais do primeiro grupo. Como não existem outros trabalhos em bezerros no qual foi realizada essa mensuração, não é possível concluir com exatidão se a alteração foi em decorrência da idade.

Para a identificação de processo inflamatório nos componentes umbilicais e formação dos grupos controle e casos, foram levadas em consideração as características ultrassonográficas dessas estruturas. Nos animais com fibrose em tecido do umbigo externo, foram identificadas áreas hiperecoicas na região, definindo um padrão heterogêneo de tecido. As áreas hiperecoicas representam maior densidade, decorrente de tecido fibroso, presentes nos processos de cicatrização (SILVA et al., 2001), sendo conseqüentemente sua imagem mais ecogênica que na região umbilical externa de animais sem alterações, no qual o padrão desse tecido é homogêneo e seu aspecto hipoecoico (GUERRI et al., 2019).

Os bezerros do grupo D apresentaram alterações inflamatórias dos componentes umbilicais, sendo essas alterações identificadas durante a avaliação ultrassonográfica da região. Para que as alterações sejam adequadamente identificadas, é necessário que se conheça o aspecto ultrassonográfico normal dos componentes e sua posição anatômica, assim como as modificações decorrentes do processo fisiológico de involução (BOMBARDELLI et al., 2018; GUERRI et al., 2019). Nas veias e artérias alteradas por processo inflamatório, são observados aumento da espessura de parede ou aumento de calibre dos componentes, parede com padrão heterogêneo, com áreas hipoecoicas em

conjunto com áreas hiperecoicas, presença de líquido ao redor de componente, conteúdo hipo ou hiperecoico em lúmen e a presença de abscesso, com continuidade em um ou mais componentes, que demonstram que a involução dos componentes está ocorrendo de forma irregular e inadequada.

Para a detecção das alterações inflamatórias, é importante que o componente seja observado por toda sua extensão, sempre que possível, pois as alterações podem ser restritas a segmentos das estruturas, como quando há a presença de abscessos (DESROCHERS;FRANCOZ, 2014). Quando ocorre aumento de calibre de determinado componente e/ou alterações da aparência ultrassonográfica dessas estruturas, sugere-se que há um processo inflamatório na região (LISCHER;STEINER, 1994; SEINO et al., 2016). A presença de halo anecoico ao redor do componente demonstra a presença de líquido, possivelmente inflamatório, próximo ao componente e alterações na ecogenicidade do lúmen são indicativas de material purulento no interior do vaso (GUERRI et al., 2019), sendo essas alterações consideradas para inclusão dos animais no grupo D.

Nos animais que possuem alterações em úraco, esse componente é visualizado como uma estrutura bem definida, com sua parede evidente, espessa e hiperecoica, e lúmen evidente, diferente do que é visto nos animais sem alterações, no qual esse componente, que é percebido somente em alguns animais por um pequeno período de vida, especialmente durante sua primeira semana, apresenta um formato indefinido, delgado, não sendo possível identificar a sua parede (SEINO et al., 2016; BOMBARDELLI et al., 2018).

Em alguns animais puderam ser identificados abscessos, que durante o exame ultrassonográfico podem ser evidenciados por presença de cápsula hipoecoica e conteúdo purulento, caracterizado por diferentes aspectos ultrassonográficos, dependendo da celularidade e consistência do material, podendo ser desde anecoico até hiperecoico, podendo ser heterogêneo, apresentando diferentes ecogenicidades (STEINER;LEJEUNE, 2009). Nos animais que apresentam onfalites apostematosas, a identificação do abscesso é mais simples pelo exame de palpação, porém nos animais com abscessos em componentes internos, como foram os casos de onfaloflebite, onfaloarterite e panvasculite, o diagnóstico se torna mais difícil, sendo essencial o uso da ultrassonografia para identificar a alteração (STALLER et al., 1995; MULON; DESROCHERS, 2005).

Nos animais que apresentam onfalopatias inflamatórias, especialmente com alterações em componentes internos, pode haver acometimento também das estruturas adjacentes aos vasos umbilicais, como o fígado e a vesícula urinária, levando à graves complicações (KILIC, 2005; MARCHIONATTI et al., 2015). O exame ultrassonográfico permite a avaliação dessas estruturas, sendo possível observar alterações em seu aspecto, que podem determinar processos inflamatórios (LISCHER;STEINER, 1994; FLÖCK, 2003; SCOTT, 2012). A avaliação e identificação precoce de alterações nestes órgãos são de extrema importância, já que com seu acometimento, pode ocorrer a entrada de patógenos na circulação, podendo levar o animal à quadros de bacteremia e mortes, aumentando a gravidade dos processos (MULON;DESROCHERS, 2005; RENGIFO et al., 2006).

A avaliação hepática permite que sejam detectadas alterações precoces nesse órgão, mesmo antes de alterações em exames laboratoriais ou o surgimento de sinais clínicos nos animais (LIMA et al., 2020). Para essa avaliação, o parênquima foi analisado durante o exame ultrassonográfico em modo B, sendo realizada sua avaliação desde o 8º até o 12º espaço intercostais direitos, nos animais dos grupos controle e casos, para possíveis comparações, havendo dificuldade durante a realização desse exame, já que a espessura da probe não era compatível à medida dos espaços intercostais dos animais, havendo a necessidade de preencher o espaço com gel ultrassonográfico, para que fosse possível a realização do exame. Em nenhum dos animais foram encontradas alterações perceptíveis durante a avaliação, sendo o parênquima homogêneo e apresentando ecotextura fina em todos os bezerros avaliados, sendo obtida com facilidade a imagem dos vasos hepáticos, o que pode não ocorrer quando existem alterações na região (BRAUN; KRÜGER, 2013; BRAUN, 2016). Foram também avaliadas as veias porta e cava, sendo a imagem desses vasos obtida no 11º espaço intercostal direito, no qual era possível avaliar os dois vasos, facilitando-se o exame.

A veia porta apresentou aspecto considerado normal (LIMA et al., 2020), tanto nos animais do grupo H quanto nos animais do grupo D, tendo formato circular ou oval, sendo possível identificá-la por suas ramificações e por sua parede hiperecoica e bem definida. Não foi identificado conteúdo ecogênico em seu lúmen, o que poderia caracterizar presença de material purulento em seu interior. Foi realizada a medida do diâmetro do vaso em todos os animais, havendo somente uma tendência a diferença de medida entre os dois grupos, caracterizando a ausência de alterações desse vaso nos animais doentes. Não existem trabalhos que referenciem essas medidas em bezerros,

sendo somente os valores de circunferência encontrados em literatura (BRAUN; KRÜGER, 2013; LIMA et al., 2020).

A veia cava também foi avaliada, apresentando aspecto também considerado normal (LIMA et al., 2020) nos dois grupos, no qual apresentou formato triangular ou oval, não sendo possível identificar a sua parede, sendo seu conteúdo luminal também anecoico, assim como na veia porta. Para a veia cava também não houve diferença de medidas entre os bezerros avaliados do grupo H e do grupo D, havendo somente uma tendência a essa diferença, sendo os valores encontrados próximos aos indicados por Braun e Krüger (2013) e Lima et al. (2020), caracterizando a ausência de alterações também nesse vaso.

Ainda para a avaliação hepática, também foi realizado o exame ultrassonográfico em modo Doppler, sendo usado o modo pulsado, que permite a obtenção da velocidade do fluxo sanguíneo e o índice de pulsatilidade dos vasos (NYLAND; MATTOON, 2002). No entanto, não existem na literatura os índices de pulsatilidade, as velocidades máximas e mínimas e o índice de resistividade para a veia porta, para bezerros, na faixa etária estudada, tanto para saudáveis, quanto para doentes, nem tampouco foi obtido o coeficiente de proporcionalidade de diâmetro de veias porta e cava para esses mesmos animais. Então, para a comparação dos resultados, foram determinados os valores tanto nos animais do grupo H quanto nos animais do grupo D. Houve uma grande dificuldade durante a realização do exame ultrassonográfico em modo Doppler, pois os animais não eram acostumados à manipulação, e precisavam de contenção física durante o exame, apresentando-se muitas vezes taquipneicos, o que prolongava o período de avaliação, pois o aumento da frequência respiratória dificultava a formação do traçado espectral do vaso, de maneira adequada.

Analisando-se os valores obtidos, pode ser observada diferença entre as velocidades máximas entre os animais do grupo H e os animais do grupo D, sendo no segundo grupo foi encontrada uma velocidade menor. Em humanos, é conhecido que os processos inflamatórios crônicos e ativos reduzem a velocidade do fluxo sanguíneo da veia porta, decorrente de fibrose no órgão (AFIF et al., 2017), podendo ser esse valor reduzido decorrente de um processo inflamatório hepático. Também é conhecido que o índice de pulsatilidade da veia porta aumenta nos processos inflamatórios hepáticos (NYLAND; MATTOON 2002), porém, os valores obtidos não apresentaram diferença estatística entre os grupos, detectando-se apenas uma tendência para maiores valores no grupo D.

Os outros valores obtidos também não apresentam diferenças entre os dois grupos experimentais. Como não foram observadas outras alterações hepáticas, não se pode afirmar que a redução de velocidade máxima da veia porta do grupo D é decorrente de um quadro inflamatório na região, mas pode ser que a alteração seja um sinal precoce dessa alteração, sendo necessários mais estudos que relacionem os processos hepáticos às alterações do exame ultrassonográfico Doppler na espécie bovina.

Durante a análise qualitativa do traçado espectral do exame nos animais avaliados, foram observadas ondas com fluxo laminar, que é o perfil que geralmente identificado nas veias (SZATMARI et al., 2001; CARVALHO et al., 2008), sendo possível a verificação de fluxo reverso no exame de parte dos animais, que pode ser observado em vasos tortuosos ou com bifurcações (SZATMARI et al., 2001), como é o caso da veia porta, no qual foi identificado esse padrão.

Nos grupos controle e casos, também foram realizadas provas de função hepática, para detecção de possíveis alterações, caracterizadas pelo aumento de concentração sérica das enzimas hepáticas (WEBSTER, 2010; SANTOS, 2015). Para essa finalidade foram determinadas a atividade sérica da GGT, da AST, da CK e a concentração sérica das bilirrubinas. Em relação aos valores obtidos, somente a atividade sérica de GGT foi diferente entre os grupos, sendo menor no grupo D do que no grupo H. Os teores de GGT, nos primeiros dias de vida dos bezerros, tendem a ser mais elevados, naqueles animais que receberam de maneira adequada o colostro, limitando a sua utilização para avaliação funcional do fígado para esse período (GODDEN; LOMBARD; WOOLUMS, 2019). Os valores mais baixos no grupo D podem ser decorrentes da maior ocorrência de falha na transferência de imunidade passiva, sendo reportado na literatura que esse é um dos principais fatores de risco para as onfalopatias infecciosas (WINDEYER et al., 2013).

As demais provas hepáticas não apresentaram diferenças entre os animais estudados do grupo H e do grupo D, que pode ser explicado pelo fato de que os exames laboratoriais hepáticos só demonstram alterações evidentes quando pelo menos dois terços do fígado está comprometido, sendo as alterações ultrassográficas percebidas mais precocemente, quando existem enfermidades que acometam esse órgão (LIMA et al., 2020). Em todos os animais, a detecção das alterações foi realizada de maneira precoce, já que os animais eram avaliados semanalmente, não havendo, provavelmente, tempo hábil para que fossem percebidas alterações hepáticas laboratoriais ou outra grave complicação.

Também foi avaliada a vesícula urinária dos animais com alterações em componentes umbilicais caudais e nos animais do grupo H, para a detecção de possíveis alterações, sendo possível avaliar a parede e conteúdo dessa estrutura, que podem apresentar alterações em animais com processos inflamatórios, principalmente nos quadros crônicos (SCOTT, 2012). Houve pequenas variações de medidas entre os animais, o que ocasionou diferença entre as medidas dos animais doentes e dos animais do grupo H. Porém, o animal que apresentou panvasculite, com presença de abscesso envolvendo artérias e úraco, foi considerado um *outlier* durante a avaliação dos resultados, pois apresentou medida de espessura de parede expressivamente maior quando comparada a medida dos outros animais doentes. Esse aumento de parede pode ser consequência de processo inflamatório na região, em decorrência da proximidade da vesícula urinária com as artérias umbilicais e de sua ligação com o úraco, já que ambos os componentes estavam inflamados e quadros de cistite levam ao aumento de espessura da parede da bexiga (SCOTT, 2012).

Não existem trabalhos que identifiquem as medidas de espessura de parede de vesícula urinária em bezerros, para comparações. Neste mesmo animal, não foi possível identificar as camadas da bexiga, que normalmente são facilmente definidas durante o exame ultrassonográfico em outras espécies animais (SCHOLZ;LUERSSSEN, 2001; VAC et al., 2004), o que também pode indicar que existe uma alteração inflamatória na região. Em bezerros, não existem trabalhos que evidenciam quais são as camadas da bexiga perceptíveis durante exame ultrassonográfico, mas nos animais avaliados, com exceção do citado anteriormente, as camadas da parede da bexiga foram facilmente identificadas, com exceção da camada mucosa.

As afecções umbilicais são enfermidades de grande relevância para os neonatos bovinos, podendo ocasionar graves complicações, especialmente as onfalopatias infecciosas, com o acometimento de estruturas umbilicais intra-abdominais (DESROCHERS;FRANCOZ, 2014). Essas alterações podem contribuir de maneira significativa para o aumento da morbidade e mortalidade dos bezerros, o que pode ser evitado, caso sejam diagnosticadas e tratadas precocemente (STEERFORTH;WINDEN, 2018).

A avaliação ultrassonográfica contribuiu de maneira positiva para a detecção precoce da enfermidade, sendo um exame complementar de simples execução e que se demonstrou extremamente útil para a detecção de processos inflamatórios envolvendo os componentes umbilicais. Com o uso da ultrassonografia, também foi possível avaliar as

estruturas adjacentes aos componentes, que podem também estar envolvidas nos processos inflamatórios, sendo o exame em modo B útil para avaliação do aspecto e mensuração das estruturas, como vasos hepáticos e parede de vesícula urinária, que podem demonstrar alterações desses órgãos. A ultrassonografia Doppler também demonstrou-se útil para a avaliação de índices dos vasos hepáticos que podem estar alterados em processos inflamatórios nessa estrutura. No entanto, para o maior aproveitamento do exame para avaliação hepática e de vesícula urinária, são necessários mais estudos relacionados a espécie avaliada.

7. CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos conclui-se que:

As afecções umbilicais inflamatórias podem ser diagnosticadas de forma simples e precoce, com o auxílio de exame ultrassonográfico, quando há o prévio conhecimento das estruturas umbilicais e de seu processo fisiológico de involução. Quando detectadas precocemente, essas afecções geralmente se limitam aos componentes externos, raramente causando grandes complicações ou comprometimento de estruturas adjacentes aos componentes internos;

As afecções umbilicais inflamatórias mais comumente observadas foram as onfalites, seguidas das onfaloarterites, que foi possível de ser detectada, principalmente pelo uso da ultrassonografia. O exame ultrassonográfico apresentou-se como um excelente complemento para a avaliação dos componentes umbilicais, especialmente os intra-abdominais, sendo possível diferenciar facilmente a estrutura acometida;

Durante o exame do fígado, além da avaliação ultrassonográfica em modo B, a ultrassonografia Doppler apresentou-se como uma ferramenta útil para o exame e detecção de alterações não perceptíveis em parênquima hepático, e não demonstradas nas provas bioquímicas;

Bezerros com alterações inflamatórias em componentes umbilicais caudais podem, por consequência, apresentar processos inflamatórios em vesícula urinária, que

são facilmente detectados por exame ultrassonográfico em modo B, e incluem alterações em mensuração e definição da parede desse órgão.

8. REFERÊNCIAS

- AFIF, A. M.; CHANG, J. P.; WANG, Y. Y.; LAU, S. D.; DENG, F.; GOH, S. Y.; PWINT, M. K.; OOI, C. C.; VENKATANARASIMHA, N.; LO, R. H. A sonographic Doppler study of the hepatic vein, portal vein and hepatic artery in liver cirrhosis: Correlation of hepatic hemodynamics with clinical Child Pugh score in Singapore. **Ultrasound**, v. 25, n. 4, p. 1-9, 2017.
- ALLISON, R. W. Laboratory Evaluation of the Liver. In: THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON R. W.; CAMPBELL, T. W. (Eds.), **Veterinary Hematology and Clinical Chemistry**. Second: Wiley Blackwell, 2012, p. 401-424.
- ARAÚJO, C. A. B. **Metabolismo do ferro, novas ferramentas de diagnóstico e terapêutica das patologias associadas**. 2017. 33 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2017.
- ASSIS NETO, A. C.; SANTOS, E. C. C.; PEREIRA, F. T. V.; MIGLINO, M. A. Initial Development of Bovine Placentation (*Bos indicus*) from the Point of View of the Allantois and Amnion. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 38, p. 341-347, 2009.
- AZEVEDO, R. A.; TEIXEIRA, A. M.; BITTAR, C. M.; MARTINS, L. F.; ANTUNES, L. C. M. S.; ZAMBRANO, J. A.; SANTOS, J. E. P.; TIVERON, P. M.; ROTTA, P. P.; MENESES, R. M.; SILVA, R. O. S.; COELHO, S. G.; GOMES; V. ALTA CRIA 2020. Uberaba: **Alta Genetics**, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/346420263_Alta_CRIA_2020.
- BAIRD, A. N. Umbilical Surgery in Calves. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 24, n. 3, p. 467-477, 2008.
- BARONE, R. Anatomie compare des mammifères domestiques. In _____ **Appareil uro-génital**. Foetus et ses annexes. Paris: Ed. Vigot, 1978. v. 3, f. 2.
- BAXTER, G. M. Pathologie ombilicale du veau: diagnostic traitement et complications. **Point Vétérinaire**, v. 22, n.131, p. 533-540, 1989.
- BAYOUMI, Y. H.; ATTIA, N. E. Comparative study of obstructive urolithiasis and its sequelae in buffalo calves. **Veterinary World**, v. 10, n. 2, p. 156-162, 2017.
- BÉLANGER, A. M. Echographie de l'ombilic chez le veau. **Bulletin Société Vétérinaire Pratique de France**, v. 92, n. 92, p. 31-34, 2008.
- BENESI, F. J.; LEAL, M. L. R.; LISBÔA, J. A. N.; COELHO, C. S.; MIRANDOLA, R. M. S. Parâmetros bioquímicos para avaliação da função hepática em bezerras sadias, da raça holandesa, no primeiro mês de vida. **Ciência Rural**, v. 33, n. 2, p. 311-317, 2003.
- BERGMEYER, H. U.; HORDER, M.; REJ, R. Approved Recommendation (1985) on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. **Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry**, v. 24, p. 481-495, 1986.

BESSO, J. Echographie abdominale: généralités et principes. **Recueil de Médecine Vétérinaire**, v. 172, n. 1-2, p. 33-41, 1996.

BOMBARDELLI, J. A.; SEINO, C. H.; REIS, G. A.; SHECAIRA, C. L.; AZEDO, M. R.; BENESI, F. J. Aspectos ultrassonográficos dos componentes umbilicais de bezerros da raça Holandesa durante o processo de involução fisiológica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.70, n.2, p.382-390, 2018.

BRAUN, U. Ultrasonography of the gastrointestinal tract in cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, p. 567–590, 2009.

BRAUN, U.; KRÜGER, S. Ultrasonography of the spleen, liver, gallbladder, caudal vena cava and portal vein in healthy calves from birth to 104 days of age. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, n. 1, p. 1-10, 2013.

BRAUN, U. Ultrasonographic Examination of the Reticulum, Rumen, Omasum, Abomasum, and Liver in Calves. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 32, n. 1, p. 85-107, 2016.

CAMPOS, C. P. C. **Patologia do cordão umbilical**. 2017. 32 p. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2017.

CARVALHO, C. F.; CHAMMAS, M. C.; CERRI, G. G. Princípios físicos do Doppler em ultra-sonografia. **Ciência Rural**, v. 38, n. 3, p. 872-879, 2008.

CARVALHO, C. F. **Ultrassonografia em Pequenos Animais**. São Paulo: ROCA, 2014. 468 p.

CONSTABLE, P. D; HINCHCLIFF, K. W.; DONE, S. H.; GRÜMBERG, W. **Veterinary medicine, a textbook of the diseases of cattle, sheep, goat, pig and horses**. 11. ed. St Louis Missouri: Elsevier, 2017. 2278 P.

DESROCHERS, A.; FRANCOZ, D. Clinical Management of Septic Arthritis in Cattle. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 30, n. 1, p. 177-203, 2014.

DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. Rosenberger - Exame clínico dos bovinos. In: DIRKSEN, G. **Sistema digestivo**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p. 166-228.

EMBRAPA. **Anuário leite**, 2020. Disponível em: < <https://agroemdia.com.br/wp-content/uploads/2020/09/AnuarioLEITE2020.pdf>>. Acesso em: 11 dez. 2020.

FAGLIARI, J. J.; OLIVEIRA, E. C.; PEGORER, M. F.; FERRANTE JÚNIOR, L. C.; CAMPOS FILHO, E. Relação entre o nível sérico de gamaglobulinas e as atividades de gamaglutamiltransferase, fosfatase alcalina e aspartato aminotransferase de bezerros recém-nascidos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 48, n. 2, p. 105-112, 1996.

FAGLIARI, J. J.; RIZOLLI, F. W.; SILVA, S. L.; SILVA, D. G. Proteinograma sérico de bezerros recém-nascidos da raça Holandesa obtido por eletroforese em gel de

poliacrilamida. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 3, p. 450-453, 2006.

FARADONBEH, Y. K.; FARADONBEH, M. K. Evaluate the risk factors umbilical cord bacterial infection in calves in Shahrekord city. **Journal of Entomology and Zoology Studies**, v. 4; n. 2, p. 162-166, 2016.

FEITOSA, F. L. F.; BIRGEL, E. H.; MIRANDOLA, R. M. S.; PERRI, S. H. V. Diagnóstico de falha de transferência de imunidade passiva em bezerros através da determinação de proteína total e de suas frações eletroforéticas, imunoglobulinas G e M e da atividade da gamaglutamiltransferase no soro sanguíneo. **Ciência Rural**, v. 31, n. 2, p. 251-255, 2001.

FEITOSA, F. L. F.; PEIRÓ, J. R.; MENDES, L. C. N.; CADIOLI, F. A.; CAMARGO, D. G.; YANAKA, R.; BOVINO, F.; PERRI, S. H. V. Determinação do perfil bioquímico hepático sérico de bezerros holandeses e mestiços, na região de Araçatuba/SP. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 1, 2009, Belo Horizonte, **Anais...** Belo Horizonte: Associação Brasileira de Buiatria, 2009.

FEITOSA, F.L.F.; CAMARGO, D.G.; YANAKA, R.; MENDES, L.C.N.; PEIRÓ, J.R.; BOVINO, F.; LISBOA, J.A.N.; PERRI, S.H.V.; GASPARELLI, E.R.F. Índices de falha de transferência de imunidade passiva (FTIP) em bezerros holandeses e nelores, às 24 e 48 horas de vida: valores de proteína total, de gamaglobulina, de imunoglobulina G e da atividade sérica de gamaglutamiltransferase, para o diagnóstico de FTIP. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 8, p. 696-704, 2010.

FEITOSA, F. L.; BENESI, F. J. Semiologia de Animais Recém-nascidos. In: FEITOSA, F. L. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014. p. 69-97.

FERGUSON, V. L.; DODSON, R. B. Bioengineering aspects of the umbilical cord. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 144, n. 1, p. 108-113, 2009.

FIGUEIRÊDO, L. J. C. **Onfalopatias de bezerro**. Salvador: EDUFBA, 1999. 73 p.

FLÖCK, M. Ultrasonic diagnosis of inflammation of the umbilical cord structures, persistent urachus and umbilical hernia in calves. **Berliner und Munchener Tierärztliche Wochenschrift**, v. 116, n. 1-2, p. 2-11, 2003.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO), 2018. Disponível em: < <http://www.fao.org/faostat/en/#home>>. Acesso em: 12 out. 2020.

FORDYCE, A. L.; TIMMS, L. L.; STALDER, K. J.; TYLER, H. D. Short communication: The effect of novel antiseptic compounds on umbilical cord healing and incidence of infection in dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 6, p. 1-5, 2018.

FRUSCALSO, V.; OLMOS, G.; HÖTZEL, M. G. Dairy calves mortality survey and associated management practices in smallholding, pasture-based herds in southern Brazil. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 175, p. 1-29, 2020

GASPARELLI, E. R. F. **Determinação da atividade sérica de enzimas hepáticas e da concentração de uréia e creatinina, cortisol e imunoglobulina G e dos valores heomogométricos de bezerros da raça Nelore oriundos de fertilização in vivo (FV) e fertilização in vitro (FIV)**. 2007. 73 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia, Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2007.

GROVER, W. M.; GODDEN, S. Efficacy of a new navel dip to prevent umbilical infection in dairy calves. **The Bovine Practitioner**. v. 45, p. 15-27, 1990.

GODDEN, S. M.; LOMBARD, J. E.; WOOLUMS, A. R. Colostrum Management for Dairy Calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. v. 35, n. 3, p. 535-556, 2019.

GOSLINE, J.; LILLIE, M.; CARRINGTON, E.; GUERETTE, P.; ORTLEPP, C.; SAVAGE, K. Elastic proteins: biological roles and mechanical properties. **The Royal Society**, v. 357, n. 1418, p. 121-132, 2002.

GUERRI, G.; VIGNOLI, M.; PALOMBI, C.; MONACI, M.; PETRIZZI, L. Ultrasonographic evaluation of umbilical structures in Holstein calves: A comparison between healthy calves and calves affected by umbilical disorders. **Journal of Dairy Science**. v. 103, n. 3, p. 2578-2590, 2019.

HAN, C. M.; HURD, C. D.; KURKLIS, L. **Diagnóstico por imagen: guía práctica de radiografía y ecografía**. Madri: S.A. Elsevier Espanã, 1997. cap. 12, p. 231-256.

HERRMANN, R.; UTZ, J.; ROSENBERGER, E.; DOLL, K.; DISTIL, O. Risk Factors for Congenital Umbilical Hernia in German Fleckvieh. **The Veterinary Journal**, v. 162, n. 3, p. 233-240, 2001.

HOFSTAETTER, C.; PLATH, H.; HANSMANN, M. Prenatal diagnosis of abnormalities of the fetal venous system. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 15, n. 3, p. 231-241, 2000.

HOPKER, A. Umbilical swellings in calves: a continuing challenge. **Veterinary Record**, v. 174, n. 9, p. 219-220, 2014.

HOSKINS, J.D. **Pediatria Veterinária**. Cães e gatos do nascimento aos seis meses. 2 ed. Rio de Janeiro:Interlivros, 1997. 601 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=281501>>, Acesso em: 12 dez. 2020.

JENDRASSIK, L; GROF, P. Vereinfachte photometrische methoden zur Bestimmung des Blutbilirubins. **Biochemische Zeitschrift**, v.297, n.1-2, p. 81-89, 1938.

KELLERMANN, L. M.; RIEGER, A.; KNUBBEN-SCHWEIZER, G.; METZNER, M. Short communication: Design and validation of a hygiene score for calves. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 4, p. 3622-3627, 2019.

KILIC, N.; DERINCEGOZ, O.O.; YAYGINGUL, R. Surgical correction of umbilical disease in calves: A retrospective study of 95 cases. **Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, v. 16, p. 35-38, 2005.

KISERUD, T. Physiology of the fetal circulation. **Seminars in Fetal & Neonatal Medicine**, v. 10, n. 6, p. 493-503, 2005.

KITA, K.; GAUGLITZ, G. G.; PHAN, T. T.; HERNDON, D. N.; JESCHHKE, M. G. Isolation and Characterization of Mesenchymal Stem Cells From the Sub-Amniotic Human Umbilical Cord Lining Membrane. **Stem Cells and Development**, v. 19, n. 4, p. 491-501, 2010.

LABADENS, C. S. **Les omphalophlebites du veau: diagnostic, pronostic et traitement**. 2002. 99 p. Thèse (Doctorat) – Ecole Nationale Veétérinaire D’Alfort, Université Paris-est Creteil Val de Marne, 2002.

LIMA, V. H.; SILVA, N. A. A.; RODRIGUES, M. K.; SILVA, J. A.; SANTOS, F. C.; JULIANO, R. S.; FIORAVANTI, M. C. S.; BORGES, N. C.; CUNHA, P. H. J. Hepatic ultrasonography in three breeds of healthy calves: Nellore, Curraleiro Pé-duro and Pantaneiro. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, p. 1-9, 2020.

LISCHER, C. J.; STEINER, A. Ultrasonography of umbilical structure in calves. Part 1: ultrasonographic description of umbilical involution in clinically healthy calves. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 135, n. 8, p. 221-230, 1993.

LISCHER, C. J.; STEINER, A. Ultrasonography of umbilical structure in calves. Part 2: ultrasonography, diagnosis and treatment of umbilical diseases. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 136, n. 6-7, p. 227-241, 1994.

LOPES, P. F. R.; COUTINHO, A. S.; LARA, L. J.; BARBOSA, L. F. S. P. Diagnóstico e controle das doenças de bezerros em sistemas de produção de bovinos de leite da região de Lavras/MG (Triênio 2006-2008). In: CONGRESSO DE EXTENSÃO DA UFLA (CONEX), 4, 2008. **Anais...** Lavras: Universidade Federal de Lavras, 2008. MALHEIROS, G. C.; ABREU, A. M. O. W. Características morfológicas do cordão umbilical. **Revista Científica da FMC**, v. 11, n. 1, p. 7-11, 2016.

MADIGAN, J.E.; LAVAN, R. Umbilical disorders: new aspects of pathogenesis and preliminary considerations of methods of umbilical cord treatment regimens. **Proceedings of the Bain Fallon Memorial Lectures**, v.14, p.237-41, 1992.

MARCHIONATTI, E.; NICHOLS, S.; BABKINE, M.; FECTEAU, G.; FRANCOZ, D.; LARDÉ, H.; DESROCHERS, A. Surgical Management of Omphalophlebitis and Long Term Outcome in Calves: 39 Cases (2008–2013). **Veterinary Surgery**, v. 45, n. 2, p. 194-200, 2015.

MOORE K. L., PERSAUD, T. V. N., TORCHIA, M. G. **Embriologia Básica**. Rio de Janeiro:GEN GUANABARA KOOGAN, 2016, 384 p.

MULON, P.Y.; DESROCHERS, A. Surgical abdomen of the calf. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 21, p. 101-132, 2005.

NDIKUWERA, J.; WINSTANLEY, E. W. The toxicity of povidone-iodine on fibroblasts. **Irish Veterinary Journal**, v. 43, p. 15-27, 1990.

NETO, G. B. M.; CORREIA, D. A. B.; FILHO, L. C. F. B.; YANAKA, R. Perfil Clínico-Epidemiológico de Onfalopatias em Bezerros de Rebanhos Leiteiros no Município de Caetés-PE. In: JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO (JEPEX), 13., 2013, Recife. **Anais...Recife**, 2013.

NYLAND, T.G.; MATTOON, J.S. Physical principles, instrumentation and ultrasound diagnosis safety. In: **Small animal diagnostic ultrasound**. 2.ed. Philadelphia:Saunders, 2002. cap.1, p.1-19.

NUSS K. Erkrankungen der inneren Nabelstrukturen beim Rind. **Tierärztliche Praxis**, v. 35, p. 149-156, 2007.

O'BRIEN, R. T.; FORREST, L. J. A retrospective study of umbilical sonography in calves. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 37, n. 1, p. 63-67, 1995.

PARR, M.; DABU, C. P.; WAI, N. S.; SAY, P. S. NER, M.; TUN, N. W.; MIN, A.; GILDER, M. E.; NOSTEN, F. H.; MCGREADY, R. Clinical audit to enhance safe practice of skilled birth attendants for the fetus with nuchal cord: evidence from a refugee and migrant cohort. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 14, n. 76, p. 1-9, 2014

PENNINCK, D. Echographie du tube digestif. **Recueil de Médecine Vétérinaire**, v. 172, n. 1/2, p. 71-78, 1996.

REIS, A. S. B.; PINHEIRO, C. P.; LOPES, C. T. A.; CERQUEIRA, V. D.; OLIVEIRA, C. M. C.; DUARTE, M. D.; BARBOSA, J. D. Onfalopatias em bezerros de rebanhos leiteiros no nordeste do estado do Pará. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE BUIATRIA, 8, 2009, Belo Horizonte, **Anais...** Belo Horizonte: Associação Brasileira de Buiatria, 2009.

REIS, G.A. **Identificação e correlação dos agentes microbianos isolados a partir da secreção do umbigo e de amostras de sangue de bezerros com onfalite**. 2017. 115 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

RENGIFO, S. A.; SILVA, R. A.; PEREIRA, I. A.; ZEGARRA, J. Q.; SOUZA, M. M.; BOTTEON, R. C. C. M. Isolamento de agentes microbianos a partir de amostras de sangue e umbigo de bezerros mestiços neonatos. **Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science**, v. 43, n. 4, p. 442-447, 2006.

RINGS, D. M. Umbilical hernias, umbilical abscesses and urachal fistulas. Surgical considerations. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 11, n. 1, p. 137-148, 1995.

ROBERT, M. TOUZOT-JOURDE, G.; NIKOLAYENKOVA-TOPIE, O.; CESBRON, N.; FELLAH, B.; TESSIER, C.; GAUTHIER, O. Laparoscopic Evaluation of Umbilical Disorders in Calves. **Veterinary Surgery**, v. 45, n. 8, p. 1-8, 2016.

ROBINSON, A. I.; TIMMS, L. L.; STALDER, K. J.; TYLER, H. D. Short communication: the effect of 4 antiseptic compounds on umbilical cord healing and infection rates in the first 24 hours in dairy calves from a commercial herd. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 8, p. 5726-5728, 2015.

ROCHA, T. G.; NOCITI, R. P.; SAMPAIO, A. A. M.; FAGLIARI, J. J. Hemograma e proteínas de fase aguda de bezerros sadios do nascimento aos 30 dias de idade. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 1, p. 25-31, 2013.

SANTOS, T.L.M. **Hepatopatias secundárias: relação entre o exame ecográfico e as bioquímicas hepáticas**. 2015. 68 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de medicina veterinária, Universidade de Lisboa, 2015.

SARTOR, R.; MAMPRIM, M. J. Avaliação com Doppler colorido e espectral da veia porta de cães. **Ciência Rural**, v. 39, n. 2, p. 595-603, 2009.

SCHOLZ, S.; LUERSSSEN, D. Spleen. In: NATRUP, C. P; TOBIAS, R., CARTEE, R. E. **An Atlas and Textbook of Diagnostic Ultrasonography of the Dog and Cat**. London: Manson, 2001. 400 p.

SCOTT, P. Abdominal ultrasonography as na adjunct to clinical examination 2. Cattle. **Farm Animal Practice**, v. 34, n. 2, p. 66-72, 2012.

SEINO, C. H. **Problemas umbilicais em bezerros nos primeiros 30 dias de vida: avaliação clínica, ultrassonográfica e correlação com a transferência de imunidade passiva**. 2014. 100 p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

SEINO, C. R.; BOMBARDELLI, J. A.; REIS, G. A.; SANTOS, R. B.; SHECAIRA, C. L.; AZEDO, M. R.; BENESI, F. J. Avaliação ultrassonográfica de componentes umbilicais inflamados em bezerros da raça Holandesa com até 30 dias de vida. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 6, p. 492-502, 2016.

SHAH, M. A.; BASHA, M. A.; SURENDRA, D. S.; PRAKASH KINJAVDEKAR; AMARPAL; KALAISELVAN; DAR, P. S. Iatrogenic umbilical-abomasal fistula in Holstein Fresien calf: a case report. **Haryana Veterinarian**, v. 58, n. 1, p. 140-141, 2019.

SILVA, L. A.; FIORAVANTI, M. C. S.; DIAS FILHO, F. C.; EURIDES, D. **Sanidade dos bezerros leiteiros: da concepção ao desmame**. Goiânia: Talento, 2001. 86 p.

SILVA, E. B. R.; SILVA, W. C.; SOUSA, E. D. V.; GATO, A. P. C.; ARAÚJO, L. J. S.; SALES, R. M.; COUTO, T. M.; SILVA, A. A. Principais enfermidade que acometem bezerros neonatos. **Research, Society and Development**, v. 8, n. 8, p. 1-12, 2019.

SILVA, T. F.; ALVES-SOBRINHO, A. V.; LIMA, L. F. S.; ZIEMNICZAK, H. M.; FERRAZ, H. T.; LOPES, D. T.; SILVA, V. L. D., BRAGA, I. A.; SATURNINO, K. C.; RAMOS, D. G. S. Tristeza parasitária bovina: Revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n.1, p. 1-13, 2021.

SINHA, A.; SAZAWAL, S.; PRADHAN, A.; RAMJI, S.; OPIYO, N. Chlorhexidine skin or cord care for prevention of mortality and infecctions in neonates. **Cohane Reviwe**. v. 5, n. 3, p. 1-59, 2015.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, 897 p.

SPURWAY, J.; LOGAN, P.; PAK, S. The development, structure and blood flow within the umbilical cord with particular reference to the venous system. **Australasian Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 3, n. 15, p. 97-102, 2012.

STALLER, G. S.; TULLENERS, E. P.; REEF, V. B.; SPENCER, P. A. Concordance of ultrasonographic and physical findings in cattle with an umbilical mass or suspected to have infection of the umbilical cord remnants: 32 cases (1987-1989). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 1, p. 77-82, 1995.

STATISTICAL ANALISYS SYSTEM. (SAS). Institute Incorporation. **SAS/STAT User's guide: statistics**. Cary, NC: SAS, 2004.

STEENHOLDT, C.; HERNANDEZ, J. Risk factors for umbilical hernia in Holstein heifers during the first two months after birth. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 9, p. 1487-1490, 2004.

STEERFORTH, D. D.; WINDEN, S. V. Development of clinical sign-based scoring system for assessment of omphalitis in neonatal calves. **Veterinary Record**, v. 182, n. 19, p. 549, 2018.

STEINER, A.; FLÜCKIGER, M.; ÖRTLE, C. A modified technique for the marsupialization of umbilical vein abscesses with involvement of the liver in the calf. A review of thirteen cases (1987-1990). **Veterinary Surgery**, v. 3, p. 184-189, 1992.

STEINER, A.; LEJEUNE, B. 2009. Ultrasonographic assessment of umbilical disorder. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**. v. 25, p. 78-794, 2009.

STURION, T. T.; STURION, M. A. T.; STURION, D. J.; LISBOA, J. A. N. Avaliação ultrassonográfica da involução das estruturas umbilicais extra e intracavitárias em bezerros sadios da raça Nelore concebidos naturalmente e produtos de fertilização in vitro. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 8, p. 1021-1032, 2013.

SZASZ, G. g-glutamyltranspeptidase. In: BERGMAYER, H.U. **Methods of enzymatic analysis**. 2.ed. New York:Academic Press, 1974. v. 2, p. 715-719.

SZATMÁRI, V.; SÓTONYI, P.; VÖRÖS, K. Normal duplex Doppler waveforms of major abdominal blood vessels in dogs: a review. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v.42, n.2, p.93-107, 2001.

THE IFCN DAIRY REPORT. **Dairy Report**, 2019. Disponível em: <https://ifcndairy.org/wp-content/uploads/2019/10/IFCN-Dairy-Report-Article-2019.pdf>. Acesso em 11 dez. 2020.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T.W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2007, 583 p.

USDA-NAHMS Dairy; 2014, **Part III: Health and Management Practices on U.S. Dairy Operations**, 2014. Disponível em: https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/dairy/downloads/dairy14/Dairy14_d_r_PartIII.pdf. Acesso em: 02 de outubro, 2020

VAC, M. H. Sistema urinário: Rins, Ureteres, Bexiga e Uretra. In: CARVALHO, C. F. **Ultrassonografia em Pequenos Animais**. 2 ed. São Paulo:Roca, 2014. p. 111-146.

WATSON, E.; MAHAFFEY, M. B.; CROWELL, W.; SELCER, B. A.; MORRIS, D. D.; SEGINAK, L. Ultrasonography of the umbilical structures in clinically normal calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, p. 773-780, 1994.

WATSON, P. J. Diagnostic Tests for the Hepatobiliary System. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Eds.), **Small Animal Internal Medicine**, e. 15. Missouri: Elsevier, 2014, p. 512-535.

WEBSTER, C. R. L. History, Clinical Signs, and Physical Findings in Hepatobiliary Disease. In: ETTINGER, S.; FELDMAN, E. (Eds.), **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat**. Philadelphia: Elsevier, 2010, p. 1612-1625.

WINDEYER, M. C.; LESLIE, K. E.; GODDEN, S. M.; HODGINS, D. C.; LOSSEMORE, K. D.; LEBLANC, S. J. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. **Preventive Veterinary Medicine**. v. 113, n. 2, p. 231-40, 2013.

WILLIAMS, R. D.; PITHUA, P.; GARCIA, A.; CHAMPAGNE, J.; HAINES, D. M.; ALY, S. S. Effect of three colostrum diets on passive transfer of immunity and preweaning health in calves on a california dairy following colostrum management training. **Veterinary Medicine International**. v. 6, p. 698-741, 2014.

YAGEL, S.; KIVILEVITCH, Z.; COHEN, S. M.; VALSKY, D. V.; MESSING, B.; SHEN, O.; ACHIRON, R. The fetal venous system, Part I: normal embryology, anatomy, hemodynamics, ultrasound evaluation and Doppler investigation. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 35, n. 6, p. 741-750, 2010.