

ADONY QUERUBINO DE ANDRADE NETO

**ÚLCERAS DO ABOMASO: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E
ANATOMOPATOLÓGICO EM BOVINOS COM COMORBIDADES**

RECIFE

2021

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

ADONY QUERUBINO DE ANDRADE NETO

**ÚLCERAS DO ABOMASO: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E
ANATOMOPATOLÓGICO EM BOVINOS COM COMORBIDADES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Medicina Veterinária.

Orientador: Dr. José Augusto Bastos Afonso da Silva

RECIFE

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A239 Andrade Neto, Adony Querubino de
ÚLCERAS DO ABOMASO: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E ANATOMOPATOLÓGICO EM BOVINOS COM
COMORBIDADES: TRABALHO DE TESE / Adony Querubino de Andrade Neto. - 2021.
140 f. : il.

Orientador: Jose Augusto Bastos Afonso da Silva.
Coorientadora: Lilian Rose Marques de Sa.
Inclui referências, apêndice(s) e anexo(s).

Tese (Doutorado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Recife, 2021.

1. Abomasopatias. 2. Bovinos leiteiros. 3. Lesões ulcerativas. 4. Úlcera do Abomaso. 5. Diagnóstico. I. Silva, Jose Augusto Bastos Afonso da, orient. II. Sa, Lilian Rose Marques de, coorient. III. Título

CDD 636.089

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**ÚLCERAS DO ABOMASO: ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO E
ANATOMOPATOLÓGICO EM BOVINOS COM COMORBIDADES**

Tese de Doutorado elaborada por

ADONY QUERUBINO DE ANDRADE NETO

Aprovada em//

BANCA EXAMINADORA

Dr. José Augusto Bastos Afonso da Silva - Orientador –
Clínica de Bovinos/Campus Garanhuns
Universidade Federal Rural de Pernambuco/UFRPE

Dra. Carla Lopes de Mendonça
Clínica de Bovinos/Campus Garanhuns
Universidade Federal Rural de Pernambuco/UFRPE

Prof. Dr. José Renato Junqueira Borges
Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária/FAV
Universidade de Brasília/UNB

Profa Dra. Lilian Rose Marques de Sá
Departamento de Patologia
Faculdade de Medicina Veterinária
e Zootecnia (FMVZ-USP)

Profa Dra. Maria Claudia Araripe Sucupira
Departamento de Clínica Médica,
Faculdade de Medicina Veterinária
e Zootecnia (FMVZ-USP)

Dedico este trabalho de tese a mim; por não desistir dos meus objetivos, pela minha dedicação e por acreditar em meus propósitos. Ofereço a meus pais Antônio Pinheiro Sobrinho e Maria D'ajuda Pereira Ramos e meus irmãos Marcelo Pedreira Pinheiro e Renata Ramos Pinheiro por sempre acreditarem e me apoiarem nas minhas decisões

AGRADECIMENTOS

A DEUS por ter me abençoado e ter me dado discernimento para chegar até o final e concluir mais um propósito da minha vida, sei que muitas vezes falhei, mas uma voz espiritual sempre me dizia; reveja seus atos e siga em frente!

Ao meu pai, Antônio Pinheiro Sobrinho, por todo o amor, paciência, apoio e dedicação. A minha mãe Maria D'ajuda Pereira Ramos Pinheiro por confiar em mim e na realização desse propósito, me apoiando, mesmo que de longe!

A meus Avós, Adony Querubino de Andrade (in memoriam) e Wilma Carvalho de Andrade (in memoriam) que sempre rezaram e torceram para que meus objetivos fossem alcançados, me apoiando e me dando estrutura para seguir em frente. Aos meus irmãos, primos e tios pelo carinho e atenção que sempre tiveram comigo, em especial meus irmãos Marcelo Pedreira e Renata Ramos pelo carinho, amor e apoio durante essa jornada da minha vida!

Ao Meu Orientador Dr. José Augustos Bastos Afonso, pela confiança, pela oportunidade, pelo incentivo, pela amizade, pelos conselhos, pela paciência e pelo exemplo de orientador e profissional, muito obrigado!

Ao corpo de Veterinários Técnicos da Clínica de Bovinos, Msc Jobson Filipe de Paula Cajueiro, Msc Alexandre Arenales; Dr. Rodolfo Souto, Dr. Luiz Teles Coutinho, Msc. Nivan Antônio, Msc. Maria Isabel, Dr. Nivaldo Azevedo Costa, Dra. Carla Lopes de Mendonça, pelos conhecimentos passados, pelos conselhos, pela ajuda neste trabalho, pelo exemplo de profissionais e pelo incentivo ao estudo, muito obrigado!

Aos colegas da pós-graduação, Rodolfo Rebouças, Gliere Soares, Ângela Imperiano, José Ricardo Barboza Silva, Alexandre Rocha, pelas conversas, pelo ótimo convívio e ajuda durante essa jornada. Aos colegas que fizeram parte no início do doutoramento me ajudando e apoiando na execução deste trabalho; Jomel Francisco; Cleyber Trindade; Osires Lustosa; Elizabeth Hortêncio, Rafael Otaviano, Alonso Pereira; Bruno Pajeú; Leonardo Magno, Regina Nóbrega, Ana Clara, Uila Alcântara, meu muito obrigado!

Aos Residentes da Clínica de Bovinos, pelas conversas e pela ajuda na execução desse trabalho. Aos tratadores, vigilantes e funcionário da Clínica de Bovinos, pela ajuda, pelas conversas, e pelo apoio dado durante esses anos.

A Prof^ª Dra. Maria Claudia Araripe Sucupira, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ-USP), pelo apoio e pela intermediação na minha ida a Universidade de São Paulo, meu muito obrigado!

Ao corpo de residentes e técnicos do laboratório de histopatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo - FMVZ- USP, em especial aos técnicos Mauro de Mattos e Cláudio Arroyo; e a pós-graduanda Vivian Rispolli, muito obrigado!

A Prof^ª Dra. Lilian Marques de Sá pela paciência, pelo auxílio na execução e análise histológica desse estudo e pelo amparo durante a minha passagem pela Universidade de São Paulo, muito obrigado!

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa de Pós-Graduação e a credibilidade depositada na nossa pesquisa. Aos Professores e ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária da UFRPE pela oportunidade de aprendizado e a atenção de sempre.

Para todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a concretização deste trabalho e para meu crescimento profissional. Muito Obrigado!

*“ O homem nasceu para aprender,
aprender tanto quanto a vida lhe permita.”
(Guimarães Rosa)*

RESUMO

Muitos são ainda os questionamentos quanto a etiopatogenia das úlceras do abomaso que acometem os bovinos e que impactam na produção animal, causando prejuízos econômicos expressivos. Nos últimos dez anos, houve um maior interesse da comunidade científica em esclarecer as possíveis relações de causa e efeitos desta enfermidade. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi realizar um estudo, epidemiológico e anatomopatológico em bovinos com úlceras do abomaso e portadores de comorbidades. Foram utilizados 201 bovinos, 40/201 (20%) jovens com idade inferior a dois anos e 161/201 (80%) adultos, com idade superior a dois anos e meio, e diagnosticados com úlceras tipo 1 ou 2 no exame anatomopatológico e 25 bovinos, jovens (n=8, idade inferior a dois anos) e adultos (n=17, idade superior a dois anos e meio), diagnosticados com úlceras do abomaso perfuradas do tipo 3, 4 ou 5, no exame clínico, ultrassonográfico, de laparotomia exploratória, centese abdominal ou anatomopatológico. Os indicadores epidemiológicos de risco como; sexo, raça, idade, tipo de criação, alimentação, época do ano, práticas sanitárias e estágio de lactação, assim como os dados clínicos, anatomopatológico e de diagnóstico foram coletados por meio dos prontuários clínicos. Na necropsia as úlceras foram analisadas quanto ao grau de penetração na mucosa, sangramento e distribuição topográfica por região acometida, cárdica, fúndica e pilórica bem como a cavidade abdominal foi avaliada quanto a presença de peritonite. Para o exame histopatológico, as úlceras foram fixadas em formalina tamponada a 10%, processadas por protocolo de rotina e coradas com hematoxilina-eosina (HE). Houve uma maior ocorrência dos casos de úlceras do abomaso em fêmeas, no período seco (outubro a março). No exame macroscópico do abomaso, úlceras focais subtipo 1b e úlceras múltifocais subtipo 1a e 1b foram as mais encontradas, respectivamente. As úlceras do abomaso tipo 1 e 2 foram caracterizadas por processo inflamatório focal, focalmente extenso, multifocais ou difusos, principalmente por células mononucleares. Abomasite associada a mucosa ulcerada foi encontrada em 160/201 (79,60%), com hiperplasia de folículos linfóides em 104/201 (51,74%). Em 26/201 (12,93%) a abomasite apresentava focos difusos de proliferação linfocítica multifocal por linfócitos atípicos. Na histopatologia das úlceras perfuradas, abomasite linfocítica e neutrofílica foi encontrada na maioria dos casos, associado a fibrose com trombose de vasos. Os principais achados clínicos nos animais com úlcera perfurada foram: apatia, desidratação, hipomotilidade intestinal, fezes diarreicas, rúmen hipomotílico ou atônico, taquicardia, taquipneia, distensão abdominal com abaulamento bilateral e tensão abdominal aumentada. Os achados hematológicos anormais mais frequentes foram hipoproteinemia e leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda. O líquido peritoneal (LP) dos animais com úlcera perfurada, evidenciou reação inflamatória, na citologia, característica de exsudato. O diagnóstico de úlcera perfurada foi possível em três casos na ultrassonografia e em dois casos na laparotomia exploratória. No exame posmorte todos os casos de úlcera tipo 3, 4 ou 5, apresentaram peritonite focal, peritonite difusa ou bursite omental, respectivamente. As comorbidades estavam presentes em 68% e 100% dos casos em animais com úlceras perfuradas e do tipo 1 e 2, respectivamente, sendo as mais frequentes relacionadas ao sistema digestivo. Sendo assim, os resultados deste estudo enfatiza a ocorrência de úlceras do abomaso tipo 1 em bovinos leiteiros com diferentes comorbidades primárias. Embora, as úlceras tipo 1 não causem sinais clínicos característicos, é possível que sejam causa importante

de dor abdominal e da diminuição da produção em bovinos leiteiros, por outro lado, as úlceras perfuradas causam sinais clínicos sugestivos de peritonite, e dessa forma a ultrassonografia com a centese abdominal e a laparotomia exploratória, constituem ferramentas necessárias para predizê-las, e sempre é possível um diagnóstico quando esses exames são combinados, auxiliando o veterinário na tomada de decisões para evitar mais sofrimento do animal e custos desnecessários com o tratamento. Uma vez que, os casos de úlceras tipo 4 ou 5 apresentam evolução clínica desfavorável.

Palavra-chave: Abomasopatias, Bovinos leiteiros, Diagnóstico, Lesões ulcerativas, Melena, Peritonite.

ABSTRACT

There are still many questions about the etiopathogenesis of abomasum ulcers that affect cattle and that impact on animal production, causing significant economic losses. In the last ten years, there has been greater interest from the scientific community in clarifying the possible cause and effect relationships of this disease. Therefore, the aim of this study was to conduct an epidemiological and anatomopathological study in cattle with abomasal ulcers and carriers the comorbidities. A total of 201 cattle were used, 40/201 (20%) young animals under the age of two years and 161/201 (80%) adults, aged over two and a half years, and diagnosed with type 1 or 2 ulcers in the pathological examination and 25 cattle, young (n=8, less than two years old) and adults (n=17, older than two and a half years), diagnosed with perforated abomasal ulcers of the type 3, 4 or 5, in clinical, ultrasonographic, exploratory laparotomy, abdominal centesis or pathological examination. Epidemiological risk indicators such as; sex, race, age, type of rearing, feeding, time of year, health practices and stage of lactation, as well as clinical, pathological diagnostic data were collected through medical records. At necropsy, the ulcers were analyzed for the degree of penetration into the mucosa, bleeding and topographic distribution by affected region, cardia, fundus and pylorus, as well as the abdominal cavity was evaluated for the presence of peritonitis. For histopathological examination, the ulcers were fixed in 10% buffered formalin, processed by routine protocol and stained with hematoxylin-eosin (HE). There was a higher occurrence of cases of abomasum ulcers in females, in the dry period (October to March). In the macroscopic examination of the abomasum, focal ulcers subtype 1b and multifocal ulcers subtype 1a and 1b were the most common, respectively. Ulcers abomasum type 1 and 2 were characterized by focal inflammatory process, focally extensive multifocal or diffuse, particularly by mononuclear cells. Abomasitis associated with ulcerated mucosa was found in 160/201 (79.60%), with lymphoid follicle hyperplasia in 104/201 (51.74%). On 26/201 (12.93%), abomasitis had diffuse foci of multifocal lymphocytic proliferation by atypical lymphocytes. In the histopathology of perforated ulcers, lymphocytic and neutrophilic abomasitis was found in most cases, associated with fibrosis with thrombosis of vessels. The main clinical findings in animals with perforated ulcer were: apathy, dehydration, intestinal hypomotility, diarrheal stools, hypomotile or atonic rumen, tachycardia, tachypnea, abdominal distension with bilateral bulging and increased abdominal tension. The most frequent abnormal hematological findings were hypoproteinemia and leukocytosis due to neutrophilia with a left shift. Peritoneal fluid (LP) from animals with perforated ulcers showed an inflammatory reaction in cytology, characteristic of exudate. The diagnosis of perforated ulcer was possible in three cases on ultrasound and in two cases on exploratory laparotomy. In the postmortem examination, all cases of type 3, 4 or 5 ulcers presented focal peritonitis, diffuse peritonitis or omental bursitis, respectively. Comorbidities were present in 68% and 100% of cases in animals with perforated ulcers and type 1 and 2, respectively, the most frequent being related to the digestive system. Thus, the results of this study emphasize the occurrence of type 1 abomasal ulcers in dairy cattle carriers the primary comorbidities. Although type 1 ulcers do not cause characteristic clinical signs, it is possible that they are an important cause of abdominal pain and decreased production in dairy cattle, on the other hand, perforated ulcers cause clinical signs suggestive of peritonitis, and thus ultrasonography with abdominal

centesis and exploratory laparotomy are necessary tools to predict them, and a diagnosis is always possible when these tests are combined, helping the veterinarian in making decisions to avoid further animal suffering and unnecessary treatment costs. Once, the cases of type 4 or 5 ulcers present unfavorable clinical evolution.

Keyword: Abomasopathies, Dairy cattle, Diagnosis, Ulcerative lesions, Melena, Peritonitis.

LISTA DE FIGURAS

REVISÃO DA LITERATURA

- Figura 1. Mucosa do abomaso. (1) Região do fundo. (2) Região do corpo. (3) Região pilórica. 25
- Figura 2. Fotomicrografia da região do corpo do abomaso. (1) Epitélio foveolar da túnica mucosa. (2) Lâmina própria da túnica mucosa. (3) Muscular da túnica mucosa. (4) Vasos sanguíneos da túnica mucosa. (5) Túnica submucosa. (6) Túnica muscular. (7) Túnica Serosa. 27
- Figura 3. Fotomicrografia da região pilórica. (1) Epitélio foveolar da túnica mucosa. (2) Lâmina própria da túnica mucosa. (3) Muscular da túnica mucosa. (4) Túnica submucosa. (5) Túnica muscular. 29

ARTIGO - 1

- Figura 1. Úlceras do tipo 1. (A) Áreas de erosões subtipo 1a (setas), regiões avermelhadas na região pilórica. (B) Erosões subtipo 1b (setas), áreas com hemorragia na mucosa mais profundas, demarcadas por um centro deprimido no corpo do abomaso. (C) Úlcera subtipo 1c, crateras (seta) crônicas, com revestimento de detritos inflamatórios, centro profundo, margens salientes e retraídas com formação de fibrose e tecido de granulação. (D) dobra gástrica do corpo do abomaso totalmente perfurada na úlcera 1d (seta). 115
- Figura 2. Macroscopia e microscopia de úlceras do tipo 2. (A) Úlcera profunda no corpo do abomaso, com presença de coágulos e fibrina no leito (asterisco) (B) Lúmen do abomaso com formação de grande coágulo sanguíneo (seta) como consequência de uma úlcera do tipo 2. (C) Necrose extensa na mucosa atingindo a submucosa do abomaso com hemorragia intensa (asterisco), aumento de 20x, 116

HE. (D) Submucosa do abomaso com muito hemorragia e células inflamatórias (asteriscos), aumento de 40x, HE.

Figura 3. Fotomicrografia de úlceras do tipo 1, coloração (HE). (A) áreas de erosões superficiais na mucosa (asteriscos), com perda de células produtoras de muco superficiais em erosão subtipo 1a, aumento de 20x. (B) Áreas de necrose superficial em mucosa com hemorragia e expansão de tecido conjuntivo na lâmina própria (setas), em erosão subtipo 1b, aumento de 20x. (C) Necrose extensa na mucosa atingindo a submucosa do abomaso com fibrina e células inflamatórias no leito da úlcera (seta), submucosa com tecido de granulação (asterisco), em úlcera subtipo 1c, aumento de 20x. (D) Necrose de mucosa até submucosa (seta) com formação de tecido de granulação, fibrose e trombos em vasos na submucosa (asterisco) em úlcera subtipo 1d, aumento de 20x.

117

ARTIGO – 2

Figura 1. Úlcera perfurada tipo 3 em uma vaca, com 10 anos de idade. (A) Peritonite focal entre o fundo do abomaso na junção com o omaso. Presença de tampão fibrinonecrótico na serosa do abomaso na área de perfuração. (B) Úlcera perfurada tipo 3 recoberta de material amorfo amarelado.

134

Figura 2. Úlcera perfurada tipo 4 em uma vaca, com sete anos de idade. (A) Peritonite difusa, conteúdo do abomaso espalhado, recobrindo as vísceras e omento. (B) Abomaso com superfície recoberta de debris fibrinonecrótico e na junção com o omaso apresentava uma extensa úlcera tipo 4 proximal ao piloro na inserção do recesso omental.

134

Figura 3. Úlcera perfurada tipo 5 em um bovino macho, com 3 anos de idade. (A) Bursa omental repleta de conteúdo fibrino necrótico enegrecido e material amorfo, aderido a serosa do abomaso, omaso, rúmen e retículo (bursite omental), notar a ausência de conteúdo fora do recesso omental. (B) Presença de úlcera perfurada (seta) na curvatura maior na região do corpo do abomaso.

134

Figura 4. Histopatologia das úlceras perforadas, aumento de 20x, HE. (A) Úlcera tipo 3, necrose extensa do epitélio superficial (seta), com perda da estrutura vascular e glândular epitelial com fibrose extensa (asteriscos) na camada submucosa e muscular do abomaso. (B) Úlcera tipo 4, necrose do epitélio superficial com perda da estrutura epitelial e glândular, com formação de trombos (asteriscos) e fibrose na camada submucosa e muscular (seta) 135

Figura 5. Úlcera perforada tipo 5, aumento de 20x, HE. Presença de necrose extensa da mucosa (seta), atingindo as camadas submucosa e muscular com perda da estrutura glândular e vascular, com presença de exsudato linfocítico e neutrofílico (asteriscos). 135

LISTA DE TABELAS

ARTIGO - 1

- Tabela 1. Fatores epidemiológicos de bovinos jovens e adultos portadores de comorbidades com úlceras do abomaso tipo 1 e tipo 2. 112
- Tabela 2. Achados macroscópico do abomaso de bovinos jovens e adultos portadores de comorbidades com úlceras do abomaso tipo 1 e tipo 2. 113
- Tabela 3. Frequência relativa e absoluta de abomasos (n=103) com úlceras do tipo 1 e 2, em bovinos jovens e adultos portadores de comorbidades. 113
- Tabela 4. Características histopatológicas das úlceras do abomaso tipo 1 e 2. 114

ARTIGO – 2

- Tabela 1. Informações epidemiológicas de bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfuradas e portadores de comorbidades. 128
- Tabela 2. Achados clínicos de bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfuradas e portadores de comorbidades. 129
- Tabela 3. Valor médio, desvio padrão ($x \pm s$) e média geral das variáveis hematológicas observadas em bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfurada e portadores de comorbidades. 130
- Tabela 4. Achados do fluido rumenal de bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfuradas e portadores de comorbidades. 130

Tabela 5. Análise do Líquido peritoneal (LP) de bovinos jovens e adultos com úlcera perforada e portadores de comorbidades (n=8).	131
Tabela 6. Achados de laparotomia exploratória em bovinos com diagnóstico de úlcera perforada.	131
Tabela 7. Achados macroscópicos observados no abomaso de bovinos jovens e adultos com úlcera perforada e portadores de comorbidades.	132
Tabela 8. Achados histopatológico de úlceras do abomaso perfuradas de bovinos jovens e adultos.	132

LISTA DE QUADROS

REVISÃO DA LITERATURA

Quadro 1. Critério de classificação macroscópica e histopatológica para úlceras tipo 1 e 2. 37

ARTIGO - 1

Quadro 1. Comorbidades primárias diagnosticadas com a ocorrência de úlceras do abomaso tipo 1 e 2 em bovinos jovens e adultos. 111

ARTIGO - 2

Quadro 1. Achados comparativos de ultrassonografia e posmorte de bovinos com úlcera do abomaso perfurada. 133

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

pH	Potencial Hidrogeniônico
PAS	Ácido periódico de Schiff
CÉLULAS G	Células produtoras de Gastrina
CÉLULAS D	Células produtoras de Somatostatina
RECEPTORES H₂	Receptores na mucosa de Histamina
Ca²⁺	Íons Cálcio
PG E₁ e E₂	Prostaglandina E ₁ e E ₂
PGI₂	Prostaglandina I ₂
COX-1	Enzima Cicloxigenase 1
CCK	Colecistocinina
µg	Micrograma
Cu	Cobre
BVD	Diarreia Viral Bovina
IBR	Rinotraqueíte Infecciosa Bovina
rRNA	Ácido Ribonucleico Ribossômico
OTUs	Unidades taxonômicas operacionais
H⁺	Íons de Hidrogênio
HCl	Ácido Clorídrico
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
BUN	Nitrogênio ureico Sanguíneo
BHBA	Beta-hidroxibutirato
LPO	Peroxidação lipídica
SOD	Superóxido dismutase
GPx	Glutationa Reduzida
VG	Volume globular
U/L	Unidade/Litro
Hp	Haptoglobulina
SAA	Amiloide sérica A
Pg/ml	Picograma por mililitro
Mmol	Milimol
VLB	Vírus da Leucose Bovina
DAE	Deslocamento do abomaso para a esquerda
DAD	Deslocamento do abomaso para a Direita
ELISA-assay	Ensaio imunoenzimático
RPT	Retículo peritonite traumática
PIB	Produto Interno Bruto

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 OBJETIVOS	23
2.1 Objetivo geral.....	23
2.2 Objetivos específicos	23
3 REVISÃO DA LITERATURA	24
3.1 O ABOMASO BOVINO	24
3.1.1 Anatomia	24
3.1.2 Histologia.....	26
3.1.3 Fisiologia	30
4 ÚLCERA DO ABOMASO EM BOVINOS	35
4.1 Definição, classificação e localização das úlceras	35
4.1.1 Úlceras não perfurantes	35
4.1.2 Úlceras perfurantes	38
4.2 Etiologia e fatores epidemiológicos de risco	39
4.2.1 Bezerros	40
4.2.2 Touros e Vacas	43
4.3 Prevalência	47
4.4 Patogenia	50
4.5 Achados Clínicos	53
4.5.1 Úlceras do abomaso não perfuradas do tipo 1	53
4.5.2 Úlcera do abomaso não perfurada Tipo 2.....	54
4.5.3 Úlcera do abomaso perfurada Tipo 3	57
4.5.4 Úlcera do Abomaso Perfurada Tipo 4	58
4.5.5 Úlcera do Abomaso Perfurada Tipo 5	61
4.6 Achados Laboratoriais	62
4.6.1 Sangue Total	62
4.6.2 Soro e plasma.....	64
4.6.3 Fluido Rumenal	69
4.6.4 Líquido Peritoneal	70
4.6.5 Fezes	71
4.6.6 Urina	72
4.7 Diagnóstico e diagnóstico diferencial de úlceras do abomaso	73
4.7.1 Úlceras do abomaso não perfuradas tipo 1 e 2	73
4.7.2 Úlcera do abomaso perfuradas tipo 3, 4 e 5	75
4.7.3 Exames auxiliares no diagnóstico de úlceras do abomaso	76
4.7.4 Tratamento	81
4.7.5 Prognóstico	88
4.7.6 Prevenção e Controle	89
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
6 ARTIGOS CIENTÍFICOS	101
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	136
8 ANEXO	137

1 INTRODUÇÃO

A partir dos anos 1980 a pecuária brasileira passou a apresentar maior dinamismo no setor produtivo, buscou-se maximizar a produtividade animal através da implantação de melhores práticas de manejo, seleção genética e intensificação dos sistemas de produção. Isso proporcionou maiores ganhos em relação a estrutura corporal, capacidade digestiva e produção de leite dos animais (SILVA FILHO et al., 2012; VILLA FILHO, 2014). De importador de leite nos anos 70 e 80, o Brasil transformou-se em um importante player no mercado internacional de commodities agropecuárias. O país materializou produções recorde após recorde e sustenta hoje a posição de maior produtor e exportador de vários produtos agrícolas e pecuários (LEITE; RESENDE; STOCK, 2020).

Entre os anos 1990 e 2019 a produção de leite cresceu 139%, isso foi decorrente a um maior dinamismo do setor leiteiro acompanhado de intensa modernização tecnológica. Nesse período o produto interno bruto (PIB) brasileiro cresceu 96% e a produção de leite cresceu quase 1,5 vezes acima da média da economia brasileira (CARVALHO; ROCHA, 2020). Na atual contextualização do setor produtivo aliada a demanda por alimento, causada pelo aumento da população humana, tem forçado os sistemas de produção de ruminantes a modificar o teor de fibra na dieta por maiores proporções de grãos. Esta maior mudança na dieta de ruminantes tem sido feita de maneira mais intensa durante as últimas décadas, em sistemas de produção comercial, com a finalidade de maximizar a eficiência produtiva (AFONSO, 2017).

Com a intensificação nos sistemas de produção associado com a alta especificação dos rebanhos e a necessidade de um maior suporte nutricional para atender as novas exigências destes animais, altamente produtivos, tornaram-se mais evidentes os problemas de sanidade individual ou de rebanho. A incorporação na alimentação de altas proporções de carboidratos de rápida degradabilidade não está apenas contribuindo para a ocorrência de doenças, mas causando outros efeitos colaterais em resposta ao declínio na proporção do conteúdo da fibra na dieta aumentando o desafio para ocorrência de doenças principalmente em rebanhos leiteiros (AFONSO, 2017; SILVA FILHO et al., 2012).

Modernos sistemas de produção que incluem algumas práticas e muitas modificações na alimentação durante diferentes estágios na produção, principalmente em vacas de leite, como o uso de rações com elevada densidade energética, modificam o padrão da dinâmica microbiana ruminal, elevando os riscos para a ocorrência de doenças metabólicas e digestivas. Atualmente os problemas

digestivos são considerados como os principais entraves na rentabilidade da bovinocultura brasileira, principalmente na região nordeste (AFONSO, 2017; MARQUES et al., 2018; VILLA FILHO, 2014).

O trato digestivo dos bovinos está em constante atividade, sendo influenciado pelos microrganismos endógenos, pH, atividade enzimática e uma estreita relação com o meio externo, estabelecendo uma condição de saúde ou doença a depender das práticas impostas, principalmente as relacionadas a nutrição e manejo dos animais (TEHRANI et al., 2012). Dessa forma, a fisiologia digestiva dos bovinos é largamente dependente da fermentação pré-gástrica. Portanto, em contraste com as espécies não ruminantes, os pré-estômagos dos bovinos são constituídos por compartimentos não secretórios funcionando como um misturador especializado no processo de fermentação e um compartimento secretor ácido enzimático, funcionando como estômago, o abomaso (GRUNBERG; CONSTABLE, 2009).

A ocorrência de distúrbios digestivos em bovinos, principalmente naqueles com características de produção leiteira, chega a representar algo em torno de 18% de todos os casos atendidos na Clínica de Bovinos de Garanhuns. Porém há de se relatar que a ocorrência das várias condições clínicas comprometendo a fisiologia intestinal em bovinos, de natureza funcional, intraluminal ou extraluminal, e estrangulação, é proporcionalmente muito inferior aos casos dos distúrbios relatados acometendo os pré-estômagos e abomaso (AFONSO, 2017).

Dentre as doenças de ocorrência digestiva as relacionadas ao abomaso, são na sua maioria, ocasionadas em decorrência de distúrbios metabólicos, estresse lactacional, inadequações no manejo nutricional e confinamento. Dentre as abomasopatias, a úlcera do abomaso é uma enfermidade extremamente comum em bovinos caracterizando-se como uma importante doença digestiva, uma vez que essa enfermidade traz desconforto e dor para o animal e provoca perdas econômicas significativas, principalmente na pecuária intensiva (HUND; WITTEK, 2018; SILVA FILHO et al., 2012).

A classificação sistemática das lesões do abomaso diferenciam-se entre erosões e úlceras (SMITH; MUNSON; ERB, 1983). Erosões são defeitos superficiais na membrana mucosa; estes estão localizados na túnica mucosa, geralmente pequenos (1-20 mm de diâmetro), redondos e múltiplos e não atingem a túnica muscular da mucosa (SMITH; MUNSON; ERB, 1983). As lesões profundas são chamadas de úlceras, pois penetram na membrana basal da túnica mucosa. As úlceras variam em número e tamanho (SMITH; MUNSON; ERB, 1983). Ocorrem em bovinos de todas as raças e idades e são classificadas de acordo com o agente agressivo em úlceras pépticas e não

pépticas. As úlceras pépticas ocorrem quando a barreira de muco que protege a mucosa do órgão é inativada por ácidos, como o ácido clorídrico, láctico, biliares e graxos de cadeia curta, ou pela liberação endógena, uso de glicocorticoides parenteral e uso de anti-inflamatórios não esteroidais. As úlceras não pépticas são causadas por processos inflamatórios e necróticos decorrentes de trauma, agentes infecciosos e neoplásicos (BORGES; MOSCARDINI, 2007; UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

Além disso, do ponto de vista clínico e anatomopatológico são descritos 5 tipos de úlceras, separando-as em não perfuradas e perfuradas. As úlceras não perfuradas do Tipo 1, caracterizam-se por erosões ou ulcerações superficiais e sangramento discreto e/ou clinicamente inaparentes, as do Tipo 2 são úlceras mais profundas e provocam grave hemorragia intraluminal, por acometerem grandes vasos na submucosa. As úlceras perfuradas, do tipo 3, caracterizada por peritonite focal, a do tipo 4 por peritonite generalizada e as do tipo 5 por formação de abscessos no omento e bursite omental. Acontece que úlceras de diferentes tipos podem estar presentes no mesmo animal (BORGES; MOSCARDINI, 2007; BRAUN et al., 2020b; CONSTABLE, 2014; SMITH; MUNSON; ERB, 1983).

A prevalência de úlceras varia de 32% a 76% em bezerros, 1,0% a 2,6% em vacas leiteiras, 1,6% em bovinos confinados (MARSHALL, 2009). Em vacas leiteiras as úlceras do abomaso são mais frequentes nas primeiras seis semanas de lactação (FECTEAU; WHITLOCK, 2009). Os fatores etiopatogênicos das úlceras do abomaso, até o momento, ainda são desconhecidos. Em bezerros estão associadas a deficiências minerais, principalmente cobre, estresse, proliferação de micro-organismos no abomaso (como fungos, *Clostridium perfringens* tipo A, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter*, *Streptococci*, *Sarcina*), ou abrasão da mucosa por alimentos grosseiros, geossedimento ou tricobenzoários (KURELJUSIC et al., 2013).

No entanto, pouco se sabe da participação de cada elemento citado como causador das úlceras. Nos animais adultos a doença está associada ao estresse, a iminência do parto e ao pico de produção em vacas leiteiras, a dieta rica em amido, transporte prolongado, doenças concomitantes, principalmente aquelas do período de transição, processos dolorosos e uso prolongado de anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais. Neoplasias do abomaso como linfoma também estão associados como causa, assim como efeito adverso da uremia em doenças renais (FRANCOZ; GUARD, 2020).

Em virtude da importância clínica, científica e econômica das úlceras do abomaso em bovinos, esse trabalho tem por objetivo estudar os aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos

das úlceras do abomaso em bovinos com comorbidades. Além disso, não há estudos no Brasil demonstrando as características anatomopatológicas das úlceras do abomaso em bovinos com comorbidades, o que necessita ser mais claramente esclarecido pela comunidade científica.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Ampliar o conhecimento referente as implicações clínicas e anatomopatológica, aliado as informações epidemiológicas, de bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso com comorbidades.

2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os principais fatores epidemiológicos de bovinos jovens e adultos com comorbidades acometidos por úlceras do abomaso não perfuradas e perfuradas.
- Caracterizar as principais comorbidades de bovinos jovens e adultos acometidos por úlceras do abomaso não perfuradas e perfuradas.
- Caracterizar os principais achados anatomopatológicos do abomaso de bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso não perfurada e portadores de comorbidades.
- Caracterizar os principais tipos de úlceras do abomaso em bovinos jovens e adultos com comorbidades.
- Caracterizar os achados de hemograma, fluido rumenal e líquido peritoneal, de bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfuradas portadores de comorbidades.
- Caracterizar os principais achados clínicos, ultrassonográficos, de laparotomia exploratória e anatomopatológico de bovinos jovens e adultos com úlcera do abomaso perfuradas com comorbidades.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 O ABOMASO BOVINO

3.1.1 Anatomia

O abomaso é a quarto compartimento digestivo do ruminante. Possui paredes finas e é capaz de grande distensão e deslocamento. É um órgão alongado em forma de saco que se situa principalmente no pavimento abdominal e tem capacidade para até 28 litros. A superfície da parede, face parietal, e parte da curvatura maior ficam situadas na parede abdominal ventral. A face parietal está em contato principalmente com a região abdominal, enquanto a face visceral está relacionada com o rúmen e o omaso. A curvatura maior mantém ligação com a parede superficial do omento maior. A curvatura menor mante-se ligada ao omento menor, que passa sobre a face parietal do omaso até o fígado (DELLMANN; BROWN, 1982).

A parte caudal da curvatura maior é separada do intestino pelo omento maior. A superfície visceral está em contato com o rúmen. A curvatura menor se curva ao redor do omaso. O abomaso é dividido em três partes, isto é, região do fundo, o corpo (corpo) e a parte pilórica (Figura 1). O fundo, é uma extremidade cranial cega, que se encontra na região xifoide em contato com o retículo e é contínuo com o corpo do abomaso. O corpo do abomaso se estende caudalmente entre o saco ventral do rúmen e o omaso, situando-se mais à esquerda do que a direita do plano mediano. A parte pilórica começa no ângulo do abomaso e consiste no antro pilórico, no canal pilórico e no piloro (SISSON; GROSSMAN, 1986; BUDRAS; HABEL, 2003).

A parte pilórica curva-se para a direita e caudalmente ao omaso, inclinando-se dorsalmente em que se une ao duodeno pelo piloro, que normalmente se encontra na extremidade ventral do nono ou décimo espaço intercostal, ou próximo a ele. O abomaso está fixado ao omaso através de tecido conjuntivo. A forma e a posição do abomaso são variáveis, a descrição anterior aplica-se ao bovino adulto, não prenhe, em estação. No bovino adulto em estação, o omaso pesado e grande afunda no pavimento abdominal, empurrando o corpo do abomaso para a posição paramediana esquerda, fazendo com que exista um ângulo reto entre o corpo e a parte pilórica. Na vaca nos últimos estágios de prenhes, o útero fica avançado cranialmente no pavimento abdominal, empurra o abomaso para a frente de modo que o órgão é dobrado num ângulo mais agudo (SISSON; GROSSMAN, 1986).



Figura 2. Mucosa do abomaso. (1) Região do fundo. (2) Região do corpo. (3) Região pilórica.

O abomaso é o mais distal dos quatro compartimentos gástricos dos bovinos e constitui a parte glandular da mucosa do estômago, similar a outros mamíferos, em que é produzida a secreção gástrica e ocorre a ação desta sobre a digesta (NICKEL et al., 1979; DELLMANN; BROWN, 1982). A mucosa é dividida em duas regiões: região de glândulas fúndicas e a região de glândulas pilóricas. A região das glândulas fúndicas ou gástricas localiza-se no fundo e corpo do abomaso. A mucosa dessa região apresenta-se avermelhada e está disposta formando pregas espirais oblíquas que se estende longitudinalmente dos lados do sulco do abomaso em sentido da curvatura maior até a transição com a região pilórica. As pregas oblíquas ou dobras começam no orifício omaso-

abomasal e pelas laterais do sulco abomasal e atingem seu maior tamanho no corpo. As dobras mais laterais divergem em direção a curvatura maior, enquanto as dobras próximas ao sulco abomasal correm mais paralelas. As dobras diminuem em direção a região pilórica. O sulco do abomaso é o terceiro segmento do sulco gástrico (HENRIKSON; KAYE; MAZURKIEWICZ, 1999).

A região das glândulas pilóricas coincide com a região pilórica do abomaso. A mucosa possui uma coloração amarelada, enrugada e é mais espessa, não possui pregas. O esfíncter pilórico não é bem desenvolvido em ruminantes, por isso sobressaiu o toro pilórico, uma protuberância arredondada formada por tecido adiposo e camada circular média da túnica muscular, com mais ou menos 3 cm de diâmetro, localizado na curvatura menor, que tem como função aumentar a ação constritiva do esfíncter pilórico contra o duodeno (DELMANN; BROWN, 1982; HENRIKSON; KAYE; MAZURKIEWICZ, 1999).

3.1.2 Histologia

O abomaso possui uma parede formada pelas túnicas mucosa, submucosa, muscular e serosa (Figura 2). A túnica mucosa do abomaso é formada pelo epitélio de revestimento colunar simples, por tecido conjuntivo frouxo da lâmina própria e muscular da mucosa. O epitélio de revestimento sofre invaginações em direção à lamina própria, dando origem as foveolas gástricas. As glândulas gástricas localizadas na mucosa do abomaso variam de acordo com a região e são denominadas glândulas cárdicas, fúndicas e pilóricas. Elas desembocam no fundo das foveolas gástricas para a luz do abomaso (DELMANN; BROWN, 1982; HENRIKSON; KAYE; MAZURKIEWICZ, 1999).

As glândulas cárdicas são secretoras de muco e localizam-se em uma pequena faixa de transição entre a mucosa do omaso e do abomaso. Nos ruminantes, as glândulas cárdicas são limitadas a uma zona estreita na abertura do omaso. As glândulas cárdicas são estruturas tubulares ramificadas, revestidas quase exclusivamente por células mucosas colunares. As glândulas fúndicas estão localizadas nas regiões de corpo e fundo, que corresponde anatomicamente a região das pregas espirais. Elas são mais numerosas, ocupam quase toda a totalidade da lâmina própria e são as responsáveis pela síntese e secreção do suco gástrico.

A mucosa ácido-secretora da glândula fúndica ou oxíntica é marrom-avermelhada e ligeiramente irregular. A secreção gástrica do abomaso deve ser de pH < 3,5-4,0. As células mucosas colunares altas cobrem a superfície gástrica e as cavidades das fossetas gástricas ou

foveolas. A junção da base da foveola e a porção superior do pescoço da glândula fúndica é denominada istmo. As células-tronco pluripotenciais cuboides ou colunares baixas em uma zona estreita nessa área sofrem mitose. Três linhagens são identificadas: (1) células foveolares; (2) células parietais; e (3) células zimogênicas (principais) (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

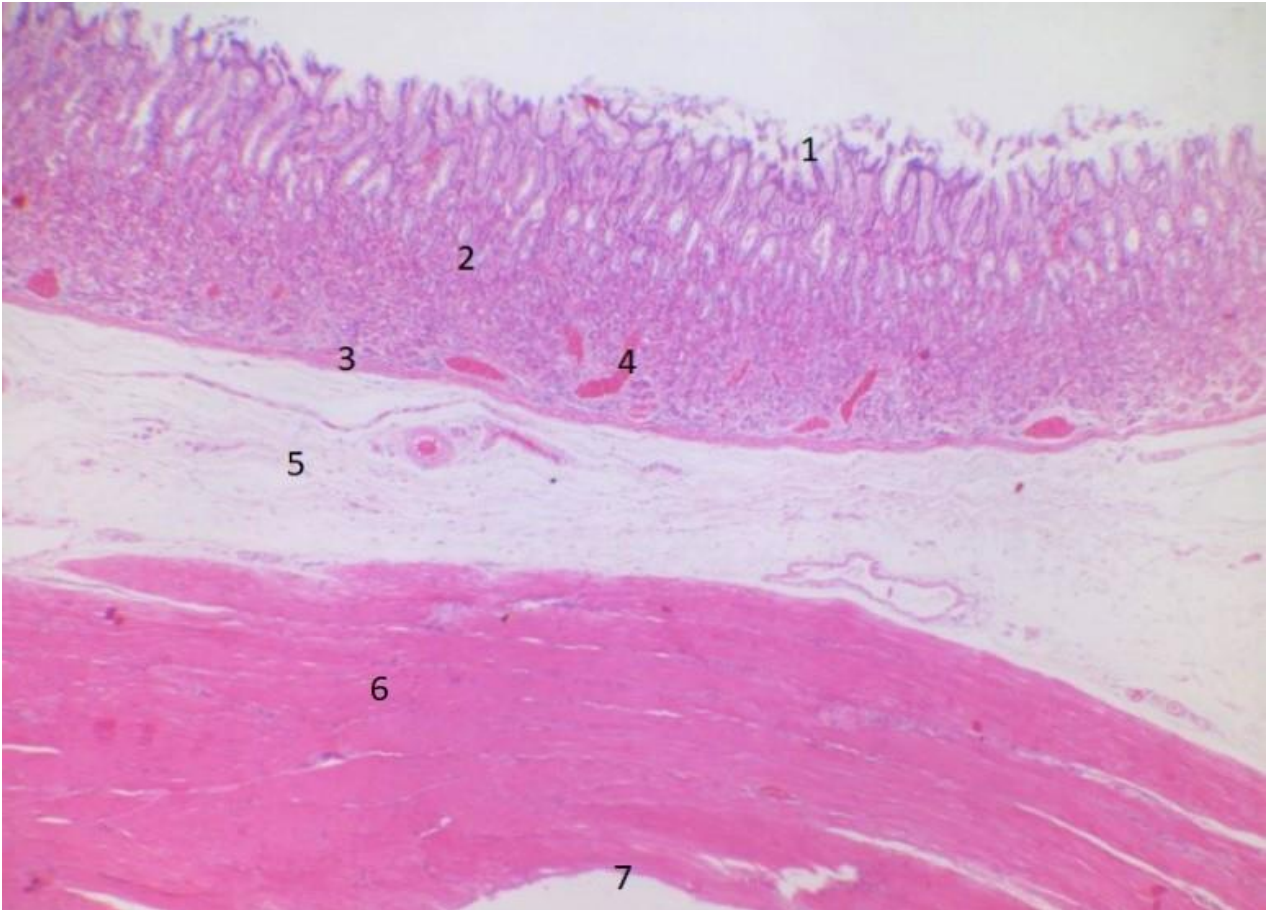


Figura 2. Fotomicrografia da região do corpo do abomaso. (1) Epitélio foveolar da túnica mucosa. (2) Lâmina própria da túnica mucosa. (3) Muscular da túnica mucosa. (4) Vasos sanguíneos da túnica mucosa. (5) Túnica submucosa. (6) Túnica muscular. (7) Túnica Serosa.

As células derivadas da linhagem das células das fossetas se diferenciam em células mucosas foveolares, migrando para a superfície gástrica e são renovadas, provavelmente em cerca de 4-6 dias. O colo da glândula oxíntica abaixo do istmo é revestido por células parietais piramidais, localizadas na periferia, produtoras de fatores ácidos e intrínsecos. Intercaladas, com células mucosas do colo imperceptíveis, principalmente na parte superior da glândula, e provavelmente

estágios de diferenciação de células principais, células parietais e células endócrinas espalhadas. Na base da glândula, as células produtoras de pepsinogênio, zimogênicas ou principais, estão concentradas (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

As células mucosas da glândula, como as células mucosas foveolares, contêm muco positivo para o ácido periódico de Schiff (PAS). As células parietais diferenciam-se das células que proliferam no istmo e parecem ter uma vida relativamente longa, ou seja, da ordem de semanas a meses. Uma estrutura tubulovesicular/canalicular complexa na qual a bomba de prótons secretora de íons hidrogênio é inserida abre no ápice luminal da célula no estado secretório. Várias células enteroendócrinas de longa duração, derivadas de células proliferativas no istmo, são reconhecidas na glândula oxínticas, secretando histamina, serotonina e somatostatina, entre outros agentes endócrinos/parácrinos. As células endócrinas geralmente estão confinadas com a membrana basal da glândula, não têm exposição ao lúmen da glândula e têm grânulos basais característicos. As células principais são aparentemente células de vida longa, derivadas de células-tronco no istmo. Na estrutura, possuem retículo endoplasmático rugoso extenso, uma zona de Golgi proeminente e numerosos grânulos de zimogênio (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

A mucosa pilórica forma uma superfície levemente irregular na porção distal do abomaso. As glândulas tubulares da mucosa pilórica se abrem para foveolas gástricas profundas que podem estender metade da espessura da mucosa (Figura 3). As glândulas são revestidas por células mucosas pálidas, com elementos endócrinos intercalados, principalmente células G (gastrina) e D (somatostatina). Células parietais dispersas podem estar presentes, especialmente nas glândulas da zona de transição com a mucosa fúndica. As glândulas pilóricas secretam muco (DELMANN; BROWN, 1982; HENRIKSON; KAYE; MAZURKIEWICZ, 1999).

Os elementos estromais da lâmina própria gástrica são relativamente discretos, principalmente na mucosa fúndica. Normalmente, alguns linfócitos, plasmócitos e mastócitos dispersos estão presentes, profundamente nas glândulas. Nódulos ou folículos linfóides ocasionais podem estar presentes, geralmente perto da muscular da mucosa (HENRIKSON; KAYE; MAZURKIEWICZ, 1999).

A túnica submucosa é constituída por tecido conjuntivo frouxo a denso, que contém vasos sanguíneos, nervos e tecido adiposo. As pregas espirais são projeções da túnica mucosa e submucosa. A túnica muscular lisa possui camadas longitudinais e circulares que aumentam de espessura no sentido do piloro, a princípio gradativamente e depois rapidamente no início da parte pilórica, atingindo sua maior espessura no esfíncter pilórico. Três camadas estão presentes: uma

camada interna oblíqua, uma camada circular média e uma camada longitudinal externa (HENRIKSON; KAYE; MAZURKIEWICZ, 1999).

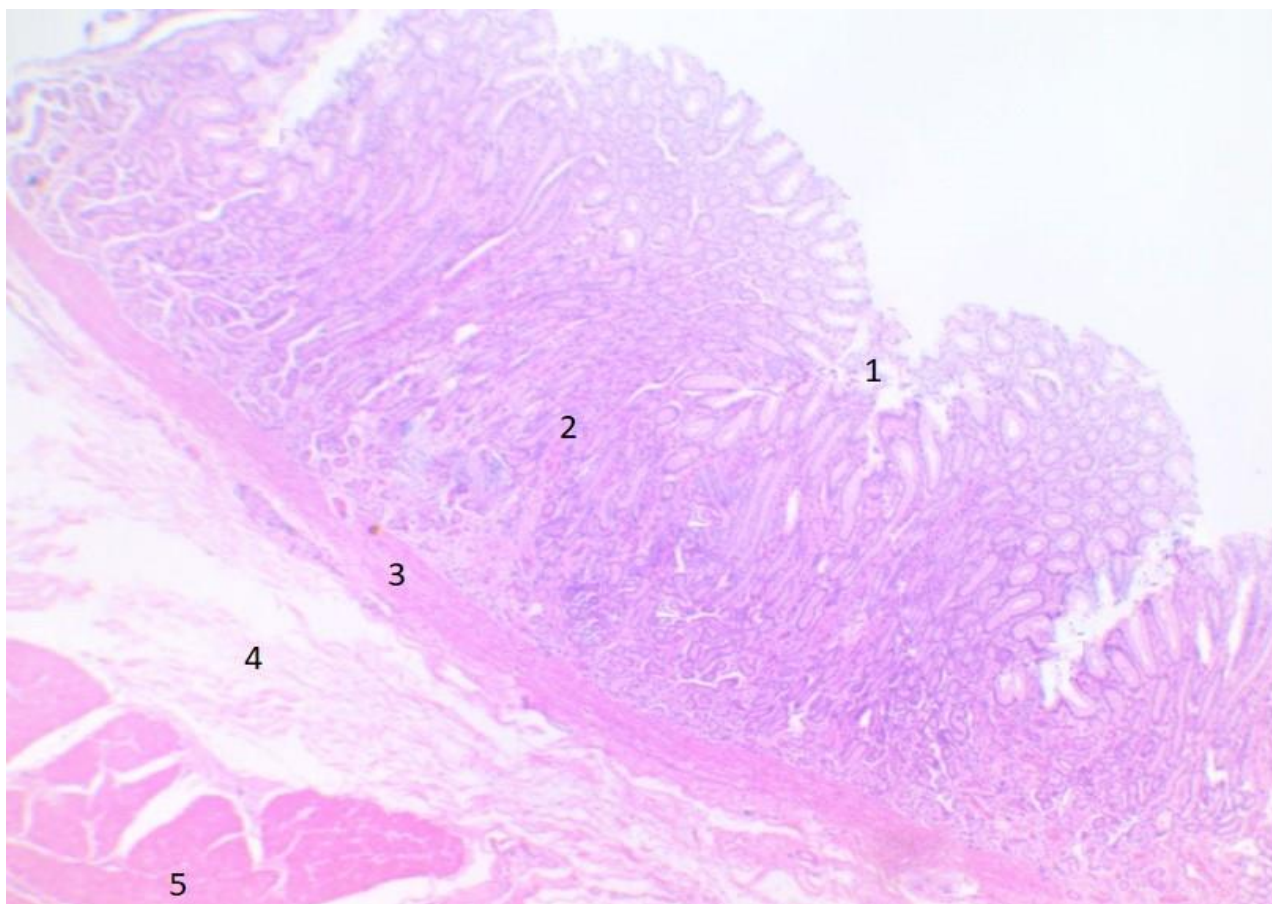


Figura 3. Fotomicrografia da região pilórica. (1) Epitélio foveolar da túnica mucosa. (2) Lâmina própria da túnica mucosa. (3) Muscular da túnica mucosa. (4) Túnica submucosa. (5) Túnica muscular.

O toro pilórico é formado pelo músculo circular interno. O fundo do abomaso é uma dilatação secundária, não homóloga, ao fundo do estômago simples; ele não possui fibras oblíquas nem as fibras concêntricas seguem com as características de um saco cego (DELMANN; BROWN, 1982; HENRIKSON; KAYE; MAZURKIEWICZ, 1999). O plexo miontérico apresenta-se localizado entre as camadas musculares média e externa. Já a túnica serosa é composta por mesotélio sobreposto a uma camada de tecido conjuntivo frouxo, pode ser também considerada como peritônio visceral (SISSON; GROSSMAN, 1986).

3.1.3 Fisiologia

Do ponto de vista fisiológico o abomaso pode ser dividido em quatro compartimentos funcionais distintos. O compartimento esofágico revestido por epitélio estratificado pavimentoso, aglandular, visto que não há produção de muco, ácido, nem enzimas proteolíticas, é muito restrito na vaca. O compartimento cárdico considerado um compartimento glandular (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008). As invaginações na submucosa formam glândulas curtas revestidas por células epiteliais simples colunares, que produzem muco espesso e tampão, as quais aderem-se às células para proteger o epitélio das enzimas proteolíticas e do ácido produzido em outros compartimentos. O terceiro tipo de compartimento gástrico também é glandular e é o estômago fúndico. Apresenta invaginações muito profundas na submucosa, revestida por uma variedade de células que produzem ácidos, enzimas proteolíticas, hormônios e muco. Maior compartimento do abomaso (REECE, 2017).

O compartimento pilórico glandular apresenta glândulas moderadamente profundas revestida por células epiteliais que produzem muco e tampão, mas não ácido nem enzimas proteolíticas. Possui uma variedade de células enteroendócrinas. Um tipo de células enteroendócrinas, Células G, produz o hormônio gastrina em resposta a distensão do estômago ou a uma elevação do pH. Em sua extremidade terminal, possui um esfíncter pilórico para controlar a velocidade de esvaziamento do órgão (GUYTON; HALL, 2017).

A hidrólise da proteína em preparação para subsequente digestão e absorção intestinal é realizada no estômago por ácido e pepsina, ativada pela autocatálise do pepsinogênio em pH baixo. A secreção de ácido é a função das células oxínticas, ou parietais. A regulação do volume e acidez da secreção gástrica é fisiologicamente complexa e altamente integrada, envolvendo mecanismos neuroendócrinos e parácrinos (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

3.1.3.1 Controle e secreção de ácido

Os íons cloretos presentes no sangue são absorvidos pelas células parietais e levados ativamente para dentro do lúmen do estômago. O cloreto atravessa a membrana basolateral e entra na célula ao longo de seu gradiente de concentração. Os íons cloretos são trocados pelos íons bicarbonatos ou cotransportados para dentro das células parietais juntamente com íons sódio ou

potássio. A concentração de íons cloretos no lúmen das glândulas gástricas e estômago é mantida superior à de dentro da célula parietal (GUYTON; HALL, 2017).

A entrada de mais íons cloretos para a lúmen existe gasto energético, mantido pelo processo de transporte ativo, que bombeia o cloreto através da membrana apical. O bombeamento de cloreto é contínuo na membrana apical da célula parietal, o que mantém o pH do lúmen das glândulas gástricas em torno de 1,6. Entretanto quando há necessidade de mais secreção de ácido, as atividades das bombas de cloreto são aumentadas sobre influência da inervação eferente parassimpática e hormonal (REECE, 2017). A célula parietal secreta ácido clorídrico em resposta à estimulação por histamina, acetilcolina e gastrina. Todos os três agonistas provavelmente estão continuamente presentes e envolvidos na secreção de ácido basal. No entanto, os efeitos da acetilcolina e gastrina são amplamente dependentes da estimulação simultânea do agonista permissivo, a histamina (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

São conhecidos três fatores que ativam mecanismos para aumentar a secreção de cloreto e para a remoção de sódio e potássio do líquido das glândulas gástricas, a fim de aumentar a acidez das secreções produzidas pelas células parietais. O primeiro é a histamina produzida pelas células enteroendócrinas na base das glândulas gástricas quando o pH do líquido glandular aumenta excessivamente. A histamina difunde-se através da lâmina própria para alcançar as células parietais e liga-se a receptores H_2 na membrana basolateral da célula parietal. Os receptores de histamina H_2 são receptores clássicos acoplados a proteína G e aumentam a produção de AMP cíclico no interior da célula para desencadear a produção aumentada de ácidos (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008; REECE, 2017).

O hormônio gastrina, produzido pelas células enteroendócrinas na região pilórica do estômago, é secretado no sangue em resposta à distensão do piloro ou a uma elevação do pH da região pilórica. Além disso, cálcio, aminoácidos e peptídeos da ingesta, em contato com as células G, a estimulação vagal durante a fase cefálica, bem como os reflexos vago vagais fólico-pilóricos, em conjunto com os reflexos pilóricos locais, iniciados pela distensão pilórica, também fazem com que as células G liberem gastrina (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

Este hormônio alcança as células parietais por meio da circulação e liga-se a receptores de gastrina na membrana basolateral das células parietais, o que estimula a secreção aumentada de ácido. A gastrina pode também ligar-se a receptores de gastrina nas células enteroendócrinas produtoras de histamina das glândulas gástricas fúndicas causando a secreção de mais histamina (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008). A gastrina sozinha é um estimulante fraco da produção de ácido,

mas sinergiza a secreção pelas células oxínticas expostas à histamina e acetilcolina. Além disso, a gastrina tem um importante efeito trófico, aumentando o número de células parietais e endócrinas na mucosa do fundo (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

O terceiro ativador da secreção de ácidos das células parietais é o nervo vago. Os eferentes vagais são capazes de detectar a distensão do estomago ou alterações da osmolaridade do conteúdo gástrico e transmitir essa informação ao bulbo. Essa informação pode então ativar fibras vagais eferentes parassimpáticas que se estendem até a membrana basolateral das células parietais. A acetilcolina, agonista neurócrino, é liberada perto do célula oxíntica. Sua liberação é aumentada pela atividade vagal durante o estimulação central da fase cefálica da digestão. Além disso, os centros superiores do cérebro podem antecipar ou perceber o odor do alimento e estimular eferentes parassimpáticos vagais para as células parietais. Os receptores muscarínicos encontrados na superfície basolateral das células parietais são ativados e a secreção ácida intensificada (REECE, 2017).

A distensão gástrica também estimula a célula parietal via vago e vias reflexas intramurais curtas. Acetilcolina agindo sobre os receptores muscarínicos M_3 eleva os níveis intracelulares Ca^{2+} , que estimula a secreção ácida. Além disso, as fibras eferentes parassimpáticas vagais podem estimular as células G no estomago pilórico a secretar maiores quantidades de gastrina. Fica rapidamente evidente que existem múltiplas redundâncias no controle da secreção de ácido para garantir que a produção de ácidos pelas células parietais possa aumentar em resposta às demandas (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008). A produção de ácido durante a fase gástrica de secreção é diminuída pelo efeito de feedback negativo do ácido no antro pilórico, através do efeito inibitório da somatostatina na célula G em pH abaixo de 3,0 (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

A redução da secreção de histamina e de gastrina e do tônus vagal atua como meio para diminuir a produção de ácido. Entretanto, quando houver produção de ácidos em excesso, resultando em lesão de quaisquer células epiteliais que revestem a parede do estomago, as células lesionadas respondem com a produção de prostaglandina (PG) E1, PGE2 e PGI2. A lesão das células, causada pelo pH excessivamente baixo ou por qualquer outro traumatismo, estimula a atividade da enzima ciclo-oxigenase (CoX-1) (REECE, 2017).

A cox-1 converte o ácido araquidônico, liberado de fosfolipídios da membrana celular, em prostaciclina e, em seguida, em prostaglandina. As prostaglandinas difundem-se através da lamina basal para reduzir a secreção de histamina e de gastrina pelas células enteroendócrinas na vizinhança da área lesionada. A parede gástrica normalmente é protegida do ácido e da pepsina

produzida nas glândulas gástricas por uma camada espessa de muco. Além de suas ações inibitórias sobre a secreção de ácido gástrico, as prostaglandinas causam aumento da secreção de muco pelas células epiteliais adjacentes. Uma das funções mais importantes das prostaglandinas liberadas após a ocorrência de lesão celular consiste em aumentar o fluxo sanguíneo para a área. Isso fornece os nutrientes necessários para o rápido reparo ou substituição das células lesionadas (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008; REECE, 2017).

A colecistocinina (CCK) e vários outros hormônios produzidos no duodeno em resposta à entrada de gorduras e aminoácidos ou a mudanças na osmolaridade desempenham um papel menor na inibição da produção de ácidos por meio de sua ligação a seus respectivos receptores nas células parietais. Surpreendentemente a secretina um hormônio sintetizado no duodeno em resposta ao pH baixo, não inibe a produção de ácido pelas células parietais. A secretina sempre atua para corrigir o pH baixo do duodeno, aumentando a produção de secreções alcalinas pelas glândulas salivares, pâncreas e glândulas da submucosas duodenais (glândulas de Brunner), que neutralizam ou tamponam o ácido (REECE, 2017).

3.1.3.2 A proteção da mucosa gástrica

A proteção da mucosa gástrica à retrodifusão ácida e autodigestão reside principalmente na camada única de células mucosas foveolares e superficiais e seus produtos. As células epiteliais apresentam junções apertadas que são críticas na manutenção e na proteção da mucosa. A integridade da mucosa gástrica depende da continuidade do epitélio superficial da mucosa. A capacidade dessas células de manter junções estreitas, migrar rapidamente para preencher defeitos e secretar muco, bicarbonato e uma camada superficial fosfolipídicas hidrofóbica é essencial para proteger a mucosa gástrica contra lesões progressivas por insultos que surgem no lúmen (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

O muco gástrico é livremente permeável aos íons hidrogênio e possui pouca capacidade inata tamponante, mas resiste à hidrólise pela pepsina intraluminal, protegendo a integridade da superfície da mucosa. O muco forma uma camada imediatamente acima das células epiteliais gástricas, denominada “camada de muco sem movimento” e é a primeira linha de defesa contra lesões. Essa camada consiste em vários tipos diferentes de mucina, bicarbonato e fosfolipídios (GELBERG, 2017; UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

A mucosa da glândula cardíaca quanto a mucosa pilórica, secretam bicarbonato em quantidades consideráveis e normalmente resistem ao efeito ácido. As células mucosas superficiais fúndicas também secretam ativamente o bicarbonato em uma fina camada de muco imóvel. A secreção de bicarbonato e muco pelas células mucosas é estimulada pela prostaglandina E2. O ácido é tamponado pelo bicarbonato na fina camada de muco, impedindo sua retrodifusão para dentro da mucosa. Além disso, ocorre liberação também de bicarbonato no espaço intersticial gástrico durante o curso da secreção ácida, protegendo ainda mais a mucosa contra a difusão ácida (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

As prostaglandinas, particularmente PGE, onipresente na lâmina própria da mucosa gástrica, têm efeitos protetores sobre a mucosa, estimulam a secreção de bicarbonato e muco pelas células mucosas e inibem a secreção ácida estimulada pela histamina e pelas células parietais. Além de promover a proliferação celular da mucosa, resultando em um aumento da massa do epitélio mucoso foveolar. As PGEs promovem a incorporação de moléculas de surfactante na membrana celular apical das células mucosas superficiais, aumentando sua hidrofobicidade e conferindo maior resistência a insultos solúveis em água. Elas estão envolvidos na citoproteção da mucosa gástrica por compostos sulfidríla, que podem neutralizar radicais livres e outros metabólitos tóxicos. A produção de prostaglandinas e óxido nítrico basal causam vasodilatação, o que promove o aumento o fluxo sanguíneo na mucosa (GELBERG, 2017; UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

O bicarbonato na circulação local, é provavelmente importante para amortecer a lâmina própria superficial contra a difusão de ácido; o fluxo sanguíneo adequado retiram os radicais livres prejudiciais das células vizinhas da superfície. Experimentalmente, o alto fluxo sanguíneo é protetor contra muitos insultos da mucosa, enquanto a isquemia é ulcerogênica. O fator de crescimento epidérmico, originário das glândulas salivares, e o fator de crescimento transformador- α , produzido localmente na mucosa gástrica, também são protetores, pois promovem a proliferação e migração celular para preencher os defeitos e suprimir a produção de ácido. A microcirculação gástrica também é importante na manutenção da função de barreira através da manutenção de oxigenação adequada ao epitélio glandular e superficial e na regulação da inflamação (GELBERG, 2017; UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

4 ÚLCERA DO ABOMASO EM BOVINOS

4.1 Definição, classificação e localização das úlceras

4.1.1 Úlceras não perfurantes

Ulceração da mucosa gástrica pode ocorrer sempre que a barreira mucosa glicoproteica e a integridade das células epiteliais forem rompidas, permitindo a autodigestão da mucosa pela pepsina e ácido gástrico (WILSON, 1987). As lesões da mucosa abomasal podem ser classificadas histologicamente como úlceras se o grau de necrose da parede do abomaso atingir além da lâmina muscular da mucosa, a camada submucosa ou mais profundamente a serosa. Lesões superficiais de mucosa são definidas como erosões (HUND; WITTEK, 2018).

As úlceras abomasais são semelhantes às úlceras gástricas de outras espécies e podem ser classificadas em úlceras pépticas e não pépticas. As úlceras pépticas ocorrem quando a barreira de muco que protege a mucosa abomasal é inativada, por ácidos, como o ácido clorídrico, láctico, biliares e graxos de cadeia curta, ou pela liberação endógena ou uso de glicocorticoides parenteral e de anti-inflamatórios não esteroidais (MARSHALL, 2009). As úlceras não pépticas são causadas por processos inflamatórios e necróticos decorrentes de trauma, agentes infecciosos e neoplásicos (BORGES; MOSCARDINI, 2007).

Fox, (1980) e Whitlock, (1980) classificaram inicialmente as úlceras em 4 tipos, modificado por Smith; Munson; Erb, (1983), baseando-se na profundidade da ulceração classificaram-nas em não perfurante e perfurante. As úlceras não perfurantes podem ainda ser subdivididas em hemorrágicas e não hemorrágicas. A consequência mais provável das perfurações do abomaso é que o conteúdo derramado desencadeia o desenvolvimento de um abscesso no local da adesão com o omento. No entanto, frequentemente as perfurações resultam em bursite do omento e peritonite circunscrita ou difusa. As úlceras abomasais são principalmente múltiplas e raramente se desenvolvem como solitárias (FRANCOZ; GUARD, 2020; KURELJUSIC et al., 2013; ZAUSCHER, 2007). A classificação mais atual agrupa as úlceras em cinco tipos, com suas subdivisões dentro de cada classificação, baseado no grau de lesão, hemorragia e forma de perfuração (BRAUN et al., 2020b; BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991; CONSTABLE, 2014).

As úlceras classificadas como sendo do tipo 1 são as mais superficiais de ulcerações não perfurante. Trata-se de erosões da mucosa abomasal e/ou úlceras clinicamente inaparentes, com penetração na mucosa do órgão incompleta, constituindo a forma mais leve das ulcerações com mínima hemorragia intraluminal, espessamento focal e serosite local, podendo a depender da evolução serem úlceras agudas ou crônicas (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991; PRANDI, 2011).

Braun; Eicher; Ehrensperger, (1991) adicionaram 4 subtipos na classificação de úlceras do tipo 1. Estas foram subdivididas em; 1a - erosões mínimas da mucosa que são distinguidas pela coloração avermelhada ou castanho-esverdeada da região, com perdas de rugas na mucosa; 1b - erosões mais profundas com hemorragia da mucosa, bem demarcadas, com depressão no centro da lesão; 1c - crateras com revestimento superficial de detritos, fibrina ou produtos inflamatórios, ocorre perda aparente de tecidos, com centro deprimido e margens retraídas, com formação de fibrose ou tecido de granulação ; 1d- ocorrem principalmente nas dobras gástricas e podem apresentar-se em duas formas distintas; formando-se rugas radiais de diferentes direções que se convergem a um ponto central de cicatrização e/ou a dobra gástrica é totalmente perfurada em cerca de 1 a 30 mm de diâmetro, ocorrendo isoladamente ou em várias dobras. O quadro 1, traz os critérios de classificação adotados para as úlceras não perfuradas do abomaso em bovinos.

As úlceras do tipo 2, também não perfurante, são úlceras clássicas que levam a hemorragia grave no abomaso. Elas são claramente demarcadas na mucosa e, muitas vezes, sobrecarregadas com detritos necróticos e coágulos sanguíneos (BRAUN; BRETSCHER; GERBER, 1991). As úlceras desse tipo sangram em decorrência do efeito corrosivo dos ácidos sobre os vasos gástricos principais localizados na submucosa abomasal, o que resulta em hemorragia intraluminal aguda. Isto acontece frequentemente quando os ramos esquerdo e direito da artéria e veia gastroepiploica são atingidos (BRAUN et al., 2019b).

Nas úlceras agudas, o lúmen do abomaso é sobrecarregado por uma grande quantidade de sangue coagulado, que pode ser misturado com o seu conteúdo (FRANCÓZ; GUARD, 2020; HUND; BEER; WITTEK, 2016). De acordo com a extensão do sangramento Kureljusic et al., (2013) classificaram as úlceras tipo 2 em dois subtipos: 2a – caracterizada por hemorragia intraulceral e 2b - caracterizada por hemorragia intraluminal profusa, aguda e fatal.

Em relação a localização das úlceras no abomaso, estas podem variar de acordo com a idade, estação do ano, tipo de alimentação e manejo e podem estar relacionadas com as diferenças na sua patogênese, que será discutida mais a frente (CONSTABLE et al., 2017). Em bezerros, existe uma

predisposição para úlceras se desenvolverem na região pilórica (HUND; WITTEK, 2018). Em um estudo feito por Groth; Berner, (1971), em bezerros abatidos, 95% das úlceras não perfurantes estavam localizadas principalmente na região pilórica do abomaso. Em um estudo posterior em bovinos em confinamento abatidos, as úlceras foram localizadas principalmente nas pregas mucosas do corpo abomasal (JENSEN et al., 1992). Em um estudo da prevalência de úlceras de abomaso em búfalos abatidos no Iran a maioria das lesões foram encontradas na região pilórica (TAJIK et al., 2013).

Quadro 1. Critério de classificação macroscópica e histopatológica para úlceras tipo 1 e 2.

Tipo de úlcera	Descrição Macroscópica	Descrição Histopatológica
Úlcera Subtipo 1a	Erosão com defeitos mínimos e perda de rugas na mucosa, descoloração da mucosa (geralmente avermelhada).	Necrose aguda a subaguda do epitélio superficial da mucosa com mínima lesão nas células mucosas.
Úlcera Subtipo 1b	Erosões mais profunda com hemorragia da mucosa, demarcada com um centro deprimido.	Necrose aguda do epitélio da mucosa, muitas vezes acompanhados por hemorragia discreta. A necrose às vezes se estende quase até a muscular da mucosa.
Úlcera Subtipo 1c	Crateras com revestimento de detritos inflamatórios ou fibrina, centro deprimido e margens salientes e retraídas.	Úlceras crônicas típicas com destruição local de todas as camadas da mucosa incluindo a submucosa e muscular. A mucosa é substituída por detritos necróticos, fibrose e tecido de granulação.
Úlcera Subtipo 1d	Rugas radiais com um ponto central de cicatrização, afetando apenas as dobras gástricas ou dobras gástricas totalmente perfuradas.	Número reduzido de glândulas tubulares e com adenócitos regenerados. Aumento acentuado no tecido conjuntivo, porções glandulares são separadas consistindo quase exclusivamente de muco produzido por células adventícias.
Úlcera Tipo 2	Úlcera hemorrágica com necrose na mucosa e penetração de um vaso abomasal maior e hemorragia intraluminal grave, com formação de grandes coágulos e conteúdo enegrecido.	Necrose aguda da mucosa até região submucosa, com infiltrado de células inflamatórias, fibrina e muita hemorragia na mucosa e submucosa, necrose dos vasos maiores da submucosa.

Fonte: Smith et al. (1983), Braun et al. (1991b).

As úlceras abomasais subtipos 1a e 1c são encontradas principalmente na região pilórica; os subtipos 1b e 1d ocorrem principalmente na região do corpo do abomaso (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991; MUNCH et al., 2019). Um estudo em bezerros, vacas e touros abatidos mostrou que mais de dois terços das úlceras tipo 1 foram localizadas na região pilórica em todos os 3 grupos. As úlceras do tipo 1a foram quase exclusivamente localizadas na parte pilórica do abomaso. As úlceras 1b localizadas no corpo estavam predominantemente nas pontas da dobra do abomaso (HUND; BEER; WITTEK, 2016).

4.1.2 Úlceras perforantes

O raio da perfuração, por vezes, tem um papel decisivo no desenvolvimento do tipo de úlcera perforante. Segundo estudos de Zauscher, (2007), um raio de 1 a 3 mm no local da perfuração resulta em úlceras tipo 3; perfurações de 1,25 a 3 cm resultam em ulcerações tipo 4. Se o local da perfuração for adjacente a uma estrutura, como o omento ou a parede abdominal, é provável a formação de aderências locais que limitam a contaminação abdominal pelo conteúdo abomasal, como vistos nas úlceras do tipo 3. Segundo Marshall (2009), o orifício de perfuração das úlceras perforantes variam de alguns milímetros até cinco centímetros, e pode ser redondo, oval ou polimorfo.

As úlceras do tipo 3 perfuram desde a mucosa até a superfície serosa do abomaso (BRAUN et al., 2019a). Quando a lesão é pequena ou a reparação da reação inflamatória local é suficientemente rápida, a peritonite se restringe focalmente a região ulcerada porque a bainha omental e as aderências formadas detêm o vazamento do conteúdo abomasal, ocorrendo pouco extravasamento de conteúdo e peritonite localizada ou circunscrita (MARSHALL, 2009.; PALMER; WHITLOCK, 1984.; SASAKI et al., 2012.; TULLENERS; HAMILTON, 1980). A perfuração do abomaso com extravasamento do conteúdo do órgão para a bursa omental causando bursite omental foi anteriormente classificada como um subtipo de úlcera do tipo 3 (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018), mas agora é conhecida como úlcera tipo 5 (BRAUN et al., 2020b; CONSTABLE, 2014)

As úlceras do tipo 4 são úlceras que perfuram desde a mucosa até a serosa abomasal e o conteúdo do órgão rapidamente se infiltra e se espalha pela cavidade peritoneal com contaminação extensa da cavidade, resultando em peritonite difusa, com presença significativa de exsudado e deposição de fibrina em todas as superfícies serosas. A perfuração da parede abomasal ocorre do lado direito o que provoca o vazamento do conteúdo abomasal na cavidade peritoneal e peritonite difusa (BRAUN et al., 2019c; HUND; WITTEK, 2018).

O abomaso também pode perfurar e o conteúdo vazar para dentro do recesso supraomental causando peritonite e aderências do intestino delgado ou na bursa omental com bursite omental subsequente. Para este último tipo de úlcera, propuseram uma classificação como tipo 5 (BRAUN et al., 2020b; CONSTABLE, 2014). A úlcera tipo 5 ocorre quando a perfuração acontece na parede esquerda do abomaso, permitindo que o conteúdo vaze para a bursa omental causando bursite omental. A bursite omental é caracterizada por peritonite com exsudato supurativo, geralmente com

odor fétido e frequentemente acompanhada de empiema no saco omental ou entre as duas camadas serosas da bursa (BRAUN et al., 2020b). Embora não se excluam mutuamente, úlceras hemorrágicas tendem a não perfurar e úlceras perfurantes tendem a não sangrar excessivamente (KURELJUSIC et al., 2013; TEHRANI et al., 2012).

As úlceras perfurantes são frequentemente diagnosticadas em bezerros, sendo encontradas na parte central do corpo do abomaso com predileção para a curvatura maior do abomaso (JELINSKI et al., 1996b; MARSHALL, 2007; SOUZA et al., 2016). Em bovinos de confinamento, tanto as úlceras perfurantes quanto as não perfurantes encontradas na necropsia também foram localizadas principalmente na região pilórica (JENSEN et al., 1976). Nas vacas leiteiras, foram encontradas erosões igualmente distribuídas em ambas as partes, mas as úlceras hemorrágicas e perfurantes ocorreram predominantemente no corpo do abomaso (AUKEMA; BREUKINK, 1974.; KURELJUSIC et al., 2013.; SILVA FILHO et al., 2012.; ZAUSCHER, 2007).

4.2 Etiologia e fatores epidemiológicos de risco

Assim como as úlceras gástricas em outros animais e em humanos, as úlceras do abomaso em bovinos são plurietiológica e epidemiologicamente multifatorial. Entretanto, os mecanismos causais ainda são pouco conhecidos o que sugere que eles ocorram como um resultado do desequilíbrio entre os fatores lesivos e protetores da mucosa do abomaso, os quais estão relacionados, primariamente, com o fluxo sanguíneo local, influência duodenal sobre a secreção de ácido clorídrico e os fatores que promovem a agressão ulcerativa que incluem excesso de pepsina, trauma, hiperacidez, fatores hormonais e estresse (FECTEAU; WHITLOCK, 2009; THARWAT; AHMED, 2012).

A ulceração abomasal pode ocorrer secundariamente a outras doenças. O refluxo da bile no lúmen do abomaso, particularmente em ruminantes com deslocamento do abomaso à direita ou à esquerda, está fortemente associado a ulceração abomasal. Os ácidos biliares são bem documentados como causadores de lesão gástrica. Outros exemplos incluem linfoma do abomaso, erosões da mucosa em doenças virais, como Diarreia viral bovina (BVD) e Febre Catarral Maligna (CONSTABLE et al., 2017).

No entanto, para outras possíveis causas consideradas, não há evidências confiáveis da relação causa e efeito e incluem tais como; hiperacidez do abomaso em bovinos adultos, embora

não exista evidência direta de apoiar a hipótese, exceto em animais sujeitos ao jejum; Abrasão mecânica do piloro causado pela ingestão de forragem grossa, como palha ou possivelmente a presença de tricobezoários; Infecções bacterianas como *Clostridium perfringens* tipo A ou fungos como *Aspergillus* spp., *fumigatus* spp. e *Mucor* spp.; Deficiências minerais, como deficiência de cobre (a evidência é fraca); Estresse decorrentes a processos inflamatórios graves ou em dor intensa que resulta em hipercortisolemia (CONSTABLE et al., 2017).

4.2.1 Bezerros

As úlceras e erosões do abomaso são uma preocupação econômica para todos os tipos de sistemas de criação de bezerros (MARSHALL, 2009). Em bezerros as úlceras do abomaso estão associadas a idade, clima, forma de criação, alimentação, deficiências minerais, principalmente cobre, estresse, proliferação de microrganismos no abomaso (como fungos, *Clostridium perfringens* tipo A e D, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter* spp., *Streptococci* spp., *Sarcina* spp.), ou abrasão da mucosa do abomaso. No entanto, pouco se sabe da participação de cada elemento citado como causador das úlceras (JELINSKI et al., 1995).

A distribuição etária entre os bezerros com úlcera é razoavelmente dividida em dois grupos: bezerros no estágio de pré-ruminação (<3 semanas) e bezerros na fase de transição (3 a 8 semanas) quando o animal é mais suscetível à formação de úlceras (JELINSKI et al., 1996b). Há uma redução nos casos em torno dos dois meses de idade. Como esses casos tendem a ocorrer na primavera e no início do verão, a culpa pelas úlceras às vezes é atribuída a fatores sazonais. No entanto, fatores sazonais provavelmente não desempenham um papel. Com toda a probabilidade, os casos ocorrem principalmente na primavera e no início do verão, porque muitos bezerros estão em idade suscetível durante essas estações (MARSHALL, 2009).

Souza et al., (2017), estudando úlceras do abomaso em oito bezerros observaram que 50% tinham dois meses de idade. A maioria dos bezerros acometidos eram de raças leiteiras e apresentaram doenças concomitantes como broncopneumonia, anaplasmose, timpanismo, ruminite e diarreia. O tipo de alojamento dos bezerros desempenha um pequeno papel na incidência de úlceras do abomaso. O aumento da densidade ou o aumento da disponibilidade de sujeira ou pelos no ambiente podem ter um papel importante. Os bezerros alojados em pastagem têm uma incidência de doença significativamente menor do que aqueles alojados em bezerreiros (KATCHUIK, 1992).

Surtos de úlceras ocorrem frequentemente após períodos de mau tempo. Durante o clima frio, os bezerros deixam de amamentar ou ingerem pouco alimento, e podem acabar consumindo grande quantidade após o mau tempo ter passado resultando na proliferação de bactérias que causam fermentação (MARSHALL, 2009). Um período de inapetência induzida pelo clima leva a uma diminuição do pH luminal do abomaso promovendo a formação de úlceras. Em bezerros lactentes, as enzimas proteolíticas mais importantes são pepsina e quimosina. Estas enzimas proteolíticas são formadas a partir de suas enzimas precursoras pepsinogênio e pré-pró-quimosina no abomaso, especialmente se o pH for inferior a 3,0 (AHMED; CONSTABLE; MISK, 2002a).

A frequência de sucção tem sido proposta como método de controle do pH do abomaso em bezerros. Os bezerros amamentando com leite mostraram ter um pH luminal médio do abomaso significativamente mais baixo quando comparados com bezerros mamando substitutos de leite. O aumento da frequência de sucção aumenta a média do pH luminal do abomaso em 24 horas e a porcentagem em que o pH é superior a 3,0. Os efeitos combinados de diminuição da frequência de sucção e aumento do volume de sucção de cada alimento durante períodos de intempéries podem facilitar o desenvolvimento da ulceração abomaso (AHMED; CONSTABLE; MISK, 2002a). Os bezerros geralmente amamentam de três a seis refeições em média por 24 horas, mantendo assim um pH médio do abomaso maior que 3,0. Portanto, um aumento na frequência de mamadas reflete melhor o comportamento de amamentação dos bezerros e pode diminuir a frequência de ulceração aumentando o número de horas diárias que o pH do abomaso é superior a 3,0 (CONSTABLE; AHMED; MISK, 2005).

As úlceras do abomaso são comuns em bezerros alimentados manualmente quando são desmamados com leite ou substituto do leite e começam a consumir volumoso. As causas da ulceração aguda são desconhecidas, mas por associação parece que alguns bezerros são suscetíveis quando estão mudando de uma dieta de matéria seca baixa (leite ou substituto do leite) para um dieta com maior teor de matéria seca (forragem verde, feno e grão). A maioria dessas úlceras são subclínicas e não hemorrágicas. A incidência de úlceras em bezerros é maior quando os animais têm acesso a volumoso do que quando o volumoso não é fornecido (CONSTABLE et al., 2017).

O tipo de volumoso também pode ser um fator: pellets produzidos a partir de silagem de milho foram associados com mais lesões do que pellets produzidos a partir de palha de cevada ou feno de alfafa, sugerindo que um menor pH em partes do abomaso pode desempenhar um papel primário na formação de úlceras. Ocasionalmente, bezerros alimentados com leite com menos de 2 semanas de idade são afetados por úlceras de abomaso com hemorragia aguda, que podem perfurar

e causar morte rápida. Úlceras perfurantes do abomaso ocorreu em bezerros com até 6 meses de idade, com a maioria entre 6 e 12 semanas (CONSTABLE et al., 2017).

Além disso, fornecer grandes volumes de leite em apenas duas mamadas por dia em combinação com forte peristalse da região pilórica pode causar danos a microcirculação com isquemia e dano hipóxico da parede do abomaso e, portanto, facilitar a formação de úlceras nesta área (KRAUSER, 1987). As causas de úlceras em bezerros relacionadas aos fatores de estresse principalmente, mudanças de manejo durante o desmame, mudanças na dieta líquida para sólida ou utilização de substitutos de leite em aleitamentos artificiais, ou quando passam a consumir pastagem (KURELJUSIC et al., 2013) bem como a ingestão da cama dos bezerreiros (ÇATIK et al., 2015).

É possível que o trauma da parede do abomaso, devido a presença de areia e pedras ou tricobezoários, possa ser um fator predisponente. Entretanto, tem sido demonstrado que é improvável que os tricobezoários tenham um papel significativo no desenvolvimento de úlceras perfurantes fatais em bezerros de corte. Bezerros com menos de 1 mês de idade que morreram como resultado de úlceras tiveram um aumento de quatro vezes o risco de ter tricobezoários no abomaso, em comparação com bezerros morrendo de outras causas (JELINSKI et al., 1996b). Embora a relação exata entre a presença tricobezoários e a formação de úlceras do abomaso não seja bem compreendida, elas certamente não parecem ser necessárias para o desenvolvimento de úlceras (MARSHALL, 2009). Em contrapartida, a palha grossa como única forrageira oferecida aos bezerros tem um efeito negativo na saúde do órgão e aumentam a incidência de úlceras (BÄHLER et al., 2010).

Embora suspeite-se que o geossedimento cause lesões abomasais, esta suposição não pôde ser confirmada em estudos recentes. Embora alguns abomasos contivessem cascalho, esses animais não eram mais propensos a úlceras abomasais em comparação com animais com conteúdo abomasal normal. No entanto, pode haver uma associação biologicamente relevante em bezerros. A causa pode ser deficiências minerais, facilitando a formação de úlceras em decorrência do comportamento ingestivo depravado. Além disso, isso poderia levar a trauma mecânico na mucosa e subsequente deterioração devido aos ácidos gástricos (HUND; BEER; WITTEK, 2016). Um tumor raro de células germinativas do saco vitelínico foi associado a ulcera perfurada em um bezerro de dois meses de idade (SASAKI et al., 2012).

Deficiências minerais, particularmente deficiência de cobre ou de selênio, são frequentemente associadas com ulceração e baixo desempenho em bezerros. O papel desempenhado pela deficiência de cobre na formação de úlceras é questionável com base nos resultados da

pesquisa atualmente disponíveis. As deficiências de rastreamento mineral tendem a ser problemas regionais e podem variar de ano para ano (MARSHALL, 2009). Liley et al. (1985) apresentaram resultados em que bezerros com úlceras do abomaso tinham concentrações de 45 a 48 µg de Cu/g de fígado, em comparação com bezerros do grupo controle com 245 µg de Cu/g.

Clostridium perfringens tipo A tem sido associado a muitas doenças em bovinos. A inoculação experimental intraruminal de *Clostridium perfringens* tipo A resultou em graus variados de depressão, diarreia, timpanismo, abomasite e ulceração abomasal. No entanto, as úlceras são frequentemente múltiplas, difusas, nunca perfurantes e associadas a hemorragia petequiral com edema da mucosa (MARSHALL, 2009). Uma população clonal da cepa do *Clostridium perfringens* tipo A foi isolada das lesões de ulceração abomasal e enterite fibrinonecrótica em um bezerro. Pelo menos neste caso, sugeriu-se um papel etiológico para *C. perfringens* tipo A na indução de ulceração abomasal, embora outros fatores adicionais possam também estar envolvido nesse processo (VAN IMMERSSEEL et al., 2010). Em um estudo com 14 bezerros com úlceras fatais apenas 6 apresentavam um crescimento intenso de *Clostridium perfringens* tipo A. Isso sugere que esse patógeno não é necessário na formação de úlceras fatais (JELINSKI et al., 1995). As lesões ulcerativas geralmente observadas em bovinos de corte diferem porque são tipicamente singulares e localizadas em uma região discreta do abomaso (JELINSKI et al., 1996a).

Clostridium perfringens tipo D foi isolado de pelo menos um caso de abomasite e ulceração. Embora essa bactéria normalmente habite o intestino delgado em ruminantes, a alimentação irregular ou os animais famintos que bebem leite em excesso podem promover o crescimento excessivo de *Clostridium perfringens* tipo D em bezerros. Os bezerros afetados tinham 6 semanas de idade e mostravam sinais de diminuição do apetite e letargia. Na necropsia, o abomaso continha líquido escuro e a mucosa era edemaciada e coberta com muitas úlceras (ASSIS et al., 2002).

4.2.2 Touros e Vacas

Em animais adultos o regime alimentar intensivo, introdução súbita de alimentos altamente ácidos, dietas ricas em amido que consistem de concentrados e silagem de milho, contribuem para o desenvolvimento desta enfermidade (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018). O acúmulo no lúmen

abomasal de ácidos graxos e ácidos biliares decorrentes de refluxo duodenal, em excesso, são fatores incriminados como causa da doença (ÇATIK et al., 2015).

As úlceras agudas ocorrem ocasionalmente em touros, particularmente após longo transporte, procedimentos cirúrgicos prolongados e em condições dolorosas, como membro fraturado ou ruptura dos ligamentos. Em bovinos confinados erosões do abomaso estão presentes em até 33% dos animais, dependendo de sua origem, a alimentação com altos níveis de grãos é possivelmente o principal fator de risco associado a erosões abomasais (CONSTABLE, 2014).

Em vacas leiteiras as úlceras do abomaso são mais frequentes nas primeiras 4 à 6 semanas de lactação, período de balanço energético negativo, com consumo de dietas altamente concentradas, e passível de hipocalcemia com potencial para retardo na motilidade gástrica. O segundo momento mais comum em bovinos leiteiros adultos parece ocorrer pouco antes do parto e pode estar relacionado ao aumento do cortisol plasmático e à diminuição da perfusão abomasal causada pelo desvio de uma porcentagem maior do débito cardíaco para o útero e feto. A maioria das vacas com úlcera do abomaso tem uma doença concomitante, metrite, mastite e cetose são doenças comumente vistas com úlceras abomasais (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018).

Neoplasias do abomaso como linfoma também estão associados como causa, assim como efeito adverso da uremia em doenças renais (FRANCOZ; GUARD, 2020). Além disso, bovinos de maior produção parecem mais predispostos, possivelmente em razão do aumento do débito cardíaco em virtude da alta lactação direcionados para o úbere o que pode causar uma diminuição relativa da perfusão das vísceras abdominais, o que poderia predispor à ulceração abomasal (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018).

Os fatores de estresse, embora pouco mensuráveis, são incriminados como os principais causadores de úlceras abomasais, assim como a atonia e a sub-perfusão do abomaso desempenham também um papel na ulcerogênese (PALMER; WHITLOCK, 1983; THAR WAT; AHMED, 2012). Vários fatores de estresse, como gestação avançada, início da lactação e proximidade do pico de produção de leite ou parto, transporte e cirurgias prolongadas, bem como processos dolorosos como fraturas e rompimento de ligamentos patelares, participação dos animais em feiras e leilões também foram associados à doença abomasal aguda em touros e vacas adultas (CONSTABLE et al., 2017).

Embora, distúrbios na microcirculação da mucosa e submucosa do abomaso são frequentemente mencionados como causadores de úlceras, há poucos estudos mostrando o papel da isquemia no desenvolvimento dessa enfermidade e os locais que são mais predispostos a tal distúrbios. Silva Filho et al., (2012) cita que os casos ocorridos em seu estudo começaram após a

ocorrência de fatores estressantes como parto, mudanças de alimentação e de ambiente. Além dessas condições, doenças prolongadas podem ter contribuição para a ocorrência de úlceras, tais como pneumonia e aquelas relacionadas ao período de transição como deslocamento de abomaso, hipocalcemia, retenção de placenta, metrite, mastite, cetose, doenças hepáticas e infecciosas (CONSTABLE et al., 2017; MARSHALL, 2009; MOTTA et al, 2014).

Zauscher, (2007) relatou que o deslocamento do abomaso à esquerda foi responsável pela ocorrência de úlceras tipo 3 em bovinos. Neoplasias do abomaso também são incriminadas como causadoras de úlceras hemorrágicas em bovinos adultos e jovens (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018). Em bovinos adultos com úlceras abomasais, aproximadamente um terço dos casos clínicos em uma população de referência tiveram hemorragia significativa. Destas, metade, apresentavam linfoma e, em sua maioria, tinham mais de 6 anos de idade. Os animais com úlceras hemorrágicas não associadas a tumores eram mais jovens (7 de 12 tinham menos de 5 anos de idade) (FECTEAU; WHITLOCK, 2009; PALMER; WHITLOCK, 1983).

Algumas observações constataram que úlceras abomasais hemorrágicas agudas ocorrem em vacas leiteiras de alta produção no início da lactação, enquanto outros descobriram que a maioria das úlceras hemorrágicas agudas ocorreram em vacas 3 a 6 meses após o parto (PALMER; WHITLOCK, 1983; BRAUN; BRETSCHER; GERBER, 1991). A estreita relação da doença com o parto sugere que uma combinação do estresse do parto com hipercortisolemia associada, início da lactação e alimentação com grande quantidade de grãos estão associados à ulceração aguda em vacas leiteiras (CONSTABLE et al., 2017).

No entanto, observações epidemiológicas de ulceração hemorrágica aguda em bovinos não encontraram associação com o estresse do parto. A incidência foi maior em vacas leiteiras durante os meses de verão quando os animais estavam pastando. Houve também uma associação direta entre a quantidade de chuva, a quantidade de fertilizante usada e a taxa de lotação, bem como a quantidade de leite produzido pelas vacas afetadas (AUKEMA; BREUKINK, 1974). Isto sugere que algum fator na pastagem pode ser um fator de risco na doença aguda em bovinos leiteiros. Vacas leiteiras de alta produção no início da lactação podem desenvolver ulceração hemorrágica aguda do abomaso após uma doença prolongada, como pneumonia, ou depois de uma exposição ou comercialização. Isso sugere que o estresse e a hipercortisolemia podem ser uma causa contribuinte importante (CONSTABLE et al., 2017).

Braun et al., (2019b) em um estudo envolvendo 145 vacas com úlcera do abomaso tipo 2, observaram uma, duas, três ou mais doenças diagnosticadas concomitante em 48% das vacas,

nessas incluíam deslocamento do abomaso à esquerda ou à direita, parasitismo gastrointestinal, cetose, mastite, microcoeliose, síndrome vagal, síndrome do fígado gordo e metrite/endometrite. Duas ou três vacas apresentaram doenças nos cascos, abscesso hepático e broncopneumonia.

Braun et al., (2019a) em um estudo envolvendo 60 vacas com úlcera de abomaso tipo 3 observaram que 38% tiveram uma, 33% duas e 15% tiveram três ou mais doenças concomitantes, portanto foram diagnosticadas comorbidades em 86% das vacas, incluindo o deslocamento do abomaso para à esquerda ou à direita (63%), a síndrome do fígado gordo (17%), fasciolíase (15%), metrite/endometrite (13%), cetose (7%), mastite (2%) e claudicação (2%).

Braun et al., (2019c) em um estudo envolvendo 87 vacas com úlcera do abomaso tipo 4, observaram comorbidades em 33%, sendo que 20 vacas tiveram uma, sete vacas tiveram duas e duas vacas tiveram três ou mais doenças adicionais. As doenças mais comuns foram doença nos cascos, deslocamento esquerdo ou direito do abomaso, síndrome do fígado gordo, metrite ou endometrite, fasciolíase, mastite e cetose, respectivamente.

Diversos micro-organismos são incriminados como possíveis causadores de úlceras de abomaso tanto em animais jovens e adultos. Em um estudo realizado por Palmer; Whitlock, (1984) em 6.385 bovinos leiteiros adultos durante um período de doze anos, 69 vacas tinham ulceração clínica, e destas 24 apresentaram úlceras hemorrágicas, sendo doze não tumorais e doze decorrentes ao vírus da Leucose bovina. Constable et al., 2017, cita que as úlceras do abomaso também são provocadas por erosões da mucosa decorrentes as infecções virais: Linfoma, Diarreia Viral Bovina (BVD), Rinotraqueíte Infecciosa Bovina (IBR) e Febre Catarral Maligna.

Abomasite micótica também tem sido associada com úlceras do abomaso em bovinos. Em um estudo feito por Jelinski et al (1995) fungos do gênero *Mucor* spp. e *Rhizopus* spp. foram isolados em dois casos. Infecção bacteriana primária no abomaso em bovinos é pouco frequente, entretanto, há uma diversidade de micro-organismos no abomaso de vacas adultas e bezerros lactentes que podem estar envolvidos no processo de ulcerogênese (HUND et al., 2015).

Em 1982 a bactéria *Helicobacter pylori* foi isolada de úlceras gástricas em humano sendo um importante agente etiológico das gastrites, ulcerações e neoplasias gastroduodenais (SUZUKI; WARREN; MARSHALL., 2016). Entretanto, em bovinos, a participação da bactéria *Helicobacter pylori* como um importante agente etiológico de úlceras abomasais é desconhecida até o momento. Em seu trabalho, Jelinski et al., (1995) não conseguiram isolar através de cultura a bactéria *Helicobacter pylori* em úlceras abomasais de bovinos, assim como, Hund et al., (2015) não demonstraram haver associação desta bactéria em abomaso de vacas leiteiras com ou sem úlceras.

O que precisa ser melhor investigado em virtude do potencial zoonótico desta bactéria segundo estudos recentes (HUND; BEER; WITTEK, 2016). Entretanto, evidências da participação de uma outra espécie, *Candidatus helicobacter bovis* na patogênese da úlcera do abomaso foi descrita (DE GROOTE et al., 1999).

No estudo de Hund et. al., (2015), as comunidades bacterianas associadas a úlceras abomasais de vacas, touros e bezerros na Áustria foram descritas usando a pirosequenciamento do gene 16S rRNA. As sequências foram agrupadas em 10.459 unidades taxonômicas operacionais (OTUs), afiliadas a 28 filos com predominância de Proteobacteria, Firmicutes, Bacteroides e Tenericutes (96,4% de todas as leituras). Os gêneros mais abundantes pertenciam a *Helicobacter*, *Acetobacter*, *Lactobacillus* e novos filotipos semelhantes a *Mycoplasma*. Podem ser observadas diferenças significativas entre as comunidades microbianas de bezerros saudáveis e ulcerados em comparação com vacas e touros. No entanto, apenas poucas diferenças estatisticamente significativas na abundância de certas OTUs entre mucosa abomasal saudável e ulcerada foram encontradas. Adicionalmente, foram obtidas sequências de gene 16S rRNA próximas dos filotipos mais abundantes por clonagem e sequenciamento de Sanger (n = 88). Os resultados permitiram as primeiras intuições sobre a composição das comunidades bacterianas da mucosa abomasal em bovinos e descrevem uma alta diversidade até então desconhecida e riqueza de espécies de bactérias abomasais em bovinos. No entanto, pesquisas futuras serão necessárias para verificar a contribuição de bactérias para a formação de úlceras do abomaso.

Outras causas infecciosas ainda estão sendo estudadas. São relatadas úlceras do abomaso associadas à infecção por *Clostridium perfringens* tipo A, E e D (ASSIS et al., 2002; JELINSK et al., 1995; ROEDER et al., 1987; VALGAEREN, et al., 2013; VAN IMMERSEEL, et al., 2010), *Campylobacter* spp. (MILLS et al., 1990). *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Salmonella* spp. e *Sarcina* spp. (GASPAR, 2016).

4.3 Prevalência

A ulceração do abomaso ocorre em bovinos de todas as idades (CONSTABLE et al., 2006). Verifica-se que muitos bezerros apresentam erosões e úlceras abomasais clinicamente inaparentes (BRSCIC et al., 2011). A prevalência geral relatada de lesões abomasais não perfurantes em

bezerros abatidos varia de 67% (WIEPKEMA et al., 1987) à 87% (WELCHMAN; BAUST, 1987) podendo atingir até 95% (EKINCI; MAMAK, 2018).

Jensen et al., (1976) pesquisaram doenças em bovinos de corte e constataram que dos 3.943 bovinos mortos, foram realizadas 1.988 necropsias; desse número, 31 (1,6%) apresentavam úlceras com perfuração fatal ou hemorragia; semelhante o número de bovinos necropsiado com úlceras inaparentes clinicamente.

Palmer; Whitlock, (1984) avaliaram os registros de casos de bovinos adultos com úlceras abomasais atendidos na Universidade da Pensilvânia de 1968 a 1980. Dos 6385 bovinos leiteiros adultos admitidos durante esse período, 69 tiveram úlceras abomasais de importância clínica. Das 43 (0,63%) úlceras perfuradas, 17 foram associadas à peritonite local e 22 foram associadas à peritonite difusa; 4 haviam perfurado tão recentemente que a peritonite não teve tempo de se desenvolver. Em outro estudo, 85% das úlceras perfurantes resultaram em peritonite localizada na bursa omental, úlcera tipo 5, embora uma porcentagem igual ou maior de úlceras perfurantes, pode ocorrer resultando em peritonite difusa (DUCHARME et al., 2017)

Palmer; Whitlock, (1983) em um estudo retrospectivo de úlceras abomasais hemorrágicas tipo 2 em bovinos, observaram que úlceras abomasais clinicamente importantes foram detectadas em 69 (0,41%) dos 6385 bovinos, com base em necropsia ou laparotomia exploratória. Destas, 24 tinham úlceras hemorrágicas: 12 não estavam associados a tumores e 12 estavam associados a linfossarcoma. Desses 6385 casos, 68 tiveram linfossarcoma. Desses casos de linfossarcoma, 28 tiveram envolvimento abomasal, 12 tiveram úlceras clinicamente evidentes, 4 tiveram ulceração sem sinais de perda de sangue e 12 tiveram infiltração linfocítica do abomaso, mas sem ulceração.

Em um estudo em bovinos adultos com úlcera de abomaso, foram estudadas 1370 bovinos sem sinais clínicos, considerados normais, e 1200 vacas abatidas. As vacas normais apresentaram uma frequência de úlceras de 1%, as vacas abatidas uma frequência de úlceras de 9,1% (AUKEMA; BREUKINK, 1974). Segundo Marshall, (2009) 1,0% a 2,6% das vacas leiteiras, e 1,6% dos bovinos confinados, apresentam úlceras de abomaso.

Na população de bovinos leiteiros adultos internados no Hospital Veterinário na Faculdade de Medicina Veterinária do Estado de Nova York, 2,17% dos animais foram identificados como tendo úlceras abomasais durante a cirurgia ou na necropsia (SMITH; MUNSON; ERB, 1983). Em um outro estudo prospectivo realizado em um período de 4 anos, em 296 vacas leiteiras adultas, com disfunção gastrointestinal, observou-se uma prevalência de 8,8% (26/296) de úlceras abomasais, baseando nos valores preditivos relacionados aos sinais clínicos de dor abdominal,

anemia, sangue oculto nas fezes e na necropsia. Nesse estudo, onze vacas apresentaram úlcera tipo 1, seis tiveram tipo 2, cinco tiveram tipo 3 e quatro tiveram ulceração tipo 4 (SMITH; MUNSON; ERB, 1986).

A prevalência de úlceras perfuradas com peritonite é geralmente baixa, segundo Silva Filho et al (2012), a ulceração abomasal é a causa mais comum de sangramento gastrointestinal em bovinos e é responsável por 1% dos distúrbios digestivos em ruminantes na Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural, em Pernambuco. As perfurações ou hemorragias do abomaso foram a causa da morte em 1,6% dos bovinos confinados necropsiado em um ano (JENSEN et al., 1976).

Em vacas abatidas, clinicamente normais, 912 abomasos foram examinados e em 20,5% tiveram úlceras de tipo 1, os subtipos 1a, 1b, 1c e 1d ocorreram em 29,9%, 28,9%, 32,6% e 8,6%, respectivamente (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991). Em um estudo realizado para documentar a ocorrência de ulceração abomasal do tipo 1 em gado leiteiro e búfalos aparentemente saudáveis na Índia, 332 animais leiteiros de alta produção foram selecionados para a presença de ulceração abomasal tipo 1 com base no teste de sangue oculto nas fezes. A ocorrência de ulceração abomasal do tipo 1 em bovinos e bubalinos foram de 92% e 69%, respectivamente, com uma ocorrência geral de 83% (HUSSAIN; UPPAL; SOOD, 2015).

Ghadrdan-Mashhadi; Esmaeilzadeh; Gandomi, (2011) examinaram histopatológica mente e macroscopicamente o abomaso de 200 búfalos, dos quais 127 (63,5%) apresentaram lesões ulcerativas. Todas as úlceras (exceto em 2 casos) foram classificadas como tipo 1, que foram subclassificação em 1a, 1b, 1c e 1d, com base em sua gravidade. Oitenta e seis (43%) apresentaram defeitos mínimos da mucosa (tipo 1a), lesões mais profundas (tipo 1b) foram observadas em 62 (31%) abomasos. Os tipos 1c e 1d foram observados em 19 (9,5%) e 18 (9%) abomasos, respectivamente.

Tajik et al., (2013) em um estudo realizado em um matadouro sobre a prevalência de úlceras abomasais em búfalos do Irã, observaram que 56% (56/100) dos búfalos avaliados apresentavam úlceras abomasais do tipo 1. A prevalência de úlceras de abomaso tipo 1 em búfalos parece seguir a mesma distribuição do que em bovinos, o que enfatiza a importância desta enfermidade, uma vez que são inaparentes clinicamente. Um estudo de caso controle avaliou a prevalência de úlceras de abomaso tipo 1 em búfalos abatidos na Índia. Dos 134 abomasos examinados, 66,42% apresentavam úlceras tipo 1 (HUSSAIN et al., 2019).

Em bovinos abatidos na Áustria foram encontradas úlceras no abomaso em 65,9% dos touros de engorda, 48,5% das vacas e 59,3% dos bezerros, todas eram úlceras do tipo 1 (HUND; BEER; WITTEK, 2016). Tehrani et al., (2012) descreveram erosões e úlceras como as alterações mais comuns no abomaso de bovinos abatidos e foram observadas em 77/492.

Em bovinos abatidos em Tabriz, Iran no período de 2015-2016. Um total de 288 bovinos (197 machos, 91 fêmeas) foram selecionados aleatoriamente para avaliar as úlceras abomasais durante as quatro estações do ano. Neste estudo, 235 bovinos (81,6%) apresentaram úlcera abomasal, todas sendo úlceras tipo 1. Entre a úlcera tipo 1, a frequência do tipo 1a (122 casos) foi significativamente maior que as demais (AKBARI et al., 2017).

Em um estudo, mais recente, para estimar a prevalência de lesões abomasais em uma população de vacas holandesas na Dinamarca, foi realizado um inquérito de 1.327 vacas leiteiras saudáveis abatidas e úlceras do abomaso tipo 1 foram encontradas em 84% das vacas examinadas, os subtipos 1a, 1b, 1c e 1d ocorreram em 85%, 71%, 94% e 67%, respectivamente. Não foram encontradas úlceras tipo 2 ou úlceras perfurantes com peritonite difusa, tipo 4, mas foi observada uma úlcera abomasal perfurada tipo 3 (MUNCH et al., 2019).

4.4 Patogenia

Tanto os ácidos graxos de cadeia curta, que têm ação detergente como os ácidos biliares, que podem atingir o abomaso por refluxo duodenal, podem destruir o revestimento mucoso. O aumento dos ácidos graxos voláteis no abomaso após a alimentação de dietas concentradas possa induzir hiperacidez dentro do abomaso, predispondo à ulceração quando em conjunto com doença concomitante. O mesmo vale para o ácido láctico que é abundante na acidose ruminal (FRANCOZ; GUARD, 2020).

As prostaglandinas do grupo E (PGE) são as de maior importância na preservação da integridade mucosa. As funções de PGE incluem aumento da secreção de muco e da microcirculação e redução da secreção de ácido clorídrico. A diminuição do fluxo sanguíneo da mucosa, acompanhada por retrodifusão de íons hidrogênio, também parece contribuir para danos na mucosa gástrica (FECTEAU; WHITLOCK, 2009). Fatores de estresse como parto, lactação, doenças concomitantes, tem influência sobre a produção endógena de glicocorticoides.

Glicocorticoides age a nível de abomaso aumentando a secreção de ácido clorídrico e com isso causando uma hiperacidez (BRAUN, 2005).

A vitalidade das células epiteliais gástricas e sua renovação protegem o estômago contra a ulceração gástrica. As células sofrem constantemente replicação e substituição. No entanto, as condições de estresse comprometem essa replicação de células epiteliais. O estresse também aumenta a estimulação vagal e aumenta a liberação de gastrina; o aumento da concentração de gastrina, por sua vez, causa aumento da secreção de ácido clorídrico (HCl). Assim, o distúrbio da barreira da mucosa gástrica se desenvolve por causa da replicação celular epitelial prejudicada e da secreção aumentada de HCl. Uma perturbação da barreira da mucosa gástrica permite a difusão reversa dos íons H^+ e a subsequentemente pepsina nas camadas mais profundas da mucosa, causando mais danos. Além disso, drogas esteroidais e não esteroidais como os anti-inflamatórios, inibem ou deprimem a formação de prostaglandinas (PGE₂, PGI₂), predispondo a úlceras, por reduzirem as secreções fosfolipídicas as quais são protetoras e por diminuírem a circulação na mucosa decorrente a vasoconstrição causada pela inibição das PGE (MORELLI, 2016; VATN; SJAASTAD; ULVUND, 2000).

Além disso, a ulceração causada pelo comprometimento dos mecanismos de proteção da mucosa atribuída aos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como aspirina, fenilbutazona, indometacina, ibuprofeno, diclofenaco e flunixinina meglumine, têm efeito deletério direto no estômago. O gradiente de pH ácido do lúmen a quase neutralidade na superfície celular do epitélio é garantida pela secreção ativa de bicarbonato induzido pela prostaglandina E₂ e óxido nítrico. A inibição da secreção de bicarbonato ocorre na presença de atropina e vários AINEs. A diminuição da prostaglandina é devida a inibição na ciclooxigenase (COX) pelos AINEs. Além disso, os AINEs podem promover a hipermotilidade gástrica. A hipermotilidade está associada ao fluxo sanguíneo microvascular alterado e à diminuição da resposta da mucosa à lesão. Isto é especialmente verdade nas dobras gástricas. A fenilbutazona também pode ter um efeito tóxico direto no endotélio vascular da mucosa, o que também compromete a circulação e predispõe à ulceração (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

Normalmente, as superfícies das células epiteliais luminal gástrica e junções intercelulares fornecem uma barreira quase impermeável à retrodifusão de íons de hidrogénio a partir do lúmen. Tal retrodifusão para locais intracelulares e intercelulares podem resultar em lesões celulares, liberação de histamina a partir de mastócitos, estimulação adicional da secreção ácida, danos a pequenos vasos sanguíneos, hemorragia na mucosa e ulceração superficial (MALFERTHEINER;

CHAN; MCCOLL, 2009). Hiperacidez gástrica grave e úlceras são algumas vezes associado à presença de tumores que produzem gastrina como os tumores pancreáticos. Essas neoplasias liberam histamina na corrente sanguínea, que se liga a receptores nas células parietais do estômago, aumentando a secreção de HCl. Por sua vez outras neoplasias exercem seu efeito nos vasos sanguíneos ou ao se infiltrarem enfraquecendo a parede gástrica, visto em casos de linfossarcoma abomasais (GELBERG, 2017).

A formação da úlcera começa com a destruição da túnica mucosa em forma de uma lesão primária como consequência de uma diminuição local da integridade ou vitalidade da mesma ou de uma mudança no ambiente interno do conteúdo gástrico. Sob condições não fisiológicas e duradouras, a partir de uma lesão primária, inicia a formação da úlcera; em que os ions H^+ , e pepsina difundem em forma retrograda na mucosa do abomaso e desencadeiam sua ação proteolítica no tecido. Esta difusão retrógrada dos ions H^+ para a túnica mucosa provoca uma degranulação de mastócitos dentro da mucosa e com isso ocorre liberação de histamina, que por sua vez causa vasodilatação, hipotensão, mais secreção de ácido e aumento da permeabilidade vascular, comprometendo a integridade da mucosa e causando necrose tecidual (BRAUN, 2005).

Lesões de qualquer gênese que causem à úlcera gástrica o fazem por necrose coagulativa progressiva, geralmente rápida, da parede gástrica. As úlceras variam na aparência microscópica, dependendo de sua agressão e do ponto do seu desenvolvimento em que são interceptadas. As lesões gástricas agudas aparecem como erosões com detritos necróticos eosinofílicos superficiais e perda da arquitetura da mucosa foveolar, ou como uma depressão na superfície da mucosa com detritos necróticos na base. A necrose geralmente se estende rapidamente até a camada muscular da mucosa, causando ulceração. Depois que a porção superficial da mucosa é destruída, o tampão local natural é perdido e o compartimento proliferativo da glândula, que fica próximo à superfície, é obliterado, impedindo uma resposta regenerativa epitelial local. Úlceras que atingem a submucosa colidem com arteríolas de diâmetro crescente, multiplicando o risco de hemorragia gástrica significativa. A úlcera pode progredir através das camadas muscular e serosa, culminando em perfuração da parede gástrica. Hemorragia ou perfuração gástrica grave são sequelas relativamente comuns de ulceração em animais domésticos (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

Úlceras que entram em equilíbrio com processos reparativos podem fazê-lo em qualquer nível da parede gástrica abaixo da mucosa, mas geralmente até a submucosa. As úlceras subagudas a crônicas têm uma base e lados compostos por tecido de granulação de espessura e maturidade variáveis, infiltrados por uma população mista de células inflamatórias e revestidos por uma camada

geralmente fina de detritos necróticos. As úlceras crônicas aumentam e depois diminuem. Dependendo da dominância relativa dos processos reparativos e da ulceração agressiva, a camada de tecido de granulação pode ser espessa e madura, ou mais fina, menos madura e com evidência superficial de necrose recente. Há metaplasia na mucosa e hiperplasia nas glândulas na periferia da úlcera, que, com o tempo, ultrapassam a borda da lesão, de onde as células epiteliais podem migrar gradualmente, fechando o defeito (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

A restituição da integridade da mucosa é um processo complexo promovido pela atividade local de citocinas e fatores de crescimento, como fator de crescimento transformador- β , fator de crescimento endotelial vascular, fator básico de crescimento de fibroblastos, fator de crescimento epidérmico, Interleucinas-1 β e -2 e Interferon- γ . A secreção de fatores de crescimento é uma resposta coordenada do epitélio gástrico e das células mesenquimais. A angiogênese, também impulsionada por citocinas e fatores de crescimento no leito da úlcera e no tecido de granulação, é importante para a restauração da microcirculação da mucosa. A mucosa das úlceras cicatrizadas, mesmo na zona fúndica, é composta por glândulas mucosas. A cicatrização excessiva de úlceras localizadas perto do piloro pode levar a obstrução pilórica em qualquer espécie (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016).

4.5 Achados Clínicos

4.5.1 Úlceras do abomaso não perfuradas do tipo 1

A maioria dos casos de erosão do abomaso tipo 1 e ulceração em vacas ocorre no período periparto e está tipicamente associada a doenças concomitantes. De acordo com Whitlock, (1980), as úlceras do tipo 1 geralmente não são aparentes ou são acompanhadas apenas por sintomas leves. Estas podem não causar doença grave em vacas afetadas e pode manifestar-se unicamente com sinais inespecíficos de indigestão, como apetite variável ou como uma ingestão reduzida de alimento, timpania recorrente, dor abdominal e desvios na qualidade das fezes, redução na produção de leite, além de inquietação e emaciação (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991). Hussain; Hupal; Sood, (2015) estudando úlcera tipo 1 em bovinos e bubalinos observaram uma ligeira redução na produção de leite (2-3 kg por dia) nos últimos 10-15 dias em três vacas e dois búfalos.

Zaghloul; Karrouf; Fouda, (2009) em seu trabalho sobre diagnóstico e manejo de desordens do abomaso relataram que animais clinicamente afetados com úlcera tipo 1 apresentaram dor

abdominal, manifestada pelas costas arqueadas e ranger de dentes com salivação espumosa, início repentino de anorexia, ingestão excessiva de água, diminuição da produção de leite, melena, fraqueza e anemia manifestada por membranas mucosas pálidas e desidratação.

Os sinais clínicos são mais frequentemente atribuíveis à doença primária e não às úlceras abomasais. No entanto, um número pequeno de vacas com úlceras tipo 1 apresentam sinais clínicos característicos de fezes escuras, moles a fluidas, com discreta anemia (FECTEAU; WHITLOCK, 2009). Das 20 vacas com úlcera tipo 1, 30% apresentavam dor abdominal e 20% apresentavam melena ou palidez na mucosa; 50% apresentaram pelo menos um desses sinais clínicos ((BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991)). Os bezerros com ulceração abomasal tipo 1 podem ter um abomaso distendido, cheio de gás e fluido, palpável atrás do arco costal direito. Embora, muitos casos de úlceras abomasais tipo 1, principalmente em bezerros, não causam doença aparente (CONSTABLE et al., 2017).

Braun et al., (2020a) estudando os achados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos em 94 vacas com úlcera abomasal tipo 1, observaram como achados clínicos mais comuns; estado de saúde geral ruim em 94%, anorexia parcial ou completa em 93%, vasos episclerais congestionados em 89%, temperatura da superfície da pele diminuída em 76%, produção fecal diminuído ou ausente em 72% , tensão abdominal em 59%, taquipneia em 56% , atonia ruminal em 53% e percussão positiva e ausculta simultânea e/ou balotamento e ausculta simultânea no lado direito positiva em 53%. Além da tensão abdominal aumentada, as manifestações de dor mais proeminentes foram bruxismo em 15%, costas arqueadas em 12%, gemidos espontâneos em 11% e tremores musculares em 11%. O abdome distendido em 23% das vacas e sinais de cólica, incluindo inquietação e mudança de peso nos membros posteriores, costas arqueadas e chutes abdominal foram observados em 21% das vacas. Dos exames de corpos estranhos, o beliscamento dorsal foi positiva em 22%, o teste do bastão em 17% e a percussão na área do retículo em 7% das vacas.

4.5.2 Úlcera do abomaso não perfurada Tipo 2

Os sinais decorrentes ao sangramento do abomaso em decorrência de ulceração são; fezes de coloração escuras, cor de alcatrão (melena) e palidez das mucosas. Este tipo de ulceração tipicamente envolve uma grande úlcera que causa erosão e lesão a mucosa do órgão e aos principais ramos dos vasos sanguíneos gastroepiploicos na submucosa. Os sintomas clínicos de úlceras

abomasais hemorrágicas são principalmente o resultado de uma perda sanguínea intraluminal grave (PALMER; WITHLOCK, 1983). Os achados clínicos mais importantes encontrados em um estudo de vacas com úlceras hemorrágicas foram anemia moderada a grave, com membranas mucosas pálidas, taquicardia, fezes de cor escura a preta, apatia e anorexia (BRAUN; BRETSCHER; GERBER, 1991).

A anamnese geralmente inclui uma queda acentuada na produção, apatia, apetite caprichoso e aparecimento de fezes escuras (FRANCOZ; GUARD, 2020; KATCHUIK, 1992; MARSHALL, 2009). Palmer; Whitlock, (1983) relataram, diminuição repentina da produção de leite, depressão, fezes escuras, apetite caprichoso, taquicardia, membranas mucosas pálidas, motilidade ruminal diminuída, tanto na força como na amplitude e sangue oculto nas fezes positivo na maioria dos casos que sofrem de ulceração abomasal hemorrágica.

Também ocorre, taquicardia, fraqueza muscular, embora ocasionalmente a vaca afetada possa morrer antes que melena se torne evidente (KURELJUSIC et al., 2013). Dos achados clínicos, dor abdominal, melena e membranas mucosas pálidas, pelo menos um desses, está presente em cerca de 70% dos bovinos com úlceras abomasais hemorrágicas. A hemorragia aguda pode ser grave o suficiente para causar a morte em menos de 24 horas. Mas, com mais frequência há perda de sangue subaguda por um período de alguns dias com o desenvolvimento de anemia hemorrágica. As fezes são geralmente escassas, negras e pegajosas. Existem crises ocasionais de diarreia. Melena pode estar presente por 4 a 6 dias, após esse período, a vaca geralmente começa a se recuperar ou cai em um estágio de ulceração crônica sem evidência de hemorragia. Melena é quase um sinal patognomônico de uma úlcera hemorrágica aguda do abomaso (CONSTABLE et al., 2017).

As úlceras tipos 2 podem estar associados à infiltração do abomaso com linfossarcoma. Estas úlceras ocorrem mais frequentemente em bovinos de 5 anos ou mais e em bovinos em qualquer fase da gestação e lactação. As úlceras de tipo 2 não associadas ao linfossarcoma ocorrem mais frequentemente em vacas com menos de 5 anos de idade, frequentemente com doenças concomitantes como a metrite ou a mastite e são mais comuns no início do período pós-parto (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018).

A ulceração abomasal secundária ao linfoma do abomaso é caracterizada por diarreia e melena crônica. As úlceras não curam e tendem a ter uma perda de sangue mais gradual com outros sinais clínicos de linfossarcoma, tais como massas tumorais detectáveis e perda de peso. Em alguns casos, o abomaso é bastante distendido e sons de chapinhar em líquido são audíveis ao balotamento, semelhantes ao deslocamento de abomaso direito. A desidratação moderada é comum e as vacas

afetadas geralmente bebem água continuamente e rangem os dentes com frequência. O prognóstico da ulceração crônica é ruim devido à presença de várias úlceras e ao desenvolvimento de atonia abomasal crônica. Algumas vacas melhoram temporariamente, mas recaem alguns dias depois e não conseguem se recuperar permanentemente (CONSTABLE et al., 2017).

A taxa de progressão dos sinais clínicos em bovinos com úlceras tipo 2 associadas ao linfossarcoma tende a ser mais gradual do que em vacas com úlceras hemorrágicas não associadas ao linfossarcoma. Aproximadamente 50% dos bovinos com úlceras hemorrágicas associadas ao linfossarcoma têm gânglios linfáticos e/ou massas periféricas detectáveis no exame retal (SASAKI et al., 2012). Bovinos com úlceras abomasais hemorrágicas que causam hemorragia grave têm temperaturas normais. Quando a anorexia e a apatia estão presentes, a vaca geralmente mostra todos os sinais cardinais de perda maciça de sangue. Esses sinais incluem membranas mucosas pálidas a porcelana, pulso fraco e taquicardia de 100 a 140 batimentos/ min, respirações rápidas e rasas, fraqueza e extremidades frias. Um odor adocicado típico de sangue digerido pode ser detectado ao redor do períneo ou cauda suja de melena (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018).

Braun et al., (2019b) estudando os achados clínicos e laboratoriais, tratamento e desfecho clínico em 145 vacas com úlcera abomasal tipo 2 observaram como achados clínicos mais comuns, em ordem decrescente de frequência, comportamento deprimido (100%), anorexia parcial ou completa (93%), atonia ruminal (91%), taquicardia (90%), fezes escuras ou enegrecidas (80%), a consistência fecal variou de líquida a normal ou espessa, a produção fecal foi reduzida em 83 (59%) e duas (1%) vacas não tinham fezes no reto, tempo prolongado de preenchimento capilar (71%), membranas mucosas pálidas (69%) e taquipneia (62%). Além desses achados, seis vacas (4%) estavam em decúbito, 20 (14%) estavam gravemente deprimidas e sete (5%) apresentavam tremores musculares. Cinco vacas (3%) apresentaram lordose, quatro (3%) possuíam cabeça baixa e duas (1%) tinham orelhas caídas. Três vacas (2%) tinham postura de cavalete e três apresentavam abdução dos cotovelos. Outros sinais de dor incluíram bruxismo em 18 (12%), gemidos espontâneos em 5 (3%) e sinais de cólica (deslocamento do peso nos membros posteriores, lordose, escoiceamento) em 15 (10%) vacas. A frequência cardíaca variou de 60 a 176 batimentos por minuto (mediana, 109 bpm) e 130 vacas (90%) apresentaram taquicardia. A temperatura retal variou de 34,0 a 40,3 C° (mediana, 38,8 C°), 40 (28%) apresentaram hipotermia e 58 (40%) apresentaram febre. A temperatura da superfície da pele estava abaixo do normal em 102 (73%) vacas e acima do normal em três (2%). Vasos episclerais hiperêmicos foram observados em 51 (35%) vacas. Sessenta e uma (43%) possuíam abdômen tenso e nove (6%) distensão abdominal.

Dos exames para corpos estranhos, o teste do bastão foi positivo em 26 (20%), beliscamento da cernelha em 19 (15%) e percussão em 10 (8%). O exame transretal mostrou achados anormais, como pressão intra-abdominal reduzida e crepitação em 8 (6%) vacas. Em 103 vacas testadas para sangue oculto nas fezes, 100 tiveram o teste positivo.

4.5.3 Úlcera do abomaso perfurada Tipo 3

As úlceras abomasais podem perfurar a parede abomasal sem envolver vasos grandes e causar peritonite localizada, um vazamento agudo do conteúdo abomasal ocorre, mas é isolado pelo omento e pelo desenvolvimento de aderências fibrinosas e o abomaso se torna aderente ao peritônio parietal, ou ao omento (ou ambos) (BRAUN, 2005). Os sinais clínicos da úlcera abomasal do tipo 3 são semelhantes aos da reticuloperitonite traumática (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018) e incluem sinais de dor abdominal, falta de apetite, diminuição da motilidade ruminal, timpanismo ruminal e distensão abdominal (PALMER; WHITLOCK, 1984).

Como a hemorragia abomasal é geralmente mínima com nesse tipo de ulcera, melena não é uma característica típica dessa condição. Com o desenvolvimento de peritonite local, com ou sem aderências omentais, há uma doença crônica acompanhada de febre, anorexia e diarreia intermitente. O animal pode apresentar anorexia parcial ou total e a produção de leite pode diminuir agudamente. Existem evidências de dor abdominal, geralmente localizada no quadrante ventral direito (teste de pinça positiva na cernelha). A motilidade ruminal pode estar ausente e timpanismo leve pode estar presente. Os sinais geralmente diminuem ao longo de alguns dias se a infecção for contida (FRANC0Z; GUARD, 2020).

BRAUN et al., (2019a) estudando os achados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos em 60 vacas com úlceras tipo 3, observaram como achados clínicos mais comuns, em ordem decrescente de frequência, anorexia parcial ou completa (98%), apatia (95%), temperatura superficial da pele diminuída (78%), vasos esclerais congestionados (73%), tensão abdominal (61%), taquipneia (58%), febre (58%) e taquicardia (55%). Além da tensão abdominal, as manifestações de dor incluíram bruxismo em 18% e cifose em 13% das vacas. Distensão abdominal foi observada em 18% das vacas. Sinais de cólica não ocorreram em nenhuma vaca. A motilidade do rúmen estava ausente em 49% das vacas. Dos exames de corpo estranho, o pinçamento da cernelha foi positiva em 39%, o teste de bastão em 24% e a percussão da parede abdominal sobre a

região do retículo em 17% das vacas. Em 55% das vacas, todos os três testes foram negativos e em 45%, pelo menos um exame de corpo estranho foi positivo. Balotamento com percussão positiva, no lado esquerdo, em 45% das vacas. e no lado direito em 47%. Havia pouca ou nenhuma fezes no reto em 77% das vacas. A consistência fecal variou de líquida a normal e mais seca que o normal, e a cor fecal era escura ou preta em 10% das vacas. O exame transretal mostrou achados anormais em 29 vacas, incluindo pressão intra-abdominal reduzida ou ausente em 20%, distensão ruminal em 17%, alças distendidas do intestino delgado em 3% e crepitação em 2% das vacas. A dilatação cecal ou um abomaso deslocado para o lado direito foi palpado transretalmente em 7% das vacas. Achados clínicos adicionais foram tremores musculares ou orelhas caídas (7%), gemidos espontâneos e cotovelos abduzidos (5%) e cabeça baixa e postura em cavalete (2%).

Gouda et al., (2020) estudando búfalos com peritonite focal como consequência de úlcera de abomaso tipo 3 observaram como principais achados clínicos, distúrbios sistêmicos com congestão de mucosa, anorexia parcial ou completa, hipomotilidade ou atonia ruminal e graus variados de desidratação. A distensão abdominal foi visível no abdome ventral direito em sete casos, gemidos expiratório foi observado quatro casos, som de chapear em líquido ao balotamento foi evidente em quatro casos, seis animais apresentaram fezes escassas e alguns animais apresentaram diarreia. Melena foi observado em quatro casos, depressão foram observados em todos os casos e três apresentavam decúbito.

Gerspach et al., (2020) observaram em uma vaca acometida por ulcera tipo 3; saúde geral e o apetite ruins, temperatura superficial da pele e do focinho frios ao toque e os vasos esclerais estavam congestionados. A frequência cardíaca de 84 batimentos/min, frequência respiratória de 40 respirações/min e a temperatura retal de 39,0°C. Havia atonia ruminal e timpania. A vaca mostrou sinais consistentes com dor abdominal (gemidos em resposta a testes de corpos estranhos). O balotamento e a ausculta simultânea foram positivas no lado esquerdo, revelando deslocamento de abomaso a esquerda. A motilidade intestinal era ruim e havia proteção abdominal. O exame transretal revelou perda de pressão negativa na cavidade abdominal, mas as fezes estavam normais.

4.5.4 Úlcera do Abomaso Perfurada Tipo 4

Pope; Bennett (1961) relataram como principais sinais clínicos encontrados em uma vaca Jersey com úlcera de abomaso tipo 4; anorexia, tremores musculares, taquicardia, fezes secas e

escassas, diminuição drástica da produção de leite, atonia ruminal, dor abdominal e gemidos ao balotamento com presença de líquido abdominal. Na palpação transretal, havia uma camada de gás de cerca de um a dois centímetros de profundidade no rúmen acima de uma camada de ingesta muito firme.

Palmer; Whitlock (1984) em seu estudo relataram que todas as vacas com peritonite difusa secundária a úlcera tipo 4 foram admitidas como emergências médicas, com sinais típicos de peritonite difusa. Taquicardia (>90 batimentos/min) estava presente em 13 casos, taquipneia (> 30 respirações/min) em 14 casos e febre em 9 casos. Dez vacas apresentavam sinais de dor abdominal. Treze estavam gravemente deprimidas, 12 apresentavam estase ruminal completa ou parcial. Smith; Munson; Erb, (1986) encontraram como sinais clínicos preditivos para úlcera tipo 4, dor abdominal e teste de sangue oculto positivo.

Tipicamente o animal afetado com úlcera tipo 4 para de comer bruscamente e em poucas horas seu estado geral é gravemente alterado. Um quadro de choque séptico é observado. Os achados clínicos taquicardia, taquipneia, mucosas pálidas, superfície corporal e extremidades frias, tensão abdominal, dor abdominal e pneumoperitoneo são observados. Na palpação retal a livre motilidade da mão é constatado devido a perda da pressão negativa da cavidade abdominal bem como crepitações e rugosidade no peritônio (BRAUN, 2005). A desidratação é detectável pelo turgor cutâneo aumentado ou pela observação da posição do olho na órbita. O choque séptico de outras causas pode ser difícil de distinguir daquele causado por úlceras abomasais perfuradas nos estágios terminais da doença (FRANCOZ; GUARD, 2020).

Hussain et al., (2011) relataram como principais sinais clínicos encontrados em uma vaca com úlcera de abomaso tipo 4; apatia, enoftalmia, febre, taquipneia, taquicardia, desconforto abdominal óbvio e deambulação. O abdômen distendido bilateralmente e atonia ruminal. Na palpação transretal, fezes escassas e o rúmen estava distendido e seu conteúdo amolecido. A palpação do abdome próximo a região xifóide no lado direito revelou resposta dolorosa. Silva Filho et al., (2012) relataram como principais sinais clínicos em quatro bovinos acometidos por úlcera tipo 4; apetite ausente, taquicardia, abdômen levemente abaulado, atonia ruminal, desidratação, hipomotilidade intestinal, tensão abdominal e o desfecho clínico foi óbito ou eutanásia.

Bovinos adultos e bezerros afetados por úlceras tipo 4 são muito diferentes na apresentação clínica daqueles com úlcera tipo 3. Úlcera perfurante do tipo 4 leva à peritonite difusa aguda. O vazamento abundante do conteúdo abomasal impede a localização da infecção. O curso da doença geralmente é rápido, com sinais de choque séptico em 24 horas do início. Os sinais incluem

anorexia completa aguda, estase completa dos pré-estômagos e trato gastrointestinal distal, frequência de pulso elevada de 100 a 140 batimentos/min, depressão grave e progressão para decúbito, acompanhadas de taquicardia, febre, (40,0° a 41,3° C) que pode estar presente por apenas algumas horas, pele e partes periféricas corporais frias, desidratação, relutância em se mover, um gemido audível a cada expiração, se o animal for forçado a se mover ou subir, evidência de dor abdominal generalizada. A dor pode ser evidenciada pelo ranger dos dentes ou pelo gemido. As extremidades são frias e o animal geralmente fica em decúbito. Nessa situação a frequência de pulso pode estar diminuída. O aumento abdominal pode ser evidente como resultado tanto da timpania ruminal quanto do acúmulo de líquido peritoneal (FRANC0Z; GUARD, 2020; FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018).

Braun et al., (2019c) estudando os achados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos em 87 vacas com úlcera abomasal tipo 4, observaram como achados clínicos mais comuns; comprometimentos do estado de saúde, acompanhados de anorexia parcial ou completa (100%), tensão abdominal (81%), vasos esclerais congestionados (77%), atonia ruminal (73%), taquicardia (68), taquipneia (65%), provas de dor positiva (58%), diminuição da temperatura da superfície da pele (53%), febre (49%), redução da pressão intra-abdominal negativa avaliada transretalmente (39%), fezes mal digeridas (35%) e costas arqueadas (28%). Seis (7%) vacas tinham orelhas caídas e 4 (5%) tinham cabeça caída. Duas (2%) vacas tinham postura em cavalete e duas outras apresentavam cotovelos abduzidos. Os principais sinais de dor abdominal foram bruxismo (25%), gemidos espontâneos (18%) e cólica (inquietação e deslocamento de peso nos membros anteriores e posteriores, escoiceamento do abdômen (8%).

Bezerros com úlcera tipo 4 são frequentemente encontrados mortos ou, se vivos, apresentam-se em decúbito com distensão abdominal e dificuldade respiratória. Todo o curso da doença pode ser agudo, com a morte ocorrendo dentro de 6 horas, ou pode ser estendido para 36 a 72 horas ou mais, se houver assistência médica. O prognóstico é grave e, se a temperatura corporal começar a diminuir até hipotermia quando o animal for atendido pela primeira vez, a morte ocorre dentro de 12 a 36 horas (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018). Souza et al., (2017) relataram como principais achados clínicos em 5 bezerros acometidos de úlcera abomasal tipo 4; desidratação, anorexia, taquicardia, taquipneia, abdômen levemente abaulado, atonia ruminal, abomaso hipomotílico, hipomotilidade intestinal, fezes com muco e enegrecidas e o desfecho clínico com óbito ou eutanásia.

4.5.5 Úlcera do Abomaso Perfurada Tipo 5

A úlcera abomasal do tipo 5 é uma úlcera perfurada que causa peritonite limitada à bursa omental, a perfuração do abomaso ocorre na superfície visceral esquerda o que leva à síndrome conhecida como bursite omental, contaminação da cavidade parcial entre os duas camadas do omento maior. Nestes casos, os sinais clínicos tendem a progredir gradualmente. A bursite omental é caracterizada por peritonite com exsudato supurativo, geralmente com odor fétido e frequentemente acompanhada de empiema no saco omental ou entre as duas camadas serosas da bursa. Vacas com bursite omental isolada mostram um curso gradual com anorexia, redução da produção de leite, aumento do abdômen ventral, função motora ruminal reduzida, fezes reduzidas e perda de condição corporal (CONSTABLE, 2014; DUCHARME et al., 2017). Braun, (2005) também mencionou sintomas de cólica e fraqueza. Os sinais principais variam amplamente e estão associados à peritonite subaguda a crônica. Infelizmente, eles são inespecíficos; os mais comuns são indigestão, tensão abdominal e atonia ruminal. Distensão abdominal foi observada em várias vacas com úlcera tipo 5 (GRYMER; JOHNSON; JOHNSON, 1982; HEKMATI; ZAKARIAN, 1971).

Gouda et al., (2020) estudando búfalos com bursite omental como consequência de úlcera de abomaso tipo 5 observaram como principais achados clínicos, distúrbios sistêmicos com congestão de mucosa, anorexia parcial ou completa, hipomotilidade ou atonia e graus variados de desidratação. A distensão abdominal foi visível no abdome ventral direito em quatro casos, gemidos expiratório foi observado em três casos, som de chapear em líquido ao balotamento foi evidente entre quatro casos, fezes escassas e alguns animais apresentaram diarreia. Melena foi observado em seis casos e depressão foram observados em quatro casos.

Braun et al., (2020b) em um estudo descritivo das características clínicas e laboratoriais de ulcera tipo 5 e bursite omental em 14 vacas descreveram como principais achados clínicos em ordem decrescente de ocorrência, anorexia parcial ou completa (100%), dor abdominal (100%), apatia (93%), vasos esclerais congestionados (79%), fezes escassas (64%), taquipneia e redução da temperatura superficial da pele (71%), atonia ruminal (64%) e febre (46%). Além da tensão abdominal, os sinais de dor incluíam cifose (36%), bruxismo (21%), gemidos espontâneos e tremores musculares. Em oito vacas (62%), todos os três testes de dor foram negativos e em cinco vacas (38%), pelo menos um teste foi positivo. A sucussão e ausculta simultânea e/ou percussão e auscultação simultânea foram negativas no lado esquerdo em 11 vacas (79%) e no lado direito em cinco (36%); em todas as outras vacas, um ou ambos os testes foram positivos. A consistência fecal

variou de líquido a normal e mais seco que o normal. Sete vacas (50%) apresentaram diarreia e a cor fecal era marrom escura ou preta em três vacas (21%). O exame transretal mostrou pressão intra-abdominal reduzida e crepitação em uma vaca (7%) e distensão ruminal em três (21%).

4.6 Achados Laboratoriais

4.6.1 Sangue Total

4.6.1.1 Hemograma

Os valores hematológicos associados aos vários tipos de úlceras do tipo 1 são poucos significativos e estão relacionadas com a doença primária, em casos de animais doentes (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991). Hussain; Uppal; Sood, (2015) encontraram valores médios e medianos para parâmetros hematológicos dentro do intervalo de referência em vacas e búfalos acometidos por úlceras tipo 1. Braun et al., (2020a) encontraram hemoconcentração em 45%, hipoproteinemia em 38%, hiperfibrinogenemia em 29% e leucocitose em 25% das vacas com úlceras tipo 1. No estudo de Kureljusic et al., (2013), 32% dos bovinos acometidos por úlcera do abomaso tipo 1 eram anêmicos com um volume globular (VG) inferior a 24% e 11% dos bovinos tinham fibrinogênio elevado (>700 mg / dl). Em um estudo com vacas saudáveis abatidas, 32% estavam anêmicas e 44% apresentavam hiperproteinemia. Essas alterações são típicas em bovinos com perda sanguínea crônica e lesões inflamatórias crônicas e podem indicar úlceras tipo 1 (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991).

Os achados hematológicos mais comuns na úlcera do abomaso do tipo 2, são anemia, trombocitopenia e neutrofilia ou leucopenia (CONSTABLE et al., 2017). OK et al., (2001) observaram hematócrito (Ht), hemoglobina (Hb), volume corpuscular médio (VCM) e contagem de leucócitos totais significativamente mais baixos nos animais com úlcera do abomaso hemorrágica do que em animais saudáveis. Os achados laboratoriais geralmente suportam a presença de anemia profunda (hematócrito < 15%), com perda de sangue total, a proteína plasmática total também é reduzida, geralmente inferior a 6,0 g/dl. Em casos de úlcera tipo 2 o hematócrito diminui consistentemente, bem como os níveis de proteína plasmática, o que está relacionado a gravidade da perda de sangue (BRAUN et al., 2019b).

Em um estudo retrospectivo feito por Palmer; Whitlock, (1983) sobre úlcera hemorrágica em bovinos, observaram que o hematócrito dos animais atendidos eram menores que 25% em todas as vacas com úlcera não associada a tumores e, 15% das vacas com úlcera do abomaso não associada a tumores tinham resposta à anemia. Foi observada leucocitose com neutrofilia em 7/12 vacas. Um total de 5/12 vacas com úlcera hemorrágica associada a linfossarcoma apresentavam leucocitose; 4 destas tinham linfocitose.

Braun et al., (2019b) observaram em 145 vacas com úlcera tipo 2, anemia em (82%), e hipoproteinemia (74%). A concentração de proteína plasmática foi inferior ao normal em 74% das vacas (variação de 30 a 59 g/l) e acima do normal em 10% das vacas (variação de 81 a 102 g/l). A contagem total de leucócitos variou de 2,3 a $27,1 \times 10^9$ /l sangue; 12% das vacas tiveram leucopenia ($<5.0 \times 10^9$ /l de sangue) e 34% apresentavam leucocitose ($>10,0 \times 10^9$ /l sangue). Ocorreu hipofibrinogenemia (1 a 3 g/l) em 34% vacas e hiperfibrinogenemia (8 a 15 g/l) em 8%.

Em casos de úlcera perfurada, leucocitose geralmente está presente, com neutrofilia predominando em muitos casos e o fibrinogênio plasmático está aumentado. O hematócrito é normal ou elevado com a peritonite em vacas muito desidratadas, mas os níveis de proteínas plasmáticas podem diminuir como resultado do acúmulo de proteínas na cavidade peritoneal ou aumentar se a desidratação for grave (FRANCOZ; GUARD, 2020).

Braun et al., (2019a) observaram como anormalidades hematológicas mais frequentes em 60 vacas com úlcera do abomaso tipo 3, em ordem decrescente, hiperfibrinogenemia, hemoconcentração e hiperproteinemia. Destas, 15 vacas apresentaram leucocitose, sete vacas com leucopenia e 38 vacas apresentaram contagem de leucócitos normais. As vacas com úlceras de tipo 3 apresentam tipicamente leucocitose por neutrofilia e desvio a esquerda regenerativo e hiperproteinemia associada a hiperglobulinemia e hiperfibrinogenemia (FECTEAU; WHITLOCK, 2009).

Um aumento do hematócrito acompanhado pela concentração normal ou diminuída de proteínas plasmáticas é indicativo de perda ou secreção ativa de líquido rico em proteínas na cavidade peritoneal o que constitui um importante sinal diagnóstico em bovinos com sinais clínicos típicos de peritonite, e a gravidade desses parâmetros reflete a enorme perda de líquidos e proteínas na cavidade peritoneal, ou dentro da bursa omental, como resultado da peritonite generalizada associada à úlcera abomasal tipo 4 e tipo 5, respectivamente (BRAUN et al., 2019c, 2020b).

Hussain et al., (2011) encontraram como principais achados em vacas com úlcera tipo 4, anemia, leucopenia, acentuado desvio para a esquerda e alterações tóxicas graves nos neutrófilos.

Braun et al., (2019c) encontraram em vacas acometidas por úlcera tipo 4, hemoconcentração, hiperfibrinogenemia, hipoproteinemia e leucopenia. O hematócrito estava diminuído em 13% das vacas e aumentado em 69%. Os números de leucócitos variaram de 1600 a 24.600/ μ l de sangue; 35% das vacas apresentaram leucopenia e 19% apresentaram leucocitose. A concentração total de proteínas diminuiu em 29%, e aumentou em 11% das vacas. 20% das vacas apresentaram hipoproteinemia combinada com hemoconcentração. Hiperfibrinogenemia ocorreu em 45%.

Pope; Bennett, (1961) relataram leucopenia com desvio a esquerda em uma vaca Jersey com ulcera tipo 4. As vacas com úlceras tipo 4 apresentam tipicamente neutropenia grave e hemoconcentração grave (hematócrito > 40%) com hipoproteinemia (proteína plasmática total < 5,0 g/dl). Os valores de hematócrito elevado e concentrações baixas de proteína plasmática total sinalizam a possibilidade de peritonite difusa (FECTEAU; WHITLOCK, 2009).

Segundo Braun et al., (2020b) as alterações hematológicas mais comuns encontradas em vacas com úlcera tipo 5 foi hemoconcentração. Duas vacas apenas apresentaram alterações na contagem de leucócitos, uma apresentou leucopenia e a outra leucocitose. Hipoproteinemia em três vacas, duas vacas apresentaram hipofibrinogenemia e hiperfibrinogenemia foi observado em três vacas. Constable et al., (2017) relata que neutrofilia e fibrinogênio elevado são achados hematológicos comuns em bovinos acometidos com bursite omental em decorrência de úlcera perfurada.

4.6.2 Soro e plasma

4.6.2.1 Bioquímico e gases sanguíneos

Os valores bioquímicos associados aos vários tipos de úlceras do tipo 1 são poucos significativos e estão relacionadas com a doença primária, em casos de animais doentes (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991). Os resultados da análise de gases no sangue são também inespecíficos. Na maioria dos casos, refletem uma estase digestiva (alcalose metabólica hipoclorêmica), mas em animais em choque pode ser observada uma acidose metabólica. O nível de nitrogênio ureico (BUN) pode estar aumentado. Isso pode ser resultado da degradação do sangue no intestino ou hipovolemia e azotemia pré-real. A utilidade do BUN no diagnóstico de úlceras

abomasais através da identificação de hemorragia digestiva ainda precisa ser determinada (FRANCOZ; GUARD, 2020).

As principais alterações bioquímicas em animais com úlceras do abomaso incluem diminuição de K, Cl e albumina e aumento das enzimas hepáticas e fibrinogênio (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018). Tharwat; Ahmed (2012) observaram menores valores médios para proteína total, albumina, cálcio, fósforo e maiores valores médios de glicose, nitrogênio ureico sanguíneo (BUN) e Beta-hidroxibutirato (BHBA) em bovinos com úlcera de abomaso em sua grande maioria do tipo 1. Braun et al., (2020a) observaram que as anormalidades bioquímicas mais frequentes foram, em ordem decrescente, hipocalemia (68%), excesso de base (60%) e azotemia (51%)

Tajik et al., (2012) relataram que houve diferenças significativas entre búfalos com ulceração abomasal do tipo 1 e búfalos saudáveis em termos de proteína total, γ -globulina, razão albumina/globulina e albumina e globulina total. Não houve diferença significativa entre os búfalos afetados e não afetados nas concentrações séricas de Haptoglobulina (Hp) e amiloide sérica A (SAA) ($p > 0,05$). As concentrações séricas de Hp e SAA não apresentaram correlação significativa com a idade e o SAA sérico não revelou correlação significativa com o número de úlceras abomasais, no entanto, a Hp sérica mostrou correlação significativa com o número de úlceras abomasais ($r = 0,29$, $p = 0,04$).

Hussain; Uppal; Sood, (2015) encontraram a atividade da peroxidação lipídica (LPO) aumentada e a atividade da superóxido dismutase (SOD) e da glutatona reduzida (GPx) diminuídas em vacas e búfalos com úlceras do abomaso tipo 1. Os achados bioquímicos mais comuns na úlcera do abomaso do tipo 2 são, alcalose metabólica, hipocloremia e hipocalemia (CONSTABLE et al., 2017).

Braun et al., (2019b) observaram como achados bioquímicos anormais mais comuns em 145 vacas com úlcera tipo 2; azotemia (89%), hipocalemia (81%) e acidose metabólica (61%). Em casos de úlcera tipo 2 os valores bioquímicos estão relacionados também com a doença primária ou ao efeito clínico da perda de sangue, como acidose metabólica e hipocalemia (BRAUN et al., 2019b). Braun et al., (2019a) observaram como anormalidades bioquímicas mais frequentes em 60 vacas com úlcera do abomaso tipo 3, em ordem decrescente, hipocalemia, tempo de teste de glutaraldeído reduzido e azotemia. A gasometria venosa mostrou-se uma leve diminuição do pH em 56 vacas, aumento de pCO_2 e déficit de base positivo em 30 vacas.

Gerspach et al., (2020) encontraram como principais achados bioquímicos anormais em bovinos com úlcera perfurada; hipocalemia (2,9 mmol/L) e hipofosfatemia (0,75 mmol / L). Gouda et al., (2020) encontraram como principais achados bioquímicos em búfalos acometidos por úlcera de abomaso tipo 3, concentração de globulina sérica aumentada e alterações nas concentrações eletrolíticas diminuídas de potássio, sódio e íons cloreto em todos os búfalos. Hussain et al., (2011) encontraram como principais achados bioquímicos em vacas com úlcera tipo 4 alterações nas funções hepáticas e renais, aumento de glicose e lactato e diminuição dos níveis de albumina, potássio, cloreto, cálcio e fósforo.

Segundo Braun et al., (2020b) as alterações bioquímicas mais comuns encontradas em vacas com úlcera tipo 5 foram, em ordem decrescente de frequência, hipocalemia, acidose metabólica e azotemia. Constable et al., (2017) relata que também pode ocorrer alcalose metabólica com hipocloremia e hipocalemia em bovinos com úlcera tipo 5. Gouda et al., (2020) encontraram concentrações séricas de proteínas totais e globulinas aumentadas e concentração de albumina diminuída em búfalos acometidos por úlcera do abomaso tipo 5, bem como, alterações nas concentrações de eletrólitos manifestadas pelas concentrações aumentadas de sódio, potássio e cloro. As alterações bioquímicas estão relacionadas com a hemoconcentração e associada ao metabolismo anaeróbico no choque em úlceras tipo 4 e 5 (BRAUN et al., 2019c, 2020b).

4.6.2.2 Pepsinogênio e Gastrina

O pepsinogênio é uma forma inativa da pepsina, principal enzima proteolítica presente no conteúdo gástrico de todos os vertebrados. A ativação de pepsinogênio em pepsina pelo ácido clorídrico gástrico, inativo em pH neutro, pode causar úlceras em humanos e animais (LENHAM; FISHER; DETTMAR, 2019). No soro humano, o pepsinogênio fica elevado por diferentes doenças, incluindo úlceras gástricas e duodenais (SAMLOFF; SECRIST; PASSARO, 1976).

No sangue de ruminantes, uma certa atividade fisiológica do pepsinogênio está presente. O valor sérico de pepsinogênio em vacas saudáveis não muda significativamente com o estágio de lactação ou a idade (OIKAWA et al., 2002). Harvey-White et al., (1983) encontraram valores séricos normais de pepsinogênio variando de zero a 5,0 UI /L para novilhas e vacas em lactação e não estão correlacionados com nenhum dano clinicamente significativo a mucosa abomasal.

Em ruminantes um aumento sérico no pepsinogênio reflete dano a mucosa do abomaso como consequência de diversas abomasopatias tais como verminose, úlcera de abomaso, abomasites e deslocamento de abomaso (BERGHEN et al., 1993; HAJIMOHAMMADI et al., 2010, 2017; MESARIČ, 2005; SCOTT et al., 1999; SHAW et al., 1997; XIAO; GIBBS; WALLACE, 1992). A atividade do pepsinogênio em bovinos com úlcera abomasal hemorrágica foi anormalmente alta apenas em metade dos animais investigados (AUKEMA; BREUKINK, 1974). Mesarič; Zadnik; Klinkon, (2002) descobriram um aumento das atividades séricas de pepsinogênio no sangue de vacas com Leucose abomasal e úlcera de abomaso tipo 1 e tipo 2. Um aumento da atividade sérica do pepsinogênio foi observado os búfalos com úlcera de abomaso tipo 5 e tipo 3 (GOUDA et al., 2020).

Os resultados do estudo de Mesarič, (2005), indicam que vacas com atividade sérica de pepsinogênio elevada apresentaram 5,2 vezes (risco relativo = 5,2) mais chances de terem úlceras de abomaso do que aquelas com atividades baixas ou normais. A especificidade do teste foi de 72% e a sensibilidade 71%. O valor preditivo positivo para a atividade do pepsinogênio foi de 24%. Mais impressionante, o valor preditivo negativo da atividade do pepsinogênio foi de 95%. Pelo teste do qui-quadrado, foi estabelecida uma associação estatisticamente significativa ($P < 0,01$) entre a atividade do pepsinogênio acima de 5,0 U/L e a presença de úlceras do abomaso.

Em animais com úlceras do tipo 1, foi determinada uma correlação positiva entre a concentração sérica de pepsinogênio e a área afetada pelas úlceras, sendo que as maiores concentrações séricas de pepsinogênio foram encontradas para animais com úlceras não-perfurantes (HANSEL, 2012).

Hajimohammadi et al., (2017) estudando a atividade sérica de pepsinogênio em diferentes doenças gastrointestinais comuns em vacas leiteiras, encontraram um aumento significativo de pepsinogênio sérico em todos os grupos de vacas acometidas por deslocamento de abomaso em relação ao grupo controle e em comparação com outros grupos de doenças gastrointestinais; além disso, a atividade sérica do pepsinogênio em todos os casos de deslocamento para a esquerda (LDA) e para a direita (RDA) com sinais de úlcera abomasal (melena e exame de sangue oculto nas fezes positivo) foi maior que os grupos LDA e RDA, e esse aumento significativo foi superior ao valor previsto para a úlcera abomasal (5UI/L) no estudo de Mesarič, (2005). O nível de pepsinogênio plasmático é mensurado pelo método colorimétrico ELISA-assay (EDWARDS; JEPSON; WOOD, 1960; HAJIMOHAMMADI et al., 2010). Gouda et al., (2020) encontraram em búfalos acometidos

por úlcera do abomaso tipo 3 e 5 concentração sérica de pepsinogênio aumentada significativamente.

Morgado, (2017) estudando a ação preventiva de fármacos antiácidos e potenciais biomarcadores para úlcera abomasal decorrente do uso de fenilbutazona em ovinos adultos não observou alterações nas concentrações séricas do pepsinogênio, sendo um biomarcador de pouca importância para o diagnóstico da úlcera de abomaso do tipo 1a em ovinos adultos.

A gastrina por sua vez, é sintetizada e secretada pelas células G pilórica e da mucosa do intestino delgado. A ingestão de alimentos e a estimulação vagal são potentes estimuladores da liberação de gastrina. Este hormônio, possui atividade nas células parietais, e suas duas principais funções são a estimulação da multiplicação celular parietal e a liberação de ácido clorídrico (UZAL; PLATTNER; HOSTETTER, 2016). Alterações na concentração plasmática de gastrina estão associadas a estados de doenças gástricas neoplásicas e ulcerogênica (SMITH; MUNSON; ERB, 1983) e foram estudadas em ruminantes com doenças parasitárias, deslocamento de abomaso e úlceras de abomaso hemorrágica (KATARIA; KATARIA; GAHLOT, 2008; LAWTON et al., 1996; OK et al., 2001; XIAO; GIBBS; WALLACE, 1992). Um aumento na gastrina plasmática também pode ajudar a sustentar o aumento dos níveis plasmáticos de pepsinogênio em bezerros parasitados (FOX et al., 1993; XIAO; GIBBS; WALLACE, 1992).

Um aumento no nível de gastrina no plasma afetaria a contratilidade do músculo liso, inibindo a motilidade retículo-ruminal e retardando o esvaziamento gástrico (FOX et al., 1993). Como em animais monogástricos, foi relatado que a gastrina estimula a secreção de ácido abomasal em ruminantes (XIAO; GIBBS; WALLACE, 1992). No entanto, os níveis da gastrina em vacas e novilhas saudáveis não sofre flutuações marcantes fisiologicamente, ao contrário de que em bezerros os níveis de gastrina séricos sofre grande variação, podendo atingir concentração muito alta no sangue (YASUDA et al., 1986).

Ok et al., (2001) sugerem que a gastrina plasmática pode ser útil para o diagnóstico de úlceras de abomaso hemorrágicas, os resultados do estudo mostraram que o nível de gastrina plasmática em bovinos saudáveis foi de 103,2 pg/ml, enquanto que bovinos acometidos por úlceras abomasais hemorrágicas foi de 213,6 pg/ml. Neste estudo, a concentração plasmática de gastrina foi significativamente maior ($P < 0,05$) nos bovinos com úlceras abomasais hemorrágicas do que nas vacas saudáveis. Os níveis de gastrina plasmática podem ser determinados pelo método de radioimunoensaio utilizando kits comerciais (KATARIA; KUMAR KATARIA.; KHALPHALLAH et al., 2018.; OK et al., 2001).

4.6.3 Fluido Rumenal

4.6.3.1 Concentração de cloretos

Os valores de cloreto de rúmen associados aos vários tipos de úlceras do tipo 1 são poucos significativos e estão relacionadas com a doença primária, em casos de animais doentes (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991). A concentração de cloreto no líquido ruminal estava elevada (26 a 79 mmol de cloreto/l; média geral = 25 mmol / l) em 38 (48%) de 80 vacas (BRAUN et al., 2020a). A concentração de cloreto no fluido ruminal poderá aumentar em cerca de 40% das vacas com úlceras hemorrágicas, o que sugere refluxo abomasal de ácido no rúmen (CONSTABLE et al., 2017). Braun et al., (2019b) observaram em 145 vacas com úlcera tipo 2, elevação na concentração de cloreto no líquido ruminal (> 25mmol/l) em 37% das vacas. Braun et al., (2019a) observaram em 60 vacas com úlcera do abomaso tipo 3, concentração de cloreto no líquido ruminal elevada (26 a 66 mmol/l) em 63% das 54 vacas. Braun et al., (2019c) encontraram a concentração de cloreto no líquido ruminal aumentada em 34% das vacas acometidas por úlcera tipo 4. Hussain et al., (2011) encontraram valores de pH igual a seis no líquido ruminal e a concentração de cloretos de 65 mEq/L em vacas com úlcera tipo 4. Segundo Braun et al., (2020b) a concentração de cloreto no líquido ruminal estava aumentada em seis das dez amostras testadas (60%) em vacas com úlcera tipo 5. Os níveis de cloreto ruminal podem estar elevados em decorrência do espasmo pilórico e atonia do abomaso em bovinos com ulcera do abomaso (BRAUN et al., 2019b).

A probabilidade de ocorrer o aumento do cloreto rumenal em uma vaca com úlcera do abomaso é de 14 a 27 vezes mais provável do que em uma vaca saudável sem úlcera. Vacas com reticulo peritonite traumática (RPT) tiveram concentrações de cloreto ruminal menor que 40 mmol/l significativamente menos frequente do que vacas com úlceras tipo 1 e 2. A utilidade do cloreto ruminal para diferenciar as doença que promovem a sua elevação no fluido rumenal, principalmente deslocamento do abomaso e obstrução intestinal anterior, de úlceras do abomaso é limitada. No entanto, do ponto de vista prático, um aumento acentuado na concentração de cloreto ruminal > 40mmol/l na RPT é pouco provável, e serve para diferenciá-la de úlceras do abomaso, quando descartado causas como deslocamento do abomaso e doenças obstrutivas intestinais (Braun et al. 2020c).

4.6.4 Líquido Peritoneal

4.6.4.1 Coleta e Análise

Constable et al., (2017) faz referência a classificação e interpretação do líquido peritoneal bovino. Segundo os autores, o líquido peritoneal normal é de cor âmbar ou cristalino, com volume de 1 a 5 ml, com gravidade específica de 1,005-1,015, proteínas totais 0,1-3,1 g/dL, média 1,6g/dl, e não coagula. A contagem total de leucócitos é de $0,3-5,3 \times 10^6/\mu\text{L}$ com uma proporção de 1:1 de células polimorfonucleares e mononucleares e poucos hemácias, não contem bactérias nem detritos vegetais. Na inflamação moderada, a cor do líquido peritoneal é âmbar a rosa ou ligeiramente turva, com gravidade específica de 1,016-1,025, proteína total 2,8-7,3 g/dL, média de 4,6g/dl, podendo coagular, contagem total de leucócitos $2,7-40,7 \times 10^6/\mu\text{L}$ e $0,1$ a $0,2 \times 10^6/\mu\text{L}$ hemácias. A contagem diferencial de leucócitos é relatada como neutrófilos não tóxicos, 50% a 90%; e macrófagos podem predominar na peritonite crônica, bactérias e detritos vegetal poderá está ausente. Na inflamação grave, o líquido peritoneal é serossanguíneo ou turvo, viscoso, volume maior que 10 a 20 ml, gravidade específica de 1,026 a 1,040, proteína total de 3,1 a 5,8 g/dL, coagula facilmente, contagem total de leucócitos de $2,0$ a $31,1 \times 10^6/\mu\text{L}$. Na contagem diferencial de leucócitos, há 70-90% de neutrófilos segmentados com presença de neutrófilos degenerados e tóxicos e o exsudato contem bactérias e pode conter fibras vegetais.

A abdominocentese é a técnica que pode auxiliar na confirmação da peritonite difusa decorrente a úlcera de abomaso tipo 4. Essa técnica usualmente é realizada caudal ao esterno e 4 a 10 cm lateral à linha média. Outro local recomendado fica à esquerda da linha mediana, 3 a 4 cm medial e 5 a 7 cm cranial a veia abdominal subcutânea esquerda, ou na região paramamária, utilizando cânula de teto ou agulha hipodérmica 16x5cm de diâmetro. Em casos de úlcera tipo 4, o derrame cavitário abdominal poderá conter leucócitos com bactérias livres ou fagocitadas e partículas alimentares. Na peritonite localizada, decorrentes a úlcera tipo 3 ou 5 os resultados da abdominocentese podem ser normais. O fluido peritoneal decorrente a úlcera perfurada classifica-se em um fluido peritoneal de um processo inflamatório grave (CONSTABLE et al., 2017; FRANCOZ; GUARD, 2020).

Braun et al., (2019a) analisando o líquido peritoneal em vacas com úlcera tipo 3 encontraram alterações inflamatórias em 7 de 8 vacas, o líquido era de coloração amarelada em 3, hemorrágico em 4, turvo em 4 e fétido em 1 vaca. A gravidade específica variou de 1,020 a 1,040 ($1,030 \pm 8,0$) e

a concentração de proteínas de 20 a 52 g/l (mediana de 45 g / l). Braun et al., (2019c) analisando o líquido peritoneal em vacas com úlcera tipo 4 encontraram um exsudato em 46 (98%) vacas; 39 amostras eram de coloração amarelada, cinco eram hemorrágicas e duas eram esverdeadas. Vinte e duas amostras eram turvas e três fétidas. A gravidade específica variou de 1,013 a 1,045 (média \pm dp, $1,029 \pm 8,6$) e a concentração de proteínas de 4 a 76g/l (mediana, 36,4 g/l).

Braun et al., (2020c) analisando o líquido peritoneal em sete vacas com ulcera tipo 5, encontraram em todas amostras características de um exsudato. Quatro amostras tinham coloração amarelada, duas eram esverdeada e uma amarronzada. Todas as amostras eram turvas e cinco eram fétidas. A gravidade específica variou de 1.012 a 1.036 (1.027 ± 0.011) e a concentração de proteínas de 10 a 62 g/l (mediana de 44 g / l).

Gouda et al., (2020) analisando o líquido peritoneal em búfalos com ulcera perfurada encontraram, líquido de coloração amarelo-creme com odor desagradável e quantidade abundante em animais com ulcera tipo 5, enquanto era escasso, aquoso e fétido nos casos de úlcera tipo 3. Braun et al., (2019c) encontraram no líquido peritoneal característica de exsudato em 98% das vacas acometidas por úlcera tipo 4.

Hussain et al., (2011) encontraram em vacas com ulcera tipo 4, líquido peritoneal aumentado, ligeiramente turvo, inodoro e de cor avermelhada, com gravidade específica (1,02) e o teor total de proteínas (3,6g/dL) aumentadas. A contagem total de células do líquido peritoneal foi de 2200/ μ L e a contagem diferencial revelou 90% de neutrófilos e 10% de linfócitos. O exame citológico do esfregaço de líquido peritoneal revelou neutrófilos severamente degenerados com bactérias fagocitadas. As bactérias também foram vistas extracelularmente, tendo formato de cocos.

Segundo Braun et al., (2020b) todas as sete amostras do liquido peritoneal coletadas de vacas com úlcera do tipo 5 foram caracterizadas como exsudato. Quatro amostras tinham coloração amarelada, duas eram esverdeada e uma era amarronzada. Todas as amostras estavam turvas e cinco eram fétidas. A gravidade específica variou de 1.012 a 1.036 e a concentração de proteínas de 10 a 62 g/l. Constable et al., (2017) relata que o líquido peritoneal pode revelar evidências de inflamação supurativa crônica em vacas com úlcera tipo 5.

4.6.5 Fezes

4.6.5.1 Exame de sangue oculo

Os exames de sangue oculto nas fezes podem ser úteis para a detecção de úlceras tipos 1 e 2 e são realizados por kits comerciais. No entanto, um único teste negativo não exclui o sangramento gastrointestinal. A sensibilidade aumenta ao testar várias amostras. Os testes são baratos e podem ser realizados durante o exame físico. Testar várias amostras pode aumentar sua sensibilidade. No entanto, o teste não fornece nenhuma informação sobre qual parte do trato gastrointestinal está envolvida no sangramento (MARSHALL, 2009).

Hussain; Uppal; Sood, (2015) realizaram um estudo para documentar a ocorrência de ulceração abomasal do tipo 1 em gado leiteiro e búfalos aparentemente saudáveis. Trezentos e trinta e dois animais leiteiros de alta produção (572 búfalos e 760 vacas) foram selecionados para a presença de úlcera do abomaso tipo 1 com base no teste de sangue oculto nas fezes. O teste positivo foi tomado como teste diagnóstico confirmatório. Em apenas 11 animais a ocorrência de úlcera do abomaso do tipo 1 foi positiva baseada no sangue oculto, bovinos e bubalinos, 0,92% e 0,69%, respectivamente, com uma ocorrência geral de 0,83% de sensibilidade.

Hund, Beer; Wittek, (2016) ao analisar sangue oculto nas fezes de bovinos com úlcera do tipo 1, utilizando dois testes comerciais, ambos os testes produziram resultados insatisfatórios, provavelmente devido às pequenas quantidades de sangue, provavelmente intermitente. Portanto, ambos os testes não foram adequados para o diagnóstico de úlceras do tipo 1. Um estudo relatou uma sensibilidade de 77% e uma especificidade de 97% para úlceras confirmadas na cirurgia ou necropsia (SMITH; MUNSON; ERB, 1983). O teste para o sangue oculto fecal pode detectar tão pouco como 75 ml de perda de sangue por dia (KURELJUSIC et al., 2013).

Morgado, (2017) estudando a ação preventiva de fármacos antiácidos e potenciais biomarcadores para úlcera abomasal decorrente do uso de fenilbutazona em ovinos adultos não observou alterações no aspecto das fezes em todo o período experimental em ovinos com erosões do abomaso do tipo 1a induzidas, as amostras fecais apresentaram resultado negativo em todos os testes de sangue oculto.

4.6.6 Urina

4.6.6.1 Urinálise

Braun et al., (2020a) observaram no exame de urina, hematúria em 38 (42%) das 91 vacas com urina macroscopicamente normal (5 a 250 eritrócitos por campo de alta potência), acidúria (pH

$\leq 6,5$; pH médio geral = 8,0) em 34%, glicosúria (0,5 a 10,0 g de glicose/l) em 23%, cetonúria (0,1 a 1,5g de corpos cetônicos/l) em 17% e proteinúria (1,0 a 1,5 g de proteína/l) em 1% das vacas. A gravidade específica da urina foi reduzida (1.000 a 1.019) em 30 (36%) de 84 vacas e aumentada (1.042 a 1.050; média geral $1,022 \pm 11$) em 5 (6%) vacas.

Braun et al., (2019b) observaram como achados anormais, mais comuns em 145 vacas com úlcera tipo 2, hematúria (5 a 250 eritrócitos/ μ l de urina), uso de fita teste, em 69% vacas com urina macroscopicamente normal, glicosúria (2,8 a 55,5 mmol/l urina) em 33%, acidúria (pH < 6.5) em 32% e cetonúria (10 a 150 mg de cetonas/100 ml de urina) em 17%. A concentração de cloreto no líquido ruminal estava elevada (> 25mmol/l) em 37% das vacas.

Braun et al., (2019a) observaram como anormalidades mais frequentes em 60 vacas com úlcera do abomaso tipo 3, hematúria com urina macroscopicamente normal (5 a 250 eritrócitos/campo) em 37%, acidúria (pH < 6,5) em 32%, cetonúria (0,1 a 1,5 g de corpos cetônicos/l) em 26%, glicosúria (0,5 a 10 g de glicose/l) em 16% e proteinúria (1 a 1,5 g de proteína/l) em 5%. A gravidade específica da urina foi reduzida (1.000 a 1.019) em 46% e aumentada (1.042-1.050) em 9% das vacas.

Braun et al., (2019c) encontraram na urinálise de em vacas acometidas por úlcera tipo 4, acidúria em 56% das vacas e hematúria em 44% das vacas com urina macroscopicamente normal, 8% das vacas apresentaram proteinúria, 11% apresentaram cetonúria e 24% apresentaram glicosúria. Segundo Braun et al., (2020b) as alterações na urinálise em vacas com úlcera tipo 5, foram hematúria com urina macroscopicamente normal, glicosúria, acidúria e cetonúria. A gravidade específica da urina estava reduzida em três e aumentada em duas das 13 amostras testadas.

4.7 Diagnóstico e diagnóstico diferencial de úlceras do abomaso

4.7.1 Úlceras do abomaso não perfuradas tipo 1 e 2

O diagnóstico clínico de úlceras abomasais de tipo 1 pode ser difícil e é na maioria das vezes uma suspeita clínica ou um diagnóstico de exclusão (FECTEAU; WHITLOCK, 2009). Um diagnóstico final de úlceras de tipo 1 só pode ser feito no abate, na necropsia ou durante a abomasotomia. Até o momento, não é possível estabelecer um diagnóstico definitivo de úlcera de abomaso tipo 1 com base em achados clínicos, laboratoriais, ultrassonográficos e radiográficos.

As fezes podem ser positivas para o sangue oculto e algumas vacas apresentam uma resposta dolorosa à pressão xifoide. No entanto fezes negativas para sangue oculto não exclui o diagnóstico. Fezes escuras anormais, quando presentes, geralmente desaparecem quando a doença primária responde à terapia (DUCHARME et al., 2017; FRANCOZ; GUARD, 2020). A maioria dos casos de erosão e úlceras de abomaso tipo 1 em vacas ocorre no período periparto e está tipicamente associada a doenças concomitantes e fatores estressantes decorrentes a este período, possíveis doenças comuns ao período de transição devem ser levadas em consideração como possíveis diagnósticos diferenciais e como causa primária (BRAUN et al., 2020a).

O diagnóstico clínico de úlceras do abomaso tipo 2 em bovinos, pode ser facilitado em decorrência da perda de sangue ser suficiente para causar sinais de melena, dor, anemia e choque hemorrágico. Esses animais, no exame físico, são vistos com coágulos sanguíneos escuros nas fezes, fezes negras com o cheiro característico de sangue parcialmente digerido, melena. As membranas mucosas podem estar pálidas, taquicardia, taquipneia, anorexia e estase ruminal geralmente estão presentes. O rúmen pode ter uma consistência fluida e, se o animal conseguir ficar de pé, dor abdominal às vezes é evidente. Existem outras fontes possíveis de hemorragia gastrointestinal em bovinos, mas as úlceras abomasais são de longe a causa mais comum (FECTEAU; WHITLOCK, 2009).

Úlceras abomasais hemorrágicas devem ter diagnóstico diferencial das outras possíveis causas de melena, às vezes observadas com deslocamento e vólculo do abomaso, intussuscepção ou síndrome do intestino hemorrágico. Outras causas de melena incluem perda de sangue do duodeno e/ou outras partes do intestino delgado e hemoptise secundária a pneumonia embólica associada à trombose da veia cava caudal. Vacas com enterite hemorrágica por salmonela, coccídeos e lacerações retais frequentemente têm sangue fresco nas fezes e, portanto, são facilmente diferenciadas das vacas com ulceração abomasal. A síndrome do intestino hemorrágico geralmente se manifesta como uma mistura de sangue fresco e digerido no estrume, com a presença de grandes coágulos sanguíneos. Nestes casos, as fezes são geralmente mais da cor de amora ou geleia de morango. A forma hemorrágica da diarreia viral bovina também se manifesta como sangue fresco nas fezes, bem como uma maior tendência de hemorragias em outros órgãos. Outras possíveis doenças diferenciais são hemorragias intestinais decorrente a febre catarral maligna, coagulopatias e envenenamentos (micotoxinas ou metais pesados) (BRAUN et al., 2019b; FRANCOZ; GUARD, 2020).

As úlceras tipo 2 podem estar associados à infiltração do abomaso com linfossarcoma. Um título negativo do vírus da leucemia bovina (VLB) em uma vaca adulta com ulceração abomasal tipo 2 excluiria o linfossarcoma como a causa porque quase todas as vacas com a forma adulta de linfossarcoma têm título para VLB. Por outro lado, a presença de título para VLB apenas indicaria que a vaca foi exposta ao vírus, não que o linfossarcoma clínico está presente, porque menos de 5% das vacas VLB positivas passam a desenvolver linfossarcoma durante a sua vida (HUND; BEER; WITTEK, 2016). Aproximadamente 50% dos bovinos com úlceras hemorrágicas associadas ao linfossarcoma têm gânglios linfáticos e/ou massas periféricas detectáveis no exame retal. Linfócitos neoplásicos podem ser encontrados na abdominocentese porque alguns lipossarcomas abomasais podem esfoliar células neoplásicas (SASAKI et al., 2012).

Havendo hemorragia intraluminal no trato gastrointestinal anterior com taquicardia, membranas mucosas pálidas, fezes escuras ou negras e pegajosas, baixo hematócrito o diagnóstico de úlcera abomasal do tipo 2, então, deve ser baseado somente quando descartado os possíveis diagnósticos diferenciais. Pode existir a possibilidade de realizar laparotomia exploratória no flanco direito para diagnóstico (BRAUN et al., 2019b).

4.7.2 Úlcera do abomaso perfuradas tipo 3, 4 e 5

O diagnóstico de úlceras abomasais com perfuração requer um exame abrangente por um clínico experiente. A peritonite local ou difusa pode ser confirmada através da constatação de bactérias intracelulares e alterações tóxicas nas células no exame citológico do líquido obtido pela abdominocentese. A ultrassonografia é uma técnica valiosa para a avaliação do tamanho, posição e conteúdo do abomaso. O exame físico com pressão manual no abdome ventral pode localizar dor abdominal na parede corporal cranioventral direita. Isso pode ajudar a distinguir a peritonite localizada causada por úlceras tipo 3 ou 5 da causada por reticuloperitonite traumática, sendo comumente associadas à dor cranioventral esquerda e possível diagnóstico diferencial (DUCHARME et al., 2017).

Braun et al., (2019a) não conseguiram estabelecer um diagnóstico clínico de úlcera de abomaso tipo 3 definitivo em nenhuma das vacas com base em achados clínicos, ultrassonográficos e laboratoriais. No entanto, um diagnóstico correto, foi possível em 86% das vacas com úlcera tipo 2 e em 76% das vacas com úlcera tipo 4. A razão disso é que as manifestações clínicas da úlcera

tipo 3 são muito menos específicas em comparação com as úlceras tipo 2 e tipo 4, que são caracterizadas por hemorragia gastrointestinal e anemia, e generalizada peritonite e choque, respectivamente (BRAUN et al., 2019b, 2019c).

O diagnóstico da úlcera abomasal do tipo 4 com base apenas nos sinais clínicos é difícil e, portanto, requer procedimentos diagnósticos adicionais, incluindo a determinação da concentração de hematócrito, proteína plasmática, fibrinogênio, leucograma, ultrassonografia abdominal e análise do líquido peritoneal ou laparotomia exploratória. Na maioria dos casos, essas etapas levam a um diagnóstico correto e permitem a eutanásia oportuna da vaca para evitar mais sofrimento e custos desnecessários de tratamento (BRAUN et al., 2019c).

Braun et al., (2020c) não conseguiram estabelecer um diagnóstico definitivo de úlcera tipo 5 em nenhuma vaca com base nos achados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos. O curso da bursite omental é muito mais prolongado do que a peritonite localizada simples. No entanto, depósitos de fibrina na serosa do abomaso acompanhados de ascite em duas vacas tornaram provável o diagnóstico de úlcera tipo 5 ou úlcera tipo 4. Em outras sete vacas, foi feito um diagnóstico de peritonite provavelmente atribuível a úlcera tipo 4 ou tipo 5, com base na aspiração de um exsudado e acúmulo de líquido na região correspondente ao abomaso no abdômen. Os autores concluíram que não é possível um diagnóstico clínico confiável da úlcera abomasal tipo 5. Entretanto, é possível que o diagnóstico possa ser melhorado através de exame ultrassonográfico completo, abdominocentese rotineira em todas as vacas com alterações inflamatórias abdominais, laparotomia exploratória e consideração cuidadosa das lesões patológicas típicas da bursite omental. O diagnóstico diferencial incluiu peritonite atribuível a outras causas, incluindo reticuloperitonite traumática, ruptura uterina ou ruptura e úlcera perfurada do intestino.

4.7.3 Exames auxiliares no diagnóstico de úlceras do abomaso

4.7.3.1 Exame de imagem

4.7.3.1.1 Ultrassonografia

O abomaso pode ser visualizado cerca de 10 cm caudalmente a região xifoide nas vacas e ocupa mais espaço na mediana do antímero direito em relação ao antímero esquerdo. É difícil

visualizar consistentemente a parede abomasal, mas quando vista aparece como uma fina linha ecogênica. O conteúdo dos abomaso parece heterogêneo com material moderadamente ecogênico intercalado com pontilhado ecogênico. As dobras abomasais são ocasionalmente vistas como estruturas ecogênicas (BRAUN; WILD; GUSCETTI, 1997). Lesões discretas da mucosa do abomaso, como abomasite crônica, nódulos parasitários, erosões e úlceras tipo I não podem ser visualizadas por ultrassonografia usando um transdutor linear de 3,5 MHz. Em um estudo envolvendo 16 vacas, erosões na mucosa ou úlceras tipo I encontradas nas regiões fúndica e pilórica, respectivamente, não puderam ser visualizadas por ultrassonografia antes do abate (BRAUN, 2003).

Braun et al., (2020b) estudando úlcera de abomaso tipo 1 verificou que os achados ultrassonográficos e radiográficos não foram específicos e não forneceram evidências de úlcera abomasal em bovinos. Em relação a úlceras tipo 2, embora não sejam visualizadas na ultrassonografia, este exame é útil para descartar a síndrome do intestino hemorrágico e à intussuscepção, condições caracterizadas por sinais clínicos semelhantes aos das úlceras tipo 2, incluindo choque, melena e produção fecal reduzida, além do mais é uma ferramenta que pode ser usada como guia para a abomasocentese percutânea, com segurança, para avaliar o líquido do abomaso, sendo que a presença de sangue ou hemoglobina está associado a ocorrência de úlceras hemorrágicas (BRAUN, 2009; BRAUN et al., 2019b).

A ultrassonografia abdominal é uma ferramenta de exame útil para diagnosticar e avaliar a peritonite associada às úlceras de abomaso perfuradas do tipo 3, 4, e 5 (BRAUN et al., 2019a, 2019c, 2020b; GERSPACH et al., 2020). No estudo de Braun et al., (2019a) o exame ultrassonográfico de 46 vacas com úlcera tipo 3 mostrou depósitos de fibrina na serosa do abomaso e líquido abdominal livre em apenas cinco e em seis vacas, respectivamente, não sendo possível estabelecer a úlcera tipo 3 como causa. Neste mesmo estudo, uma imagem de úlcera foi facilitada pelo deslocamento do abomaso, o que resultou em justaposição direta da úlcera e da parede abdominal e proximidade da lesão com a sonda de ultrassom. No entanto, 16 de 60 vacas com úlcera do tipo 3 tinham deslocamento do abomaso, mas a visualização ultrassonográfica da úlcera não foi possível em nenhuma delas; todavia, a detecção de sinais de peritonite no abdômen cranial sugere fortemente úlcera tipo 3, principalmente na ausência de evidências radiográficas de corpo estranho, descartando a reticulite traumática.

No estudo de Gouda et al., (2020), em búfalos acometidos por úlcera tipo 3 e tipo 5, foi possível demonstrar a ultrassonografia como uma ferramenta ideal para descrever o local, tamanho

e caráter da lesão, evidenciando que as lesões estavam restritas na área do abdômen ventral e confirmaram o envolvimento do abomaso. Em outro estudo, com base nos achados ultrassonográficos foi possível diagnosticar a peritonite fibrinosa localizada em decorrência de úlcera tipo 3 (GERSPACH et al., 2020).

No estudo de Braun et al., (2019c) com úlcera tipo 4 alterações ecogênicas generalizadas foram observadas em 36 vacas e acúmulos generalizados de líquidos em sete vacas. No geral, 65(87%) das 75 vacas avaliadas na ultrassonografia apresentaram evidências ultrassonográficas de peritonite local ou generalizada. Braun et al., (2020c) no estudo de úlcera tipo 5, constataram que dez (83%) das 12 vacas apresentaram evidência ultrassonográfica de peritonite localizada ou generalizada, sendo que, a ultrassonograma do abdômen de uma vaca com bursite omental causada por úlcera abomasal tipo 5, examinada a partir da região distal do décimo espaço intercostal no lado esquerdo evidenciou pequeno acúmulo de líquido na cavidade peritoneal e um grande acúmulo de líquido na bursa omental. O fluido na bursa omental foi caracterizado pelo pontilhado ecogênico indicativo da produção de gás microbiano.

4.7.3.2 Cirúrgico

4.7.3.2.1 Laparotomia exploratória

A laparotomia exploradora também pode ser uma alternativa no diagnóstico de úlceras do abomaso, constatada por palpação da parede do órgão que se encontra espessada, constatação de aderências do abomaso ou perfuração direta na sua parede e consequente peritonite focal ou difusa. No entanto, um possível agravamento após os procedimentos exploratórios deve ser considerado (FRANCOZ; GUARD, 2020). Em vacas com úlceras tipo 1 e 2 é possível o diagnóstico durante a laparotomia. Várias lesões irregulares escuras de tamanho variável podem ser observadas na serosa do órgão, quando as erosões progridem para úlceras, elas produzem uma resposta inflamatória local com espessamento periférico da parede abomasal, o que às vezes, pode ser sentido na laparotomia, ou durante a abomasotomia (BRAUN et al., 2020a). Na laparotomia exploratória quando se evidencia aderências fibrinosas entre o abomaso e o peritônio e um corpo estranho no retículo for descartado é possível que seja em decorrência de úlceras do tipo 3. Em 17 vacas diagnosticadas com úlcera do abomaso tipo 3, durante a laparotomia, as aderências foram rompidas quando viável

sem força indevida, dez (59%) vacas sobreviveram e sete foram sacrificadas porque as aderências eram muito extensas ou o abomaso rompeu durante o procedimento (BRAUN et al., 2019a).

4.7.3.3 Anatomopatológico

4.7.3.3.1 Macroscopia

Na necropsia, as úlceras de abomaso são vistas com frequência ao longo da curvatura maior, embora a maioria das úlceras ocorram na parte mais ventral da região fúndica, com algumas presentes na transição entre as regiões fúndica e pilórica ou fúndica e cárdica. As úlceras são geralmente profundas e bem definidas, com seu leito preenchido com coágulo de sangue ou material necrótico e muitas vezes contendo micélios fúngicos, que podem ter importância etiológica em bezerros. As úlceras podem medir de alguns milímetros a 5 cm de diâmetro e são redondas ou ovais com a dimensão mais longa geralmente paralela ao longo eixo do abomaso (CONSTABLE et al., 2017). Fitobezoares, tricobezoários são comuns de serem encontrados no abomaso em animais com úlceras do abomaso, bem como geossedimento e úlceras já cicatrizadas (HUSSAIN; UPPAL; SOOD, 2015; KURELJUSIC et al., 2013; MARSHALL, 2009).

As lesões erosivas ou ulcerativas do abomaso seguem um padrão morfológico que as classificam em lesões não perfuradas e perfuradas. Dentre as lesões não perfuradas temos erosões ou úlceras classificadas morfolologicamente como do tipo 1 e suas subclassificações. Essas, são lesões superficiais do abomaso visualizadas na região pilórica como áreas avermelhadas ou esverdeadas com perda de rugas na mucosa. Erosões maiores apresentam o centro deprimido, bem demarcado e geralmente o leito é hemorrágico, ocorrendo tanto na região fúndica quanto na região pilórica, esses tipos de erosões, respectivamente receberam a classificação macroscópica de 1a e 1b (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991; HUND; WITTEK, 2018).

Lesões ulcerativas formando crateras com revestimento superficial de detritos, fibrina ou produtos inflamatórios, bem como com perda aparente de tecido, centro deprimido ou já apresentando fibrose com margens protuberantes e retraídas, são úlceras crônicas subtipo 1c. As úlceras do subtipo 1d ocorreram principalmente nas dobras gástricas e são de duas formas diferentes. A maioria delas formam rugas radiais que se convergem para um ponto central ou ocorre

a perfuração da prega gástrica, ocorrendo isoladamente ou em grupos geralmente entre 1 a 30 mm (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991).

Em úlceras hemorrágicas ou tipo 2, grandes coágulos são visualizados no lúmen do abomaso ou misturado com a ingesta, geralmente o conteúdo do órgão é escuro ou enegrecido, este pode encontrar-se distendido e uma grande quantidade de sangue pode estar presente em caso de úlceras ainda ativas, ramos da artéria gastroepiploica afetada podem ser visíveis após a limpeza da úlcera, e o conteúdo sanguinolento do abomaso é ocasionalmente visto no omaso e no rúmen no exame post-mortem (AUKEMA; BREUKINK, 1974; BRAUN; BRETSCHER; GERBER, 1991; BRAUN et al., 2019b; PALMER; WHITLOCK, 1983).

As úlceras perfuradas em bovinos podem ser encontradas isoladas por aderências focais ou pelo omento em casos de necrose e formação de uma pequena perfuração na serosa ou sofrer necrose extensa com formação de uma grande abertura de 12 a 15 cm de diâmetro para a cavidade peritoneal. O conteúdo abomasal pode infiltrar-se amplamente na gordura omental ou extrapolar para a cavidade abdominal, este conteúdo contém sangue degenerado, detritos necróticos e fibras vegetais da ingesta. As aderências são formadas entre a úlcera e os órgãos circundantes ou a parede abdominal, úlcera tipo 3, ou causar bursite omental e enfisema omental, úlcera tipo 5. Neste caso o omento forma um bolsão repleto de conteúdo fibrinonecrótico o que impede a contaminação da cavidade peritoneal. (BRAUN et al., 2019a, 2019c, 2020b; PALMER; WHITLOCK, 1984). A bursite omental é caracterizada por peritonite com exsudato supurativo, frequentemente com odor fétido, e acompanhada por empiema no saco omental ou entre as duas camadas serosas da bursa (CONSTABLE et al., 2017).

A úlcera tipo 5 ocorre quando a úlcera perfura a parede abomasal esquerda, permitindo que o conteúdo abomasal extravase para a bursa omental causando bursite omental (BRAUN et al., 2020b; CONSTABLE, 2014). Em contraposição, a perfuração da úlcera na parede abomasal direita leva a úlcera tipo 4 e o conteúdo abomasal extravasa para cavidade peritoneal, causando peritonite difusa (BRAUN et al., 2019c; HUND; WITTEK, 2017; THARWAT; AHMED, 2012).

4.7.3.3.2 Microscopia

As erosões subtipo 1a e 1b na histopatologia são vistas como necrose aguda a subaguda do epitélio superficial que se encontra tumefeito e com perda estrutural da camada superficial de células. Os defeitos da mucosa são mínimos e as vezes, a única lesão é a perda de células PAS-

positivas, sugerindo falta de produção de muco, em úlceras subtipo 1a. As úlceras do subtipo 1b são caracterizadas por necrose aguda do epitélio da mucosa frequentemente acompanhada por hemorragia. A necrose às vezes se estende quase até a submucosa, com expansão de tecido conjuntivo na lâmina própria da mucosa (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991).

Na histopatologia úlceras subtipo 1c são lesões crônicas típicas com destruição local de todas as camadas da mucosa, incluindo a submucosa podendo atingir a camada muscular profunda. A mucosa e submucosa é substituída por detritos e células inflamatórias ou tecido de granulação e tecido conjuntivo denso (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991). Na histopatologia úlceras subtipo 1d ocorre redução significativa das glândulas tubulares com adenócitos regenerados, aumento acentuado no tecido conjuntivo, e os fragmentos glandulares que são separados consistem quase exclusivamente em células adventícias produtoras de muco (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991).

Na histopatologia, as úlceras do tipo 2 são lesões agudas com necrose da mucosa se estendendo até a submucosa e atingindo os grandes vasos, na qual se encontra intensamente hemorrágica, com debris de fibrina e células inflamatórias, fungos podem ser vistos nos vasos ou na submucosa (AUKEMA; BREUKINK, 1974; BRAUN; BRETSCHER; GERBER, 1991; BRAUN et al., 2019b; PALMER; WHITLOCK, 1983).

Na histopatologia, alterações fibrinonecrótica do órgão com lesões inflamatórias extensas, com fibrose, acometendo a mucosa, submucosa, muscular e serosa, fornecem evidência direta de úlcera perfurada. Bactérias e fungos podem ser visualizados na serosa do órgão bem como fragmentos vegetais do conteúdo abomasal (BRAUN et al., 2019c; HUND; WITTEK, 2017; THARWAT; AHMED, 2012).

4.7.4 Tratamento

4.7.4.1 Úlceras não perfuradas tipo 1 e 2

O tratamento de úlceras tipo 1 e 2 tem como objetivo principal tratar doenças concomitantes, reduzir o estresse, corrigir problemas dietéticos e curar a úlcera, além disso, nas úlceras tipo 2 o objetivo também é corrigir o choque hipovolêmico/cardiogênico e a anemia provocados pela perda de sangue. Além disso, o tratamento deve promover o aumento do pH luminal do abomaso com a diminuição da secreção de ácido clorídrico e pepsina. O pH luminal do abomaso de vacas saudáveis

varia de 2,1 a 6,2 com mediana de 3,9. Um aumento no pH reduz a atividade proteolítica da pepsina e inibe os efeitos promotores da úlcera (HUND; BEER; WITTEK, 2016). O objetivo do uso de antiácidos para tratar úlceras é criar um ambiente favorável para à cicatrização. Isso pode ser feito diminuindo a secreção de ácido (administração oral ou parenteral de antagonistas do receptor de histamina tipo 2 (antagonistas H₂) e inibidores da bomba de prótons) ou neutralizando o efeito do ácido clorídrico (administração oral de hidróxido de magnésio e hidróxido de alumínio) (CONSTABLE et al., 2017). Na maioria dos casos, as úlceras abomasais do tipo 1 e 2 resolvem-se à medida que o processo de doença primária é corrigido. Embora as úlceras possam cicatrizar formando uma cicatriz superficial na mucosa, as complicações secundárias podem existir, mas são pouco frequentes (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991).

4.7.4.2 Uso de transfusão sanguínea

Quando a perda de sangue é grave, é necessário transfusão sanguínea para combater o choque hipovolêmico/cardiogênico, que ocorre quando aproximadamente 30% do volume de sangue é perdido, considerando um volume de sangue total baseado em 8% do peso corporal (BALCOMB; FOSTER, 2014). Os critérios clínicos para transfusão sanguínea incluem comprometimento da capacidade de permanecer em pé e o estado geral debilitado do paciente, fraqueza, dispneia e taquicardia superiores a 100 batimentos por minuto, mucosas pálidas e hematócrito muito baixo (FECTEAU; WHITLOCK, 2009). O tratamento de uma vaca com úlcera do abomaso tipo 2 deve ser conduzido a restabelecer o volume de sangue com fluidos intravenosos (1-5 litros de solução salina hipertônica é frequentemente usado em situações de campo) e sangue total (1 a 12 litros) (BRAUN et al., 2019b).

A medição do hematócrito é o melhor método para determinar se é necessária uma transfusão de sangue; uma queda aguda abaixo de 14 (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018) ou 12% (BALCOMB; FOSTER, 2014), ou abaixo de 15 a 17% em vacas desidratadas (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018). De acordo com Balcomb; Foster, (2014) utilizando uma fórmula publicada em seu trabalho para o cálculo da quantidade necessária de sangue a ser transfundido, são necessários 12,8 litros de sangue total para aumentar o hematócrito de uma vaca de 12% para 20% usando sangue de um doador com um hematócrito de 30%.

A transfusão de sangue tem sido associada ao aborto em vacas e, portanto, deve ser considerado com cuidado em vacas gestantes (BRAUN et al., 2019b; HUNT; MOORE, 1990). Entre 4 a 10,3% das vacas transfundidas com úlceras tipo 2 abortaram ou houve mumificação fetal em estudo anteriores (BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991; BRAUN et al., 2019b).

A transfusão sanguínea pode resultar em anafilaxia e morte, com pouca frequência em bovinos. A reação cruzada dos glóbulos vermelhos do doador com o plasma do receptor é pouco provável na primeira transfusão em bovinos porque existem 11 grupos sanguíneos (A, B, C, F, J, L, M, S, Z, R0, T0) com mais de 70 fatores sanguíneos reconhecidos. O sangue de doadores positivos para o fator J podem causar reações anafiláticas em receptores negativos para o fator J. Os doadores de sangue devem ser animais saudáveis, não gestantes, e negativos principalmente para Leucose bovina enzoótica, Diarreia viral bovina, Brucelose, Tuberculose e Paratuberculose (BALCOMB; FOSTER, 2014).

A maioria das vacas adultas saudáveis podem doar até 20% do volume total de sangue (10-15 ml/kg de peso corporal) pode ser coletado de uma só vez, aproximadamente 8 litros em um doador adulto. O tratamento das reações adversas à transfusão envolve a administração de epinefrina (1:1000) 5 ml por via intramuscular (0,01 mg/kg), ou 0,5-1,0 ml por via intravenosa (0,001-0,002 mg/kg) uso prudente de analgésicos como flunixin meglumine, (0,5-1,1 mg/kg) e corticosteroides (20mg/kg) e anti-histamínico (200mg) (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018). No estudo de Braun et al., (2019b) 12% das vacas que recebem transfusão de sangue com úlceras tipo 2 tiveram reações adversas. No entanto, os primeiros quatro dias após o início do tratamento confirmaram o efeito positivo da transfusão de sangue em vacas com úlceras tipo 2, o hematócrito aumentou em média de 4,0 a 5,5% e a concentração de proteína plasmática de 5,5 a 13,5 g/l nas vacas que receberam uma, duas ou três transfusões.

4.7.4.3 Uso de Antiácidos antagonistas de histamina

Os principais antiácidos antagonistas de histamina (antagonistas H₂) usados para ruminantes são cimetidina, ranitidina, famotidina e nizatidina. Os antiácidos antagonistas de histamina aumentam o pH do abomaso através do antagonismo seletivo e competitivo da histamina no receptor H₂ na membrana basolateral das células parietais, reduzindo a secreção de ácido, bem como na secreção estimulada pela gastrina e agentes colinérgicos. Antagonistas do receptor H₂ são caracterizados farmacologicamente por sua capacidade de inibir a secreção ácida e cineticamente

por sua similaridade na absorção, distribuição e eliminação (WALLACE; REECY; WILLIAMS, 1994).

Os antagonistas de receptores histamínicos do tipo 2 (cimetidina, famotidina e ranitidina) foram apenas parcialmente eficazes em um estudo realizado para mostrar a influência sobre a acidez do abomaso. Neste estudo, a ranitidina (6,6 mg/kg) mostrou eficácia em aumentar o pH abomasal (WALLACE; REECY; WILLIAMS, 1994). Em ovinos submetidos a administração intravenosa de ranitidina com cânulas no abomaso, o antiácido demonstrou ser seguro. Além disso, 1mg/kg a cada 8 horas e 2mg/kg a cada 12 horas por uma semana foram os protocolos mais eficazes para o aumento do pH do abomaso e redução dos níveis de pepsinogênio. No entanto, neste estudo as ovelhas que receberam ranitidina aumentaram a proteína sérica total, houve aumento das concentrações de creatinina sérica, aumento da atividade da aspartato aminotransferase, indicando preocupações de segurança para este agente em ovelhas quando usados por períodos prolongados (MORGADO et al., 2014).

A famotidina quando administrada por via parenteral na dosagem de 0,4 mg/kg é eficaz no aumento do pH do abomaso por pelo menos 4 horas após uma dose única e pode ser um tratamento adjuvante útil para ulceração do abomaso em bovinos adultos. Entretanto, quando usada em doses múltiplas a cada oito horas, pode ocorrer taquifilaxia, e o efeito ser reduzido ao longo do tempo (BALCOMB et al., 2018).

Em bezerros lactentes foram necessárias doses de 50 a 100 mg/kg de cimetidina e 10 a 50 mg/kg de ranitidina, por via oral, para que se pudessem conseguir alterações clinicamente importantes no pH do abomaso. A cimetidina e a ranitidina causaram um aumento significativo, dose dependente, no pH luminal do abomaso durante o período de 24 horas. A ranitidina (50 mg/kg) aumentou o pH médio em 24 horas mais do que a cimetidina (50 mg/kg). A área sob a curva de pH-tempo foi maior para todos os tratamentos com antagonista de H₂ para 100 mg de cimetidina/kg do que 10 mg de ranitidina/kg. A curva do limiar de pH indicou eficácia semelhante entre cimetidina (100 mg/kg) e ranitidina (50 mg/kg), com ranitidina (10 mg/kg) tendo menor eficácia (AHMED; CONSTABLE; MISK, 2001).

4.7.4.4 Uso de antiácidos inibidores da bomba de prótons

Os inibidores da bomba de prótons são drogas que têm como alvo a via final comum de produção de ácido e, como tal, são mais potentes do que os antagonistas do receptor H₂. Os mais utilizados

para ruminantes são o omeprazol e o pantoprazol. O omeprazol e o pantoprazol funciona como um inibidor irreversível da bomba de prótons, que aumenta o pH gástrico por meio de ligação com a bomba de hidrogênio-potássio ATPase na superfície secretora das células parietais gástricas. O omeprazol está disponível em formulações orais para uso em equinos, mas não tem biodisponibilidade e seu uso em ruminantes é pouco investigado, o pantoprazol é administrado de forma parenteral (SMITH; KOSUSNIK; MOCHEL, 2020).

Os inibidores da bomba de prótons são absorvidos no duodeno na forma pró-fármaco, na corrente sanguínea se ligam a proteínas plasmáticas e sofrem metabolização hepática e via sangue chegam as células parietais do abomaso onde exercem sua função. O efeito dos inibidores da bomba de prótons depende das concentrações séricas das drogas. Por isso essas drogas devem ser administradas em apresentações ácido resistentes ou protegidas da ativação ácida quando passa diretamente para o abomaso, diminuindo seu efeito. Em ruminantes a administração oral de omeprazol, pode ser absorvida diretamente no rúmen, pois o pH dos pré-estômagos é maior do que o do abomaso não inativando a droga. O tratamento de úlceras de abomaso em bovinos com omeprazol é útil devido sua ação prolongada, permitindo a administração da droga a cada 24 horas, sendo interessante quando comparado ao hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio, cimetidina ou ranitidina, que não agem por longos períodos, necessitando de maior quantidade de aplicações e aumentando o manejo com os animais (VILLA FILHO, 2014).

Villa filho, (2014) utilizando o omeprazol (4mg/kg) via oral em vacas holandesas adultas pós-parto com sangue oculto positivo nas fezes, demonstrou que 90% dos animais tratados apresentaram fezes normais sem sangue oculto, após administração por 10 dias do medicamento. Melotti, (2017) estudando a variação do pH do abomaso após a administração oral de omeprazol (4mg/kg) em garrotes verificou um aumento significativo do pH durante 15 dias de exposição ao medicamento, no entanto o efeito terapêutico não foi eficaz em úlceras do abomaso, em decorrência da manutenção do pH acima de 3 por longo período do omeprazol em bovinos. Por outro lado, Deusdado, (2016), estudando o efeito do omeprazol (4 mg/kg), durante sete dias por via oral, no pH abomasal em ovinos não observou diferença significativa dos valores de pH do abomaso, no entanto houve uma diminuição nas concentrações de cálcio iônico e de cloro séricas. Segundo Ahmed, Constable, Misk, (2005) a administração oral de omeprazol aumentou o pH abomasal em bezerros leiteiros, sugerindo um efeito protetor, podendo ser usado para tratamento e prevenção de úlceras do abomaso em bezerros.

Morgado, (2017) estudando a ação preventiva de fármacos antiácidos e potenciais biomarcadores para úlcera abomasal decorrente do uso de fenilbutazona em ovinos adultos descreve que o omeprazol administrado por via intravenosa ocasiona flebite e seu uso causa mais danos na mucosa abomasal de ovinos que a não utilização de qualquer antiácido e que o omeprazol oral em pasta não é eficaz na prevenção das lesões abomasais do tipo 1a em ovinos adultos.

Smith; Kosusnik; Mochel, (2020) estudando a segurança clínica do pantoprazol (4mg/ml) em ruminantes para o tratamento de doenças gastrointestinais no que diz respeito à toxicidade e efeitos adversos concluíram que o pantoprazol pode ser uma terapia gastroprotetora segura para ruminantes hospitalizados. Os autores não observaram hiponatremia clinicamente significativa, trombocitopenia, alterações das enzimas hepáticas, evidência de nefrite ou anafilaxia em ruminantes, efeitos estes colaterais comuns em humanos quando a droga é usada de forma estendida.

4.7.4.5 Uso de alcalinizantes

O objetivo de fornecer alcalinizantes orais é fornecer um ambiente favorável a cicatrização e cura das úlceras. Estimulação da goteira esofágica com a utilização de uma solução de sulfato de cobre ou da vasopressina (0,25 UI/kg, IV) pode ajudar a aumentar a eficácia da administração de alcalinizantes. A administração oral de hidróxido de alumínio induziu um aumento dependente da dose no pH luminal do abomaso e foram mais eficazes quando administradas pós-prandial. Como alguns efeitos deletérios (diarreia, hipomagnesemia, alcalose metabólica) foram observados quando este alcalinizante foi administrado na dose de 50 ml/tid, esta deve ser considerada a dosagem máxima em bezerros. A administração oral frequente (a cada 8h) de 25 ml de hidróxido de alumínio é relatada como o tratamento mais eficaz (CONSTABLE et al., 2006).

Ahmed; Constable; Misk, (2002b) avaliando o efeito do hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio administrados por via oral sobre o pH luminal do abomaso em bezerros clinicamente normais, alimentados com leite, observaram que houve um aumento transitório no pH luminal do abomaso. Esses agentes podem, portanto, ter um papel no tratamento da ulceração abomasal em bezerros; entretanto, os efeitos de longo prazo são ainda questionáveis.

O óxido de magnésio (500–800g/450 kg de peso corporal por dia por 2–4 dias) foi bem sucedido empiricamente em alguns casos de ulceração abomasal em bovinos adultos. O uso de alcalinizantes, como hidróxido de magnésio, no taxa de 400 g por vaca adulta (450 kg de peso corporal), é recomendado quando o conteúdo ruminal está excessivamente ácido. Hidróxido de magnésio deve ser usado apenas se a acidose ruminal estiver presente (CONSTABLE et al., 2017).

4.7.4.6 Úlceras Perfuradas

Os objetivos para o tratamento de uma úlcera do abomaso perfurada com peritonite circunscrita é semelhante ao tratamento de retículo peritonite traumática (RPT) (isto é, antimicrobianos de largo espectro para controlar a infecção). Nos casos de peritonite focal é instituído tratamento (terapia médica e alimentar), com recuperação em uma ou duas semanas. Já para os animais com peritonite difusa comumente não respondem a terapia (FECTEAU; WHITLOCK, 2009).

No trabalho de Braun et al., (2019a) com vacas com úlcera tipo 3, 20% dos animais que tiveram aderências entre o abomaso e o peritônio, o tratamento foi bem-sucedido. Dez vacas (17%) permaneceram produtivas por pelo menos dois anos após a alta. A duração do tratamento foi de 1 a 16 dias. Isso incluiu, 10 a 70 litros de fluidoterapia com uma solução contendo 9g de cloreto de sódio e 50 g de glicose por 1 a 7 dias, antibioticoterapia com penicilina G procaína (12.000 UI/kg) ou amoxicilina (7 mg/kg) por 1 a 10 dias, metamizol, 1 a 10 doses (35 mg/kg), flunixin meglumine (1 mg/kg) ou cetoprofeno (3 mg/kg) administrado por via intravenosa.

Em vacas com úlcera tipo 4 e tipo 5 com peritonite difusa e bursite omental, respectivamente, os animais não responderam ao tratamento e todas as vacas foram submetidas à eutanásia ou morreram de forma aguda; o tratamento foi interrompido após confirmação da peritonite ((BRAUN et al., 2019c, 2020b).

4.7.4.7 Tratamento cirúrgico

Os objetivos da terapia cirúrgica são: controlar a hemorragia, eliminar novas contaminações peritoneais, eliminar qualquer obstrução do fluxo produzida por úlceras ou suas sequelas e garantir uma posição funcional do abomaso. Os procedimentos cirúrgicos primários realizados são: ligadura dos vasos da submucosa, ressecção da úlcera ou inversão e sutura da úlcera.

O acesso cirúrgico ao abomaso para terapia é limitado. A abordagem pelo flanco esquerdo permitirá a separação de aderências de algumas úlceras do tipo 3 com deslocamento do abomaso a esquerda concomitante e restauração da posição normal do abomaso, mas não fornece acesso adequado para qualquer outro procedimento. A intervenção cirúrgica não é geralmente recomendada como abordagem primária para o tratamento de úlceras hemorrágicas. No entanto, a ligadura dos vasos afetados com ressecção da úlcera pode ser realizada em casos raros (DUCHARME et al., 2017).

Os únicos casos considerados para cirurgia são aqueles com histórias agudas ou vacas que não respondem a terapia e não desenvolveram resultados sugestivos de peritonite séptica difusa, como distensão abdominal ou uma diminuição abrupta das proteínas plasmáticas. Esses candidatos cirúrgicos frequentemente se estabilizam ao longo das primeiras 24 a 72 horas após tratamento. Bezerros com sinais hiperagudos de peritonite difusa causada por úlceras perfuradas também pode ser submetido a cirurgia (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018).

Cirurgias pra correção de úlceras do abomaso são descritas na literatura com relativo sucesso, existem relatos descrito em uma vaca com úlcera abomasal perfurada com peritonite (ATKINSON; SCHAEFER, 1970) bem como, em bezerros de 4 a 6 semanas com úlceras perfuradas, sendo que quatro de dez bezerros sobreviveram à correção cirúrgica de uma úlcera perfurada. O conteúdo do abomaso foi removido por lavagem completa do abdômen durante a cirurgia. A mortalidade, ocorreu em 48 horas e foi atribuída à peritonite fibrinopurulenta difusa, toxemia e choque (TULLENERS; HAMILTON, 1980). O tratamento cirúrgico de úlceras perfuradas em vacas é possível, mas a taxa de sobrevivência a curto e a longo prazo após cirurgia de deslocamento do abomaso concomitante com úlcera perfurada em bovinos varia de 14% a 38% (CABLE et al., 1998).

4.7.5 Prognóstico

As úlceras do abomaso do tipo 1 cicatrizam quando o animal afetado recupera da doença primária ou recebe algum tratamento específico. Apenas, raramente a perda de sangue associada a estas úlceras pode causar anemia clínica, o prognóstico é favorável e depende da condição clínica da doença primária (BRAUN et al., 2020a; BRAUN; EICHER; EHRENSPERGER, 1991). O prognóstico para as úlcera hemorrágicas do tipo 2 é frequentemente bom, mesmo com as vacas necessitando de uma transfusão sanguínea com resultados superiores a 75% (PALMER;

WHITLOCK, 1983). Quando o tratamento é instituído de forma agressiva com transfusão sanguínea em casos graves de anemia com úlcera tipo 2, mais de 50% podem retornar à produção normal em longo prazo (BRAUN et al., 2019b). Os bovinos com úlceras hemorrágicas associadas ao linfossarcoma têm prognóstico grave, não respondem a transfusões de sangue e morrem dentro de algumas semanas, apesar do tratamento (FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018)

Os bovinos com úlceras tipo 3 geralmente tem um prognóstico reservado, a sobrevivência destes animais é possível. Muitos bovinos leiteiros param de produzir durante o curso agudo da doença e não retornam a produção até a próxima lactação. Eventualmente, as aderências desenvolvem-se e interferem com a motilidade dos pré-estômagos, o que pode levar à síndrome da indigestão vaginal. Assim, apenas animais valiosos economicamente justificam um tratamento intensivo e prolongado, como as úlceras geralmente ocorrem no primeiro mês após o parto, o abate é indicado. As úlceras tipo 4 e tipo 5 que resultam em peritonite difusa e bursite omental, respectivamente, têm prognóstico grave, e os animais acabam morrendo, mesmo com agressivo tratamento (BRAUN et al., 2020b; FRANCOZ; GUARD, 2020).

4.7.6 Prevenção e Controle

A prevenção de úlceras em rebanhos é difícil em decorrência da falta de meios diagnósticos mais precisos, principalmente na fase inicial, bem como na falta de informações quanto a etiologia, que é multifatorial. Pensando assim, o adequado manejo alimentar como prevenção de outras doenças do abomaso, também reduz a incidência de úlceras. Evitar mudanças abruptas nas rações e incluir fontes de fibra adequadas com tamanho de partícula suficiente para facilitar a função ruminal normal também promove a função normal do abomaso (CONSTABLE et al., 2017).

Promover melhores condições de bem-estar para minimizar o estresse em rebanhos, causado pela superlotação, competição alimentar e condições ambientais adversas também são fatores importantes na prevenção e controle das úlceras. As doenças puerperais e outras comorbidades são importantes fatores de risco para a ocorrência de úlceras, medidas de manejo que previnem essas doenças também produzirão efeitos na redução da incidência de úlceras do abomaso. A remoção de animais infectados com o vírus da Leucose bovina no rebanho elimina o linfossarcoma como causa das úlceras de abomaso. O uso criterioso de corticosteroides e AINEs também é importante, e

quando usados de forma prolongada é indicado o uso de protetores da mucosa, para prevenir a ocorrência das úlceras (FRANCOZ; GUARD, 2020; FUBINI; YEAGER; DIVERS, 2018).

Os animais jovens, em vez de ser alimentados duas vezes ao dia, que ainda é amplamente utilizado, devem ser fornecidos pequenas quantidades de leite várias vezes ao dia para evitar o enchimento excessivo do abomaso e manter o valor do pH do órgão mais alto ao longo do dia (CONSTABLE; AHMED; MISK, 2005). Um fornecimento suficiente de energia, nutrientes e minerais para os bezerros mantém os animais saudáveis e previne úlceras do abomaso (CONSTABLE et al., 2006).

Ao fornecer substituto do leite, deve-se prestar atenção ao preparo correto e ao uso de produtos de alta qualidade que contenham proteína do soro do leite e similares. Durante esse período, a fonte de proteína do substituto do leite não deve vir da soja, pois os bezerros não conseguem metabolizar proteínas vegetais suficientemente nos primeiros dias de vida. Além disso, a velocidade de esvaziamento do abomaso é influenciada por proteínas vegetais (CONSTABLE; AHMED; MISK, 2005).

Alojamento apropriado para bezerros e animais adultos e um clima estável ideal também garante um bom estado de saúde e previne doenças concomitantes. Medidas de manejo como realocação frequente, mistura de grupos, transportes longos, exposições, venda e compra em mercados causam estresse e devem ser evitados. As recomendações de prevenção, portanto, cobrem amplamente todas as áreas da saúde animal: alimentação, manejo e detecção precoce de doenças. Em animais que apresentam sinais de dor abdominal e diminuição do consumo de alimentos, úlceras do abomaso devem sempre ser consideradas como um fator causal, especialmente se outras doenças gastrointestinais puderem ser excluídas (HUND; WITTEK, 2017).

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFONSO, J.A.B. Afecções intestinais em bovinos. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 15, Supl.2, p. 15-20, 2017.

AHMED, A.F.; CONSTABLE, P.D.; MISK, N.A. Effect of feeding frequency and route of administration on abomasal luminal pH in dairy calves fed milk replacer. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 6, p. 1502–1508, 2002a.

AHMED, A.F.; CONSTABLE, P.D.; MISK, N.A. Effect of Orally Administered Omeprazole on Abomasal Luminal pH in Dairy Calves Fed Milk Replacer. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 52, n. 5, p. 238–243, 2005.

AHMED, A.F.; CONSTABLE, P.D.; MISK, N.A. Effect of orally administered cimetidine and ranitidine on abomasal luminal pH in clinically normal milk-fed calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 10, p. 1531–1538, 2001.

AHMED, A.F.; CONSTABLE, P.D.; MISK, N.A. Effect of an orally administered antacid agent containing aluminum hydroxide and magnesium hydroxide on abomasal luminal pH in clinically normal milk-fed calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, n. 1, p. 74–79, 2002b.

AKBARI, H., *et al.* Macroscopic and pathologic evaluation of cattle abomasal ulcers in Tabriz industrial slaughterhouse. **Veterinary Researches & Biological Products**, v. 05, n. 177, p. 192–202, 2017.

ASSIS, R.A., *et al.* Isolation of *Clostridium perfringens* type D from a suckling calf with ulcerative abomasitis. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 34, n. 2, p. 287–292, 2002.

ATKINSON, D. R.; SCHAEFER, W. D. Abomasal ulceration and surgical correction. **Canadian Veterinary Journal**, v. 11, n. 2, p. 34–35, 1970.

AUKEMA, J.J.; BREUKINK, H.J. Abomasal ulcer in adult cattle with fatal haemorrhage. **The Cornell veterinarian**, v. 64, n. 2, p. 303–17, 1974.

BÄHLER, C., *et al.* Effects of the two production programs ‘Naturafarm’ and ‘conventional’ on the prevalence of non-perforating abomasal lesions in Swiss veal calves at slaughter. **Research in Veterinary Science**, v. 88, n. 2, p. 352–360, 2010.

BALCOMB, C.C., *et al.* Pharmacokinetics and efficacy of intravenous famotidine in adult cattle. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 3, p. 1283–1289, 2018.

BALCOMB, C; FOSTER, D. Update on the use of blood and blood products in ruminants. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 30, n. 2, p. 455–474, 2014.

BERGHEN, P., *et al.* Evaluation of pepsinogen, gastrin and antibody response in diagnosing

ostertagiasis. **Veterinary Parasitology**, v. 46, n. 1–4, p. 175–195, 1993.

BORGES, J. R. J.; MOSCARDINI, A. R. C. Úlcera de Abomaso. *In*: RIET-CORREA. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3 ed. Santa Maria: Paloti., p. 367-370, 2007.

BRAUN, U. Ultrasonography in gastrointestinal disease in cattle. **Veterinary Journal**, v. 166, n. 2, p. 112–124, 2003.

BRAUN, U. Úlceras de abomaso. *In*: DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H-D.; STOBE, M. **Medicina interna y cirugía del bovino**. 4º ed. Buenos aires: Inter-Médica, 2005. p. 455–460.

BRAUN, U.; BRETSCHER, R.; GERBER, D. Bleeding abomasal ulcers in dairy cows. **Veterinary Record**, v. 129, n. 13, p. 279–284, 1991.

BRAUN, U.; EICHER, R.; EHRENSPERGER, F. Type 1 Abomasal Ulcers in Dairy Cattle. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 38, n. 1–10, p. 357–366, 1991.

BRAUN, U., *et al.* Clinical and laboratory findings in 60 cows with type-3 abomasal ulcer. **Schweiz Arch Tierheilkd**, v. 161, n. 9, p. 523–531, 2019a.

BRAUN, U., *et al.* Clinical, laboratory and ultrasonographic findings in 94 cows with type-1 abomasal ulcer. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 162, n. 4, p. 235–244, 2020a.

BRAUN, U.; WILD, K.; GUSCETTI, F. Ultrasonographic examination of the abomasum of 50 cows. **Veterinary Record**, v. 140, n. 4, p. 93–98, 1997.

BRAUN, U. Ultrasound as a decision-making tool in abdominal surgery in cows. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 21, n. 1, p. 33–53, 2005b.

BRAUN, U. Ultrasonography of the Gastrointestinal Tract in Cattle. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 3, p. 567–590, 2009.

BRAUN, U., *et al.* Clinical and laboratory findings, treatment and outcome in 145 cows with type-2 abomasal ulcer. **Research in Veterinary Science**, v. 124, p. 366–374, 2019b.

BRAUN, U., *et al.* Type-5 abomasal ulcer and omental bursitis in 14 cows. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 62, n. 1, p. 4, 2020b.

BRAUN U., *et al.* Diagnostic reliability of clinical signs in cows with traumatic reticuloperitonitis and abomasal ulcers. **BMC Veterinary Research**, v 16, n 1, p. 1–14. 2020c.

BRAUN, U., *et al.* Clinical, laboratory and ultrasonographic findings in 87 cows with type-4 abomasal ulcer. **BMC Veterinary Research**, v. 15, n. 1, p. 100, 2019c.

BRSCIC, M. et al. Prevalence of gastrointestinal disorders recorded at postmortem inspection in white veal calves and associated risk factors. **Journal of Dairy Science**, v. 94, n. 2, p. 853–863, 2011.

BUDRAS, K.D.; HABEL R.E. Bovine Anatomy. 1. Ed. Hannover, Germany. Schlü tersche. 2003. 138p.

CABLE, C.S., *et al.* Concurrent abomasal displacement and perforating ulceration in cattle: 21 cases (1985-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 9, p. 1442–1445, 1998.

CARVALHO, G.R.; ROCHA, D.T. Oferta e demanda de leite no Brasil de 1990 a 2019. **Embrapa Anuário Leite**, p.14-15, 2020.

ÇATIK, S., *et al.* Abomasal ulcer and jejunal ileus caused by trichobezoar in a two-day- old calf. **Ankara Üniv Vet Fak Derg**, v. 62, p. 161–163, 2015.

CONSTABLE, P.D. Digestive System - Abomasal Ulcers-. *In: MERCK MANUAL Veterinary Manual*, 2014.

CONSTABLE, P.D.; AHMED, A.E.; MISK, N.A. Effect of suckling cow's milk or milk replacer on abomasal luminal pH in dairy calves. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 1, p. 97–102, 2005.

CONSTABLE, P.D., *et al.* Diseases of the Alimentary Tract–Ruminant. *In: -----(org). Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats*. 11. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, vol 1, 2017. p. 465–660.

CONSTABLE, P.D., *et al.* Abomasal ph and emptying rate in the calf and dairy cow and the effect of commonly administered therapeutic agents. *In: World buiatrics congress, 2006, Nice, France*, 2006.

CUNNINGHAM, J.G; KLEIN, B.G. Tratado de Fisiologia Veterinária. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, Guanabara Koogan, 2008, 710 p.

DE GROOTE, D., *et al.* Phylogenetic characterization of “Candidatus Helicobacter bovis”, a new gastric helicobacter in cattle. **International Journal of Systematic Bacteriology**, v. 49, p. 1707–1715, 1999.

DELLMANN, H-D; BROWN, E.M. **Histologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982. 397 p.

DEUSDADO, C.B. **Perfil metabólico, pH abomasal, urinário e fecal e dosagem de pepsinogênio sérico em ovinos tratados com omeprazol oral**. 2016. 47 f. Dissertação - (Mestrado em Clínica Veterinária) - Universidade de São Paulo (USP). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 2016.

DUCHARME, N.G. *et al.* Surgery of the bovine digestive system. *In: Farm Animal Surgery*. 2º ed. Elsevier, 2017. p. 223–343.

EDWARDS, K; JEPSON, R. P.; WOOD, K. F. Value of plasma pepsinogen estimation. **British Medical Journal**, v. 1, n. 5165, p. 30–32, 1960.

EKINCI, S; MAMAK, N. Abomasal ulcers in calves. **Mehmet Akif Ersoy Üniver sitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi**, v. 6, n. 2, p. 84–94, 2018.

PECTEAU, M.; WHITLOCK, R.H. Abomasal Ulcers. *In*: MERCHANT, T (org.). **Current Veterinary Therapy: Food animal practice**. 4^a ed. St. Louis, Missouri: Penny Rudolph, v. 4, p. 743. 2009.

FOX, F.H., 1980. The esophagus, stomach, intestines and peritoneum. *In*: Amstutz, H.E. (Ed.), **Bovine Medicine and Surgery**. American Veterinary Publications, Santa Barbara, p. 667–668.

FOX, M. T., *et al.* Gastrin and gastrin-related responses to infection with *Ostertagia ostertagi* in the half. **Research in Veterinary Science**, v. 54, n. 3, p. 384–391, 1993.

FRANCOZ, D; GUARD, C.L. Abomasal Ulcers. *In*: BRADFORD P.S; DAVID C, V. M; NICOLA, P. (org.). **Large Animal Internal Medicine**. 6. ed. Elsevier, 2020. p. 889–893.

FUBINI, S.L.; YEAGER, A.E.; DIVERS, T.J. Noninfectious Diseases of the Gastrointestinal Tract. *In*: PEEK S.F.; DIVERS, T.J. (org.). **Rebhun's Diseases of Dairy Cattle: Third Edition**. 3. ed. Louis, Missouri. 2018. p. 210–220.

GASPAR, B.L. The significance of *Sarcina* in routine surgical pathology practice. **Apmis**, v. 124, n. 6, p. 436–443, 2016.

GUYTON, A.C., HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 13. ed. Editora Guanabara-Koogan, 2017. 1174 p.

GELBERG, H.B. Alimentary System and the Peritoneum, Omentum, Mesentery, and Peritoneal Cavity. *In*: ZACHARY, J.F. (org.). **Pathologic basis of veterinary disease**. 6. ed. St. Louis, Missouri: Julie Eddy, 2017. p. 324–410.

GERSPACH, C., *et al.* Ultrasonographic documentation of type-3 abomasal ulcer in a cow with left displacement of the abomasum. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 62, n. 1, p. 29, 2020.

GHADRAN-MASHHADI, A.; ESMAEILZADEH, S.; GANDOMI, M. Prevalence of different abomasal ulcers in buffalos of ahvaz: An abbatatorial survey. **Journal of Veterinary Research**, v. 65, n. 4, p. 351–356, 2011.

GOUDA, S.M., *et al.* Local peritonitis and omental bursitis as sequelae of abomasal ulceration in buffaloes (*Bubalus bubalis*): clinical findings and outcome of treatment. **Veterinary Quarterly**, v. 40, n. 1, p. 51–57, 2020.

GROTH, W.; BERNER, H. Untersuchungen über das Labmagengeschwür des Kalbes bei Milchaustauschermast und bei Frühentwöhnung*. **Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A**, v. 18, n. 6, p. 481–498, 1971.

GRÜNBERG, W; CONSTABLE, P.D. Function and Dysfunction of the Ruminant Forestomach. *In: Food Animal Practice*, Cap 6. p. 12–19. 2009.

GRYMER, J.; JOHNSON, R.; JOHNSON, E. H. Two cases of bovine omental bursitis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 181, n. 7, p. 714–715, 1982.

HAJIMOHAMMADI, A., *et al.* Serum pepsinogen level and abomasal ulcerations in experimental abomasal displacement in sheep. **Veterinarni Medicina**, v. 55, n. 7, p. 311–317, 2010.

HAJIMOHAMMADI, A., *et al.* The serum pepsinogen level of dairy cows with gastro intestinal disorders. **Istanbul Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, v. 43, n. 1, p. 7–11, 2017.

HANSEL, G. **Untersuchungen zur Validität der Serumpepsinogenbestimmung zur Diagnostik von Labmagengeschwüren bei Kühen**. 2012. 107 f. (Tese) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Ludwig Maximilians de Munique, Munique 2012.

HARVEY-WHITE, J. D., *et al.* Reference serum pepsinogen concentrations in dairy cattle. **American journal of veterinary research**, v. 44, n. 1, p. 115–7, 1983.

HEKMATI, P.; ZAKARIAN, B. Bursitis omentalis in cattle: three case reports. **Veterinary Record**, v. 89, n. 5, p. 138–139, 1971.

HENRIKSON, R. C.; KAYE, G. I.; MAZURKIEWICZ, J. E. *Histologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 533 p.

HUND, A.; BEER, T.; WITTEK, T. Abomasal ulcers in slaughtered cattle in Austria. **Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere / Nutztiere**, v. 44, n. 5, p. 279–285, 2016.

HUND, A., *et al.* Characterization of mucosa-associated bacterial communities in abomasal ulcers by pyrosequencing. **Veterinary Microbiology**, v. 177, n. 1–2, p. 132–141, 2015.

HUND, A.; WITTEK, T. Labmagengeschwüre beim Rind. **Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere/Nutztiere**, v. 45, n. 02, p. 121–128, 2017.

HUND, A.; WITTEK, T. Abomasal and Third Compartment Ulcers in Ruminants and South American Camelids. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 34, n. 1, p. 35–54, 2018.

HUNT, E.; MOORE, J. S. Use of blood and blood products. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 6, n. 1, p. 133–147, 1990.

HUSSAIN, S. A.; UPPAL, S. K.; SOOD, N. K. Clinicopathological diagnosis of type-I abomasal ulceration in cattle and buffaloes. **Indian Journal of Veterinary Pathology**, v. 39, n. 3, p. 239, 2015.

HUSSAIN, S.A., *et al.* Frank exudative peritonitis due to perforated abomasal ulceration in a cross bred cow. **International Journal for Agro Veterinary and Medical Sciences**, v. 5, n. 5, p. 447,

2011.

HUSSAIN, S.A., *et al.* The prevalence, frequency and topographic distribution of type 1 abomasal ulcers in water buffalo (*bubalus bubalis*): A case control study. **Veterinarski Arhiv**, v. 89, n. 3, p. 317–330, 2019.

JELINSKI, M. D., *et al.* Descriptive epidemiology of fatal abomasal ulcers in Canadian beef calves. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 26, n. 1, p. 9–15, 1996a.

JELINSKI, M.D., *et al.* Investigating the relationship between abomasal hairballs and perforating abomasal ulcers in unweaned beef calves. **Canadian Veterinary Journal**, v. 37, n. 37, p. 23–26, 1996b.

JELINSKI, M.D., *et al.* The relationship between the presence of *Helicobacter pylori*, *Clostridium perfringens* type A, *Campylobacter* spp, or fungi and fatal abomasal ulcers in unweaned beef calves. **Canadian Veterinary journal**, v. 36, p. 379–382, 1995.

JENSEN, R., *et al.* Fetal abomasal ulcers in yearling feedlot cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 169, n. 5, p. 524–6, 1976.

JENSEN, R., *et al.* Abomasal erosions in feedlot cattle. **American journal of veterinary research**, v. 53, n. 1, p. 110–5, 1992.

KATARIA, N.; KATARIA, A.K.; GAHLOT, A.K. Use of plasma gastrin and pepsinogen levels as diagnostic markers of abomasal dysfunction in Marwari sheep of arid tract. **Slovenian Veterinary Research**, v. 45, n. 4, p. 121–126, 2008.

KATCHUIK, R. Abomasal disease in young beef calves: Surgical findings and management factors. **Canadian Veterinary Journal**, v. 33, p. 459–461, 1992.

KHALPHALLAH, A., *et al.* Diagnostic and prognostic significance of serum gastrin and pepsinogen in dairy cows with displaced abomasum. **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v. 21, n. 1, p. 67–75, 2018.

KRAUSER, K. Pathogenesis of pyloric ulcers in the fattening calf. **Berliner und Munchener tierarztliche Wochenschrift**, v. 100, n. 5, p. 156–61, 1987.

KURELJUSIC, B., *et al.* Pathomorphological characteristics of abomasal ulcers in high-yielding dairy cows. **Acta veterinaria**, v. 63, n. 2–3, p. 237–246, 2013.

LAWTON, D.E.B., *et al.* Infection of sheep with adult and larval *Ostertagia circumcincta*: Effects on abomasal pH and serum gastrin and pepsinogen. **International Journal for Parasitology**, v. 26, n. 10, p. 1063–1074, 1996.

LEITE, J.L.B.; RESENDE, J.C.; STOCK, L.A. Balança comercial de lácteos: estabilidade e déficit reduzido. **Embrapa Anuário Leite**, p.18-20, 2020.

LENHAM, R.K.; FISHER, J.; DETTMAR, P.W. Damage to the Upper Gastrointestinal Tract-The Role of Pepsin, v. 6, n. 1, p. 427–438, 2019.

LILLEY, C. W., et al. Linking copper and bacteria with abomasal ulcers in beef calves. **Food Animal Practice: Veterinary Medicine**, v. 80, n 10, p. 85–88, 1985.

MALFERTHEINER, P.; CHAN, F. K. L.; MCCOLL, K. E. L. Peptic ulcer disease. **The Lancet**, v. 374, n. 9699, p. 1449–1461, 2009.

MARQUES, A.L.A., *et al.* Enfermidades do sistema digestório de bovinos da região semiárida do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 3, p. 407–416, 2018.

MARSHALL, T. A Review of Abomasal Ulcers in Beef Calves. **AABP Proceedings**, v. 40, p. 57–60, 2007.

MARSHALL, T.S. Abomasal Ulceration and Tympany of Calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 209–220, 2009.

MELOTTI, V.D. **Variação do pH Intraluminal do Abomaso em Garrotes Tratados com Omeprazol Oral**. 2017. 21 f. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Brasília/ Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2017.

MESARIC, M.; ZADNIK, T.; KLINKON, M. Comparison of serum pepsinogen activity between enzootic bovine leukosis (EBL) positive beef cattle and cows with abomasal ulcers. **Slovenian Veterinary Research**, v. 39, n. 3, p. 227–232, 2002.

MESARIČ, M. Role of serum pepsinogen in detecting cows with abomasal ulcer. **Veterinarski arhiv**, v. 75, n. 2, p. 111–118, 2005.

MILLS, K.W., *et al.* Laboratory findings associated with abomasal ulcers/tympany in range calves. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 2, p. 208–212, 1990.

MORELLI, F. C. G. **Quantificação de citocinas no conteúdo abomasal de bovinos de corte na presença ou ausência de úlceração gástrica**. 2016. 47 f. Tese (Doutorado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, São Paulo, 2016.

MORGADO, A.A. **Ação preventiva de fármacos antiácidos e potenciais biomarcadores para úlcera abomasal decorrente do uso de fenilbutazona em ovinos adultos**. 2017. 87 f. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2017.

MORGADO, A. A., *et al.* Metabolic profile and ruminal and abomasal pH in sheep sub jected to intravenous ranitidine. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 1, p. 17, 22, 2014.

MOTTA, R.G., et al. Deslocamento de abomaso à esquerda em bovino - relato de caso. **Atas de Saúde Ambiental-ASA**, v. 2, n. 3, p. 53–61, 2014.

MUNCH, S. L., *et al.* Prevalence of abomasal lesions in Danish Holstein cows at the time of slaughter. **Journal of Dairy Science**, v. 102, n. 6, p. 5403–5409, 2019.

NICKEL R., *et al.* The viscera of the domestic mammals. Berlin, Germany: Verlag Paul Parey; 1979, 430 p.

OIKAWA, S. *et al.* Serum pepsinogen concentrations in healthy cows and their diagnostic significance with abomasal diseases. **Journal of Rakuno Gakuen University. Natural Science (Japan)**, v. 26, n. 2, p. 289–293, 2002.

OK, M., *et al.* Plasma gastrin activity and the diagnosis of bleeding abomasal ulcers in cattle. **Journal of veterinary medicine. A Physiology, pathology, clinical medicine**, v. 48, n. 9, p. 563–568, 2001.

PALMER, J.E.; WHITLOCK, R.H. Bleeding abomasal ulcers in adult dairy cattle. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 183, n. 4, p. 448–451, 1983.

PALMER, J.E.; WHITLOCK, R.H. Perforated abomasal ulcers in adult dairy cows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 184, n. 2, p. 171–174, 1984.

POPE, D. C.; BENNETT, J. B. Abomasal Ulceration in a Jersey Cow. **The Canadian veterinary journal**, v. 2, n. 5, p. 189–18991, 1961.

PRANDI, A.C. **Úlcera de abomaso relato de caso**. 2011. 27 f. Monografia de especialização - Universidade Federal de Minas Gerais- Escola de Medicina Veterinária-UFGM, 2011.

REECE, O. W. Dukes - **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2017. 740 p.

ROEDER B.L., *et al.* Experimental induction of abdominal tympany, abomasitis, and abomasal ulceration by intraruminal inoculation of *Clostridium perfringens* type A in neonatal calves. **American Journal Veterinary Reserch**, v. 49, p. 201–207, 1988.

SAMLOFF, I.M.; SECRIST, D.M.; PASSARO, E. Serum Group I Pepsinogen Levels and Their Relation to Gastric Acid Secretion in Patients with and without Recurrent Ulcer. **Gastroenterology**, v. 70, n. 3, p. 309–313, 1976.

SASAKI, H., *et al.* Perforating abomasal ulcer caused by yolk sac tumor in a Holstein calf. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v. 24, n. 4, p. 804–6, 2012.

SCOTT, I., *et al.* The distribution of pepsinogen within the abomasa of cattle and sheep infected with *Ostertagia* spp. and sheep infected with *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v. 82, n. 2, p. 145–159, 1999.

SHAW, D. J., *et al.* Gastrointestinal nematode infections of first-season grazing calves in Belgium: General patterns and the effect of chemoprophylaxis. **Veterinary Parasitology**, v. 69, n. 1–2, p. 103–116, 1997.

SILVA FILHO, A.P., *et al.* Achados clínicos de bovinos com úlcera de abomaso. **Veterinária e Zootecnia**, v. 19, n. 2, p. 196–206, 2012.

SISSON, S.; GROSSMAN, J. D.; GETTY, R. Anatomia dos animais domésticos. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. 2v. 2000 p.

SMITH, D. F.; MUNSON, L.; ERB, H. N. Abomasal ulcer disease in adult dairy cattle. **The Cornell veterinarian**, v. 73, n. 3, p. 213–224, 1983.

SMITH, D. F.; MUNSON, L.; ERB, H.N. Predictive values for clinical signs of abomasal ulcer disease in adult dairy cattle. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 3, n. 6, p. 573–580, 1986.

SMITH, J.S.; KOSUSNIK, A.R.; MOCHEL, J.P. A Retrospective Clinical Investigation of the Safety and Adverse Effects of Pantoprazole in Hospitalized Ruminants. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, p. 97, 2020.

SOUZA, L.M., *et al.* Achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos de bezerros com úlceras de abomaso. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, v. 19, n. 3, p. 20–28, 2017.

SUZUKI, H.; WARREN, R.; MARSHALL, B. **Helicobacter pylori**. 1. ed. Japan: Springer, 2016. 265 p.

TAJIK, J., *et al.* Prevalence, histopathological, and some epidemiological aspects of abomasal ulcers in water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Iran. **Comparative Clinical Pathology**, v. 22, n. 2, p. 271–275, 2013.

TAJIK, J., *et al.* Evaluation of Serum Proteins in Water Buffaloes (*Bubalus bubalis*) with Abomasal Ulcer. **Asian Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 7, n. 3, p. 277–282, 2012.

TEHRANI, A., *et al.* A Pathological Lesions Study of Bovine Abomasums in Urmia Abattoir. **Journal of Clinical & Experimental Pathology**, v. 02, n. 06, 2012.

THARWAT, M.; AHMED, A. F. Abomasal ulceration in buffaloes and cattle: Clinico-biochemical and pathological findings. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 11, n. 9, p. 1327–1331, 2012.

TULLENERS, E. P.; HAMILTON, G. F. Surgical resection of perforated abomasal ulcers in calves. **Canadian Veterinary Journal**, v. 21, n. 9, p. 262–264, 1980.

UZAL, F.A.; PLATTNER, B.L.; HOSTETTER, J.M. Alimentary System. *In*: MAXIE, M. G. (org.). **Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of DOMESTIC ANIMALS**. 6.ed. Guelph, Ontario Canada: Loren Wilson, 2016. v. 1, p. 1239.

VALGAEREN, B. R. *et al.* Prevalence and bacterial colonisation of fundic ulcerations in veal calves. **Veterinary Record**, v. 172, n. 10, p. 269, 2013.

VAN IMMERSSEEL, F., *et al.* Isolation of a Clonal Population of *Clostridium perfringens* type A

from a Belgian Blue Calf with Abomasal Ulceration. **Journal of Comparative Pathology**, v. 143, n. 4, p. 289–293, 2010.

VATN, S.; SJAASTAD, Ø. V.; ULVUND, M. J. Histamine in Lambs with Abomasal Bloat, Haemorrhage and Ulcers. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 47, n. 4, p. 251–255, 2000.

VILLA FILHO, P. C. **Utilização de omeprazol em vacas leiteiras com presença de Sangue oculto nas Fezes**. 2014. 17 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2014.

WALLACE L.L.M.; REECY J.; WILLIAMS J.E. The effect of ranitidine hydrochloride on abomasal fluid pH in young steers. **Agri-Practice**, v.15, p. 34-38, 1994.

WELCHMAN, D.D.; BAUST, G.N. A survey of abomasal ulceration in veal calves. **The Veterinary record**, v. 121, n. 25–26, p. 586–590, 1987.

WIEPKEMA, P.R. *et al.* Behaviour and abomasal damage in individual veal calves. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 18, n. 3–4, p. 257–268, 1987.

WILSON, J.H. Gastroduodenal ulcers. In: ROBINSON, N.JE. **Current Therapy in Equine Medicine**. 2. ed. Philadelphia: Saunders. 1987, Cap. 5, p. 239-241.

WHITLOCK, R.H. Bovine stomach diseases. In: ANDERSON, N.V. (Ed.), **Veterinary Gastroenterology**. Lea and Febinger, Philadelphia, 1980, pp. 425–428.

XIAO, L.; GIBBS, H.C.; WALLACE, C.R. Effects of Ostertagia ostertagi infection on secretion of metabolic hormones in calves. **American journal of veterinary research**, v. 53, n. 11, p. 2019–22, 1992.

YASUDA, K., *et al.* Plasma gastrin levels in cows at various growing stages. **The Japanese journal of veterinary science**, v. 48, n. 6, p. 1109–1114, 1986.

ZAGHLOUL, A.E.; KARROUF, G.I.; FOUUDA, T.A. Diagnosis and management of abomasal disorders in cattle. In: 6th International Scientiae Conference, 2009, **Anais**, v. 5, april, p. 87–114. 2009.

ZAUSCHER, T.R. E. **Prospektive Untersuchungen zu pathologisch-anatomischen Befunden bei Kühen mit perforierendem Labmagengeschwür**. 2007. 58 f. Dissertation-Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, 2007.

6 ARTIGOS CIENTÍFICOS

Artigo 1.

Estudo epidemiológico e anatomopatológico de úlceras do abomaso tipo 1 e 2 em bovinos com diferentes comorbidades primárias

Adony Q. de Andrade Neto^{2*}, José R. B. Silva³, Carla L. de Mendonça⁴, Rodolfo J.C. Souto⁴, Jobson F. P. Cajueiro⁴, Maria I. de Souza⁴, Lilian R. M. de Sá⁵ e José A. B. Afonso⁴

ABSTRACT.- Andrade Neto A.Q., Silva J.R.B., Mendonça C.L., Souto R.J.C., Cajueiro J.F.P., Souza M.I., Sá L.R.M. & Afonso J.A.B. 2021. **Epidemiological and anatomopathological study of type 1 and 2 abomasum ulcers in cattle with many different comorbidity.** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Clínica de Bovinos, Av. Bom Pastor, s/n, Bairro Boa vista, s/n, Cx. Postal 152 - Garanhuns 55292-272, Pernambuco, Brazil. Email: adony_neto@hotmail.com

The aim of this study was to present the epidemiological and pathological findings of type 1 and 2 abomasum ulcers in cattle with different primary comorbidities. Epidemiological risk indicators such as; sex, race, age, type of breeding, food, time of year, health practices and lactation stage, as well as clinical and diagnostic data were collected through clinical records. A total of 201 animals were used, treated with several primary disorders, of these; 40/201 (20%) were young animals under the age of two years, 6/40 (15%) were under two months old and 34/40 (85%) were over two months old, 161/201 (80 %) were adult animals, over the age of two and a half years, all of which were mostly raised in a semi-intensive manner. There was a higher occurrence of cases of type 1 or 2 ulcers in the dry period (October to March), the animals were reared under different management practices and in different geographical locations, fed with concentrates and silages. Most adult animals were cows at peak lactation, with days in average milk of 70 days. The animals were hospitalized for clinical care 152/201 (75.62%), 19/201 (9.45%) for obstetric care, 17/201 (8.46%) for Clinical-surgical care and 13/201 (6.47%) for pathological diagnosis, being euthanized or had natural death during treatment. The diagnosis of ulcers was based on the result of the post-mortem examination and all necropsied cattle had primary comorbidities diagnosed on the clinical examination. For the macroscopic examination, the abomasum was separated from the pre-stomachs during necropsy, opened along the greater curvature, and its content was evaluated for macroscopic aspects such as the presence of blood, edema, clots, geosediment, foreign bodies and fibers. Ulcers were analyzed for degree of penetration into the mucosa, bleeding and topographic distribution by affected, cardiac, fundic and pyloric region. A single fragment was collected that represented the ulcerated mucosa with a portion of the healthy mucosa, at least one type 1 or 2 ulcer, and for each abomasum only one type of ulcer was collected for histopathological analysis. For histopathological examination, the ulcers were fixed in 10% buffered formalin, processed by routine protocol and stained with hematoxylin-eosin (HE). Macroscopic examination was possible in 103 abomasum and histopathological examination was performed on 201 fragments of type 1 or type 2 ulcers. The types of ulcers observed at necropsy were randomly selected for histopathological examination. In the macroscopic examination of the abomasum, focal ulcers subtype 1b and multifocal ulcers subtype 1a and 1b were the most frequently found, respectively. Of the 201 ulcer fragments analyzed in histopathology, 193/201 (96.01%) corresponded to type 1 ulcers, of which 12/193 (5.97%) corresponded to lesions subtype 1a, 101/193 (50.25%), subtype 1b, 77/193 (38.31%) to subtype 1c, 03/193 (1.49%) to subtype 1d, while 08/201 (3.98%) were type 2 ulcers. Abomasal ulcers were characterized by a focal, focal extensive, multifocal or diffuse inflammatory process, mainly by mononuclear cells. Abomasitis associated with ulcerated mucosa was found in 160/201 (79.60%), with lymphoid follicle hyperplasia in 104/201 (51.74%). In 26/201 (12.93%), abomasitis had diffuse foci of multifocal lymphocytic proliferation by atypical lymphocytes. The results of this study emphasize the occurrence of type 1 abomasum ulcers in dairy cattle with different primary comorbidities, although they do not cause characteristic clinical signs, it is possible that they are an important cause of abdominal pain and decreased production in dairy cattle.

INDEX TERMS: Dairy cattle, diseases of the abomasum, melena, ulcer, histopathology.

¹ Received on

Accepted for publication on

² Doutorando do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, Recife, PE, Brasil. Av. Dom Manoel de Medeiros, s/n, Bairro Dois Irmãos, s/n,

Recife Cep.52171-900, Pernambuco, Brazil.

³ Doutorando. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp). Rua Prof. Dr. Walter Maurício Correa s/n, Cx. Postal 560, Distrito de Rubião Júnior, Botucatu Cep.18618-682, São Paulo, Brazil

⁴ Dr. Veterinário, Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco –UFRPE, Av. Bom Pastor, Bairro Boa vista, s/n, Cx. Postal 152 - Garanhuns Cep.55292-272, Pernambuco, Brasil.

⁵ Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo (USP), Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87 Cidade Universitária 05508900 - São Paulo, SP - Brasil São Paulo, SP, Brazil.

RESUMO.- [Estudo epidemiológico e anatomopatológico de úlceras do abomaso tipo 1 e 2 em bovinos com diferentes comorbidades].

O objetivo deste estudo foi apresentar os achados epidemiológico e anatomopatológico das úlceras do abomaso tipo 1 e 2 em bovinos com diferentes comorbidades primárias. Os indicadores epidemiológicos de risco como; sexo, raça, idade, tipo de criação, alimentação, época do ano, práticas sanitárias e estágio de lactação, assim como os dados clínicos e de diagnóstico foram coletados por meio de prontuários clínicos. Foram utilizados um total de 201 animais, atendidos com diversos transtornos primários, destes; 40/201 (20%) eram animais jovens com idade inferior a dois anos, 6/40 (15%) tinham idade inferior a dois meses e 34/40 (85%) tinham idade superior a dois meses, 161/201 (80%) eram animais adultos, com idade superior a dois anos e meio, todos criados de forma semi-intensiva em sua maioria. Houve uma maior ocorrência dos casos de úlceras tipo 1 ou 2 no período seco (outubro a março), os animais eram criados sob diferentes práticas de manejo e em diferentes localizações geográficas, recebiam alimentação a base de concentrados e silagens. A maioria dos animais adultos eram vacas no pico de lactação, com dias em leite médio de 70 dias. Os animais foram internados para atendimento clínico 152/201 (75,62%), 19/201 (9,45%) para atendimento obstétrico, 17/201 (8,46%) para atendimento Clínico-cirúrgico e 13/201 (6,47%) para diagnóstico anatomopatológico, sendo eutanasiados ou tiveram morte natural durante o tratamento. O diagnóstico das úlceras foi baseado no resultado do exame post-mortem e todos os bovinos necropsiados apresentaram comorbidades primárias diagnosticadas no exame clínico. Para o exame macroscópico o abomaso foi separado dos pré-estômagos durante a necropsia, aberto ao longo da curvatura maior, e seu conteúdo foi avaliado quanto aos aspectos macroscópicos como, a presença de sangue, edema, coágulos, geossedimento, corpos estranhos e fibras. As úlceras foram analisadas quanto ao grau de penetração na mucosa, sangramento e distribuição topográfica por região acometida, cárdica, fúndica e pilórica. Foram coletados um único fragmento que representassem a mucosa ulcerada com porção da mucosa sadia, pelo menos uma úlcera tipo 1 ou 2, sendo que para cada abomaso apenas um tipo de úlcera foi coletado para análise histopatológica. Para o exame histopatológico, as úlceras foram fixadas em formalina tamponada a 10%, processadas por protocolo de rotina e coradas com hematoxilina-eosina (HE). O exame macroscópico foi possível em 103 abomasos e o exame histopatológico foi realizado em 201 fragmentos de úlceras tipo 1 ou do tipo 2. Os tipos de úlceras observadas na necropsia foram selecionadas aleatoriamente para o exame histopatológico. No exame macroscópico do abomaso, úlceras focais subtipo 1b e úlceras multifocais subtipo 1a e 1b foram as mais encontradas, respectivamente. Dos 201 fragmentos de úlceras analisadas na histopatologia, 193/201 (96,01%) corresponderam a úlceras tipo 1, das quais, 12/193 (5,97%) corresponderam a lesões subtipo 1a, 101/193 (50,25%), a subtipo 1b, 77/193 (38,31%) a subtipo 1c, 03/193 (1,49%) ao subtipo 1d, enquanto 08/201 (3,98%) foram úlceras tipo 2. As úlceras do abomaso foram caracterizadas por processo inflamatório focal, focalmente extenso, multifocais ou difusos, principalmente por células mononucleares. Abomasite associada a mucosa ulcerada foi encontrada em 160/201 (79,60%), com hiperplasia de folículos linfoides em 104/201 (51,74%). Em 26/201 (12,93%) a abomasite apresentava focos difusos de proliferação linfocítica multifocal por linfócitos atípicos. Os resultados deste estudo enfatiza a ocorrência de úlceras do abomaso tipo 1 em bovinos leiteiros com diferentes comorbidades primárias, embora, não causem sinais clínicos característicos, é possível que sejam causa importante de dor abdominal e da diminuição da produção em bovinos leiteiros.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Bovinos leiteiros, doenças do abomaso, melena, úlcera, histopatologia.

INTRODUÇÃO

Úlceras do abomaso são importantes causas de dor e conseqüentemente perda de produtividade animal, sendo comumente encontradas em bovinos de todas as raças, idades e em todos os sistemas de produção. São de

etiologia multifatorial, entretanto, as causas ainda são pouco conhecidas, o que sugerem que elas ocorram como resultado do desequilíbrio entre os fatores agressivos e protetores da mucosa do abomaso (Constable et al., 2017). Em vacas leiteiras, as úlceras são mais frequentes pouco antes do parto e podem estar relacionada com o aumento do cortisol plasmático ou nas primeiras 4 à 6 semanas da lactação em decorrência do regime alimentar intensivo, mudança de dieta com fornecimento de alimentos com alta densidade energética. A maioria das vacas com úlcera do abomaso têm doença primária, geralmente relacionada ao período de transição, em decorrência do estresse ou doenças puerperais como, retenção de membranas fetais, metrite, mastite, cetose, hipocalcemia ou deslocamento do abomaso (Fubini et al. 2018). Em machos, as úlceras ocorrem particularmente após longo transporte, procedimentos cirúrgicos prolongados, condições clínicas dolorosas, ou em confinamento relacionadas ao manejo alimentar e ao estresse (Francoz & Guard 2020). Nos bezerros, as úlceras ou erosões do abomaso estão associadas a idade, clima, forma de criação, alimentação deficiências minerais, estresse, proliferação de microrganismos tais como; fungos como *Aspergillus* spp. , *fumigatus* spp. e *Mucor* spp., *Clostridium perfringens*, *Campylobacter* spp.. Além destas, abrasão da mucosa do abomaso por geossedimentos, fitobenzoiários e comorbidades (Jelinski et al. 1995, Souza et al. 2017).

Do ponto de vista clínico e anatomopatológico, as úlceras abomasais foram classificadas por Whitlock (1980) e modificadas por Smith et al. (1983) em úlceras não perfuradas e perfuradas, as úlceras não perfuradas foram classificadas em tipo 1, quando o grau de erosão e hemorragia são mínimos e os sinais clínicos são discretos e pouco perceptíveis. As úlceras do tipo 2 são caracterizadas por hemorragia intraluminal intensa atribuída a lesão dos ramos esquerdo ou direito da artéria gastroepiploica na submucosa, com sinais clínicos evidentes de apatia, anorexia, melena e mucosas pálidas. No posmorte grandes coágulos são visualizados no lúmen do abomaso ou misturado com a ingesta, geralmente o conteúdo do órgão é escuro ou enegrecido, este pode estar distendido por uma grande quantidade de sangue (Aukema & Breukink 1974, Palmer & Whitlock 1983, Braun et al. 2019b).

Para a classificação de úlceras tipo 1, Braun et al. (1991b) adicionaram 4 subtipos, com base na aparência macroscópica, classificando-as em subtipos 1a, 1b, 1c e 1d. A prevalência de úlceras do tipo 1 varia de acordo com a epidemiológicas e nos diferentes meios de diagnóstico empregados na população examinada. Em machos confinados pode chegar a 65,9% dos animais, 20,5% a 84% das vacas abatidas e 59,3% em bezerros. A prevalência de úlceras tipo 2 pode variar de 2,17% a 8,8% (Aukema & Breukink 1974, Hund et al. 2016).

O diagnóstico clínico de úlceras do abomaso do tipo 1 é difícil e na maioria das vezes só pode ser feito no abate, na necropsia ou durante a abomasotomia (Ducharme et al., 2017, Braun et al. 2020a). Em bovinos acometidos por úlceras do tipo 2 o diagnóstico é baseado principalmente nos sinais clínicos, associado ao aumento da atividade sérica do pepsinogênio e da gastrina plasmática que tem valor diagnóstico nas úlceras hemorrágicas (Ok et al. 2001, Mesarič 2005). O exame de sangue oculto nas fezes é outro recurso indicado para auxiliar no diagnóstico quando há suspeita de úlcera em bovinos sem melena, todavia, seus resultados apresentam baixa sensibilidade (Marshall 2009, Hussain et al. 2015). A constatação de melena apresenta alta sensibilidade diagnóstica, de 80%, e é crucial para distinguir vacas com úlceras tipo 2 de vacas saudáveis ou de vacas com outros tipos de úlcera do abomaso. Além disso, a determinação do hematócrito é indicado para avaliar a gravidade da anemia por perda de sangue em vacas com melena (Braun et al. 2020c).

A maioria das úlceras são diagnosticadas no abate ou na necropsia, como achado anatomopatológico incidental ou como causa mortis. No exame macroscópico do abomaso, é comum encontrar múltiplas úlceras, agudas, crônicas ou já cicatrizadas, e mais de uma classificação (Silva Filho et al. 2012, Souza et al. 2017, Munch et al. 2019, Nielsen et al. 2019). Pouco são os trabalhos abordando o diagnóstico e o impacto econômico das úlceras do abomaso em bovinos, principalmente as do tipo 1 associadas a comorbidades primárias (Hussain et al. 2015, Hund & Wittek 2017, Munch et al. 2019, Nielsen et al. 2019, Braun et al. 2020a). No Brasil, estudos relacionados a úlceras do abomaso do tipo 1 e 2 são escassos, principalmente quanto as características anatomopatológicas dessas úlceras em animais com comorbidades, o que se fez necessário seu estudo, dada a importância clínica, científica e econômica em bovinos. Os autores deste trabalho têm por objetivo apresentar os achados do estudo de ocorrência e as características anatomopatológicas de úlceras do abomaso tipo 1 e tipo 2 em bovinos portadores de comorbidades primárias.

MATERIAL E MÉTODOS

Comitê de ética. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de animais da Universidade Federal Rural de Pernambuco, CEUA/UFRPE, sob licença nº 012473/2017-49.

Local da Pesquisa e Animais. O trabalho foi desenvolvido na Clínica de Bovinos de Garanhuns, *Campus* da Universidade Federal Rural de Pernambuco (CBG-UFRPE) em parceria com o Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP). Foram utilizados um

total de 201 animais, atendidos com diversos transtornos primários, destes; 40/201 (20%) eram animais jovens com idade inferior a dois anos, 6/40 (15%) tinham idade inferior a dois meses e 34/40 (85%) tinham idade superior a dois meses, 161/201 (80%) eram animais adultos, com idade superior a dois anos e meio. Os animais foram internados para atendimento clínico 152/201 (75,62%), 19/201 (9,45%) para atendimento obstétrico, 17/201 (8,46%) para atendimento Clínico-cirúrgico e 13/201 (6,47%) para diagnóstico anatomopatológico. Cento e quatro animais (55,31%) foram eutanasiados com autorização do proprietário seguindo as diretrizes de eutanásia preconizadas em Luna & Teixeira (2007), e 84 (44,69%) morreram durante o tratamento. A decisão da eutanásia foi tomada com base no prognóstico na doença clínica primária, quando o tratamento era inviável a resolução clínica ou quando a resposta ao tratamento não foi satisfatória ou se durante o procedimento cirúrgico ou obstétrico constatou-se inviabilidade de tratamento em virtude de peritonite e infecções crônicas já estabelecidas. O diagnóstico das úlceras tipo 1 e 2 foi baseado nos resultados do exame post-mortem.

Avaliação macroscópica e histopatológica. O abomaso foi separado dos pré-estômagos durante a necropsia, aberto ao longo da curvatura maior, e seu conteúdo foi avaliado quanto aos aspectos macroscópicos como, a presença de sangue, edema, coágulos, geossedimento, corpos estranhos e fibras, em seguida imerso em água para removê-los. As úlceras foram analisadas quanto ao grau de penetração na mucosa, sangramento e distribuição topográfica por região acometida, cárdica, fúndica e pilórica, em seguida a mucosa do abomaso foi fotografada. Foram coletados um único fragmento que representassem a mucosa ulcerada com porção da mucosa sadia, pelo menos uma úlcera tipo 1 ou 2, sendo que para cada abomaso apenas um tipo de úlcera foi coletado para análise histopatológica. Para a análise histopatológica, as úlceras foram fixadas em formalina tamponada a 10%, processadas por protocolo de rotina e coradas com hematoxilina-eosina (HE). O exame histopatológico foi realizado em 201 fragmentos de úlceras correspondente a cada abomaso com úlceras tipo 1 (n=193) ou do tipo 2 (n=8). O exame macroscópico foi realizado em 103 abomasos. A avaliação macroscópica e histopatológica das úlceras foi realizada seguindo os critérios de classificação descritos por Whitlock (1980) e modificado por Smith et al. (1983), para úlceras tipo 1 e 2. Para as úlceras tipo 1 realizou-se a classificação baseado em seus subtipos de acordo com a classificação adotada por Braun et al. (1991b).

Informações epidemiológicas. As informações epidemiológicas de risco como; sexo, raça, idade, tipo de criação, alimentação, época do ano, estágio de lactação e número de partos foram coletadas através dos prontuários clínicos de atendimento dos animais internados.

Análise Estatística. A análise estatística foi realizada de forma descritiva e as frequências absolutas e relativas foram determinadas para cada variável (epidemiológica e anatomopatológica).

RESULTADOS

Comorbidades primárias

O quadro 1. mostra a frequência relativa e absoluta das comorbidades primárias diagnosticadas nos 201 bovinos, jovens e adultos, com úlcera do abomaso tipo 1 e 2.

Fatores epidemiológicos

A tabela 1. mostra os fatores epidemiológico de bovinos jovens e adultos portadores de comorbidades primárias com úlceras do abomaso do tipo 1 e do tipo 2.

Avaliação macroscópica e histopatológica

A tabela 2. mostra os achados do exame macroscópico do abomaso em bovinos jovens e adultos portadores de comorbidades primárias com úlcera do abomaso do tipo 1 ou do tipo 2.

A tabela 3, mostra a frequência de abomasos com úlceras do tipo 1 e úlceras do tipo 2, encontradas em bovinos jovens e adultos com comorbidades primárias. Úlceras focais subtipo **1b** e úlceras múltifocais subtipo **1a** e **1b** foram as mais encontradas, respectivamente. As erosões subtipo **1a** apresentavam-se distribuídas pela região do corpo e pilórica, sendo que a maioria estavam presentes na região pilórica, eram caracterizadas por erosões superficiais de coloração avermelhada. As erosões subtipo **1b** estavam distribuídas no fundo, corpo e piloro, com a maioria distribuídas pelo corpo e eram caracterizadas por centros deprimidos com hemorragia, acometendo as superfícies das pregas no fundo, corpo ou da mucosa pilórica. As úlceras subtipo **1c** estavam presentes em sua maioria na região pilórica, contudo foram visualizadas também no corpo e no fundo do abomaso. Apresentavam-se com aspecto de crateras, com centros deprimidos e bordas retraídas, com detritos

inflamatórios e fibrina. As úlceras subtipo **1d** estavam localizadas nas pregas do corpo e caracterizavam-se por áreas de perfuração circulares nas pregas, com bordas hemorrágicas e retraídas (Fig.1.).

As úlceras **tipo 2**, localizavam-se, em sua maioria, no corpo do abomaso, contudo foram visualizadas também na região pilórica. Eram caracterizadas por centros profundos hemorrágicos, margens salientes e irregulares, o leito das úlceras tinham coágulos aderidos e fibrina, não foi possível visualizar ramos da artéria gastroepiloica no leito das úlceras e o conteúdo do abomaso tinha grandes coágulos de coloração vermelho-escuro ou enegrecidos (Fig.2.).

No exame histopatológico, 201 fragmentos de úlceras foram analisados, 193 corresponderam a úlceras tipo 1, destas 12/193 (5,97%) corresponderam a lesões subtipo **1a**, 101/193 (50,25%) ao subtipo **1b**, 77/193 (38,31%) ao subtipo **1c**, 3/193 (1,49%) ao subtipo **1d**. Úlceras **tipo 2** foram observadas em 8/201 (3,98%). As erosões subtipo **1a** caracterizavam-se por necrose superficial das células mucosas, com discretas alterações superficiais e inflamatórias, as vezes a única evidência era perda de células produtoras de muco superficiais. As erosões subtipo **1b**, caracterizavam-se por necrose superficial aguda que se estendia até a muscular da mucosa pela expansão de tecido conjuntivo e necrose da lâmina própria da mucosa, com infiltrado linfocítico focal e discreta hemorragia. As úlceras subtipo **1c**, caracterizavam-se por necrose crônica que se estendia para a submucosa e camada muscular, formando três zonas inflamatórias focalmente extensas, com o leito da úlcera representado por células inflamatórias e necrose, uma zona de tecido de granulação abaixo, seguido de uma zona de tecido conjuntivo denso ou fibrose e alterações vasculares na submucosa. As úlceras subtipo **1d**, caracterizavam-se por lesões superficiais ou média com necrose e atrofia de glândulas gástricas e infiltrado inflamatório discreto na submucosa (Fig.3.). As úlceras **tipo 2** eram úlceras médias a profundas, caracterizadas por infiltrado linfocítico e neutrofílico moderado a intenso, com hemorragia intensa na mucosa e submucosa, com presença de fibrina e alterações vasculares na submucosa (Fig.2.). A resposta inflamatória de cada tipo de úlcera e da mucosa do abomaso encontram-se na Tabela 4.

Outras alterações encontradas na mucosa com úlcera foram alterações nas glândulas mucosas ou gástricas em 182/201 (90,54%) dos casos, destas 46,77% apresentaram dilatação glandular, 20,40% atrofia glandular, 11,94% apresentaram hipertrofia, 9,45% hiperplasia de glândulas gástricas e 1,99% apresentaram metaplasia glandular. Abomasite foi encontrada em 160/201 (79,60%), com hiperplasia de folículos linfóides em 104/201 (51,74%). Em 26/201 (12,93%) a abomasite apresentava focos difusos de proliferação linfocítica multifocal por linfócitos atípicos, com perda da estrutura glandular da mucosa. Corpos estranhos de origem vegetal na mucosa ou na submucosa foram observados em 62/201 (30,85%). Hifas fúngica foram encontradas colonizando vasos da mucosa ou submucosa em 19/201 (9,45%) dos casos. Colônias de bactérias no leito das úlceras ou epitélio foveolar foram visualizadas em 77/201 (38,50%) dos casos.

DISCUSSÃO

Neste trabalho, não foi possível correlacionar um tipo específico de doença como causa das úlceras tipo 1 ou 2, o que pode-se inferir a respeito das comorbidades é que muitas doenças promovem a liberação de fatores pró-inflamatórios, uma vez que o estresse endógeno e exógeno estão associados ao aumento da secreção de histamina, cortisol, ácido clorídrico, pepsina e a diminuição da liberação de prostaglandina-E (PGE₂), provocando assim, um desbalanço dos fatores de proteção na mucosa e, portanto, estão ligados à patogênese das úlceras (Hund & Wittek 2017). No presente estudo, 28% das comorbidades estavam relacionadas ao trato digestório, sendo que 47% delas foram retículo peritonite traumática e sequelas, 12% enterites e 11% dos casos de obstruções intestinais por fitobezoários, o que leva ao comprometimento do trânsito em decorrência de aderências, atonia dos órgãos, obstruções e danos diretos a mucosa do abomaso, fatores que predispõem a ação prolongada do ácido clorídrico e pepsina na mucosa abomasal (Jensen et al. 1992). Braun et al. (2020a) encontraram como principais comorbidades digestivas em bovinos relacionadas a úlceras tipo 1, o deslocamento do abomaso, indigestão vagal e esteatose hepática.

As úlceras do abomaso são as mais importantes e frequentes causa de hemorragia gastrointestinal em bovinos, no entanto seu diagnóstico é pouco realizado quando não se tem evidências de melena no exame físico, como visto em casos de úlceras tipo 2, o que muitas vezes a diferencia clinicamente das úlceras do tipo 1 (Braun et al. 1991a). A ocorrência de úlceras tipo 1, embora muito frequente nos exames post-mortem, apresentam sinais clínicos inespecíficos, mesmo as úlceras profundas podem permanecer inaparentes até serem perfuradas e levarem a peritonite. São geralmente secundárias, decorrentes ao estresse ou associado a comorbidades, como visto neste estudo (Braun et al. 2020a).

Neste trabalho, 20% dos animais eram jovens com idade inferior a dois anos, destes 15% tinham idade inferior a dois meses e 80% eram adultos acima de dois anos e meio, a maioria eram fêmeas e eram criados de forma semi-intensiva. Segundo Hund & Wittek (2017) as úlceras ocorrem em bovinos de todas as idades, sexo,

raças e sistema de criação. Segundo Jelinski et al. (1996b) a distribuição etária entre os bezerros com úlcera pode ser dividida em dois grupos: bezerros no estágio de pré-ruminação (<3 semanas) e bezerros na fase de transição (3 a 8 semanas) quando o animal é mais suscetível à formação de úlceras, após esse período há uma redução dos casos. No entanto, o que se pode observar no presente estudo foi uma maior ocorrência em animais jovens com idade acima de dois meses. Segundo Akbari et al. (2017) não há diferenças significativa entre idade e úlceras do abomaso tipo 1 em bovinos, mas uma relação significativa foi encontrada entre sexo e úlceras do abomaso em bovinos saudáveis abatidos, sendo que a chance de ter uma úlcera do abomaso nas fêmeas é 2,26 vezes maior do que para os machos, o que corrobora com os resultados encontrados neste trabalho, mesmo avaliando bovinos com comorbidades. Segundo Hund et al. (2016), examinando bovinos saudáveis, encontraram de forma significativa mais ocorrência de úlceras do tipo 1 quando compararam com bovinos oriundos de fazendas em que o proprietário admitiu constatar problemas de saúde nos animais.

No presente estudo, houve uma maior ocorrência dos casos no período seco (outubro a março) tanto para os animais jovens quanto em adultos, mesmo os animais sendo criados sob diferentes práticas de manejo e em diferentes localizações geográficas. No presente trabalho, além da presença de comorbidades, a maioria dos casos recebiam alimentação a base de concentrados e silagens, além disso, 69% das vacas estavam no pico de lactação, com dias em leite médio de 70 dias, os mesmos fatores de risco observado por Palmer & Whitlock (1983). Aukema & Breukink (1974) verificaram que vacas pastando no período de maio a outubro a incidência de úlceras foi maior do que no inverno, a temperatura e a pressão atmosférica não mostraram qualquer correlação com a incidência de úlceras, mas uma relação entre altas precipitações e a ocorrência de úlceras foi correlacionada positivamente. Akbari et al. (2017), observaram uma maior ocorrência de úlceras tipo 1 no verão do que em outras estações, corroborando com os resultados encontrados por Hussain et al. (2019) em búfalos.

De acordo com os resultados deste estudo, a frequência de erosões subtipo 1b, únicas, foram maior tanto em animais jovens quanto em animais adultos. Os subtipos 1a e 1b ocorreram com maior frequência nos abomasos que tinham múltiplas úlceras. Segundo Braun et al. (1991b) cada tipo de úlcera tem uma região topográfica de predileção, os subtipos 1a e 1c ocorrem principalmente na região pilórica, e os subtipos 1b, 1d e úlcera do tipo 2 ocorrem principalmente na região fúndica, corroborando com os achados deste trabalho. A ocorrência de múltiplas úlceras neste estudo foi muito mais frequente em animais adultos do que nos jovens que tiveram mais frequência de úlceras solitárias. Este resultado corrobora com os resultados encontrados por Hussain et al. (2019) e Tajik et al. (2013) que encontraram uma maior ocorrência de úlceras múltiplas em animais adultos.

Em nosso trabalho o exame histopatológico foi utilizado para caracterizar a úlcera quanto a profundidade de comprometimento da mucosa e parede do abomaso, presença do agente etiológico e processo inflamatório a fim de evitar viés na subclassificação das úlceras tipo 1, embora a classificação seja macroscópica, essa subtipificação das úlceras do tipo 1 e diferença entre úlcera subtipo 1c de úlceras tipo 2 geram dúvidas, principalmente para profissionais familiarizados com a descrição das úlceras adotadas por Whitlock (1980). Sugere-se pelo encontrado neste trabalho que cada subtipo de úlcera tem um processo fisiopatogênico diferente. As úlceras localizadas na região pilórica são provavelmente diferentes daquelas úlceras na região fúndica, e das erosões subtipo 1a e 1b que são confundidas com a presença de hemorragias na mucosa, e as úlceras subtipo 1d podem ser subnotificadas ou terem uma prevalência falsa pela área específica que ocorrem quando não entendida as característica que as identificam, pois esse subtipo podem formar rugas radiais que convergem para um ponto central de cicatrização ou as dobras gástricas serem totalmente perfuradas (Braun et al. 1991; Hund et al. 2016, Munch et al. 2019). Em nosso trabalho o subtipo 1d teve uma baixa ocorrência, e todas apresentaram-se como áreas de perfuração circulares nas dobras gástricas na região fúndica.

É pouco provável que a ocorrência de úlceras no corpo do abomaso difiram patogenicamente de úlceras no fundo do abomaso, nem úlceras na mucosa antro-pilórica difiram das úlceras na mucosa pilórica, discordando de Munch et al. (2019) quando se dividiu a mucosa abomasal por zonas, sendo a zona 1, correspondente a região fúndica (corpo e fundo do abomaso), zona 2 mucosa antro-pilórica e zona 3 mucosa pilórica (ambas pertencentes a região pilórica aglandular). A localização dos subtipos de úlceras pode ser explicada, por uma possível diferença nos efeitos do ácido clorídrico e da pepsina na região fúndica em relação a região pilórica que é aglandular e não produz ácido clorídrico nem pepsina, mas produz muco que é livremente permeável aos íons hidrogênio e junções intercelulares menos estreitas que a região fúndica. Portanto, as úlceras na região pilórica tendem a ser provocadas pelo efeito do ácido clorídrico e pepsina e as úlceras da região fúndica tendem a ser iniciadas por processos que causem danos estruturais, secundários a isquemia (Uzal et al. 2016).

O exame histopatológico demonstrou que as úlceras do abomaso eram caracterizadas por processos inflamatórios focal, focalmente extenso, multifocais ou difusos, principalmente por células mononucleares. Linfócitos foram predominantemente encontrados associados a outras células inflamatórias com infiltração discreta a intensa na lâmina própria da mucosa. Foi encontrado uma ocorrência de abomasites por linfócitos atípicos em 12,93%, associados a mucosa com erosões subtipo 1a, 1b e úlceras subtipo 1c, o que sugere casos de Leucose Enzoótica Bovina, embora em apenas três casos havia a presença de linfossarcoma no abomaso, corroborando com os achados encontrados por Palmer & Whitlock (1983), que encontraram infiltração linfocítica em casos de Leucose associados a ulcerações, sem evidências de linfossarcoma.

Constata-se que a gravidade das úlceras esteja relacionada com a profundidade da lesão, sendo úlceras subtipo 1c e úlceras tipo 2, as quais atingem a submucosa e a túnica muscular, conseqüentemente são mais graves que as úlceras superficiais, subtipo 1a, 1b e 1d. Segundo Braun et al. (1991b), a idade das lesões pode ser estimada com base na reação inflamatória: os subtipos 1a e 1b são principalmente agudas ou subagudas, e os subtipos 1c e 1d são sempre crônicas, o que corrobora com os achados deste trabalho. Verificou-se que úlceras do tipo 2 são agudas, diferindo de úlceras subtipo 1c, que são crônicas, formadas por necrose extensa com áreas de tecido de granulação e fibrose.

Não há dados disponíveis para bovinos com lesões do abomaso relacionando o tempo de formação de cada úlcera. Erosões gástricas em cavalos progrediram para úlceras dentro de 36-72 horas no estudo de Murray (1994). É possível que erosões subtipo 1a progridam para erosões subtipo 1b ou úlceras subtipo 1c, erosões subtipos 1b quando localizadas nas dobras gástricas progridam para úlceras subtipo 1d, bem como úlceras do tipo 2 progridam para úlceras subtipo 1c, até que evoluam para úlceras perfuradas pela ação dos agentes agressores da mucosa ou cicatrizem. Segundo Munch et al. (2019) erosões subtipo 1a podem se tornar úlceras subtipo 1c, pois estão localizadas principalmente nas mesmas regiões.

Os achados histopatológicos referentes as alterações nas glândulas gástricas associados a mucosa ulcerada corrobora com os achados encontrados na literatura (Braun et al. 1991; Tajik et al. 2013, Jassim et al. 2014). Embora pouco se saiba sobre a participação dos fungos na etiopatogenia das úlceras do abomaso, hifas colonizando vasos, mucosa ou submucosa associados a alguns subtipos de úlcera foram encontradas no presente estudo. Colônias de bactérias também foram encontradas em foveolas e leito das úlceras. É possível que estes sejam agentes secundários e oportunistas decorrentes da perda da integridade da mucosa.

CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo enfatiza a ocorrência de úlceras do abomaso do tipo 1 em bovinos leiteiros jovens e adultos com comorbidades. As doenças digestivas foram as comorbidades primárias mais frequentes associados a presença de úlceras tipo 1 ou 2. Úlceras únicas subtipo **1b** e úlceras múltiplas subtipo **1a** e **1b** foram as mais encontradas no posmorte. Independentemente da idade dos animais, o local predominante para as úlceras tipo 1 não diferiu entre a região fúndica ou pilórica. Os casos ocorreram em sua maioria no período seco (outubro a março), tanto para os animais jovens quanto em adultos, e a maioria dos animais adultos eram vacas em pico de lactação. As úlceras foram caracterizadas por processos inflamatórios focal, focalmente extenso, multifocais ou difusos, principalmente por células mononucleares, com abomasite associada na maioria dos casos do tipo linfocítica. O efeito econômico das erosões ou úlceras do abomaso em ruminantes foi pouco investigado e pode ser levado em consideração para estudos futuros, principalmente quando se pensa no efeito de úlceras sobre a funcionalidade digestiva do abomaso. Para tal, ferramentas de diagnóstico mais precoces precisam ser também desenvolvidas em novos estudos, para evitarmos perdas produtivas e auxiliar veterinários no tratamento precoce e prevenção dessas condições.

Agradecimentos.- A Capes pela concessão da bolsa de estudo, aos Médicos Veterinários Residentes da Clínica de Bovino-Garanhuns/UFRPE, que auxiliaram na realização das necropsias e na coleta do material dos animais estudados. Aos técnicos do laboratório de histopatologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo- FMVZ- USP, Mauro de Mattos e Cláudio Arroyo, e a Prof^a Dra. Lilian Marques de Sá pela ajuda no diagnóstico para este trabalho.

Conflito de interesse.- Os autores não possuem conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

- Akbari H., Shahbazfar, A.A., Araghi-Sooreh, A., Hassan-Nejad, H., Zangisheh, M. & Taheri, M. 2017. Macroscopic and pathologic evaluation of cattle abomasal ulcers in Tabriz industrial slaughterhouse. *Vet. Res. Biol. Prod.* 05, (177):192–202.
- Aukema J.J. & Breukink H.J. 1974. Abomasal ulcer in adult cattle with fatal haemorrhage. *Cornell. Vet.* 64(2):303–317.
- Braun U., Bretscher R. & Gerber D. 1991a. Bleeding abomasal ulcers in dairy cows. *Vet. Rec.* 129(13):279–284.
- Braun U., Eicher R. & Ehrensperger F. 1991b. Type 1 Abomasal Ulcers in Dairy Cattle. *J. Vet. Med.* 38(1–10):357–366.
- Braun U., Gerspach C., Hilbe M., Devaux D.J. & Reif C. 2019a. Clinical and laboratory findings in 60 cows with type-3 abomasal ulcer. *Schweiz. Arch. Tierh.* 161(9):523–531.
- Braun U., Gerspach C., Reif C., Hilbe M. & Nuss K. 2020a. Clinical, laboratory and ultrasonographic findings in 94 cows with type-1 abomasal ulcer. *Schweizer. Arch. Tierh.* 162(4):235–244.
- Braun U., Gerspach C., Nuss K., Hässiga M., Hilbe M. & Reif C. 2019b. Clinical and laboratory findings, treatment and outcome in 145 cows with type-2 abomasal ulcer. *Res. Vet. Sci.* 124:366–374.
- Braun U., Reif C., Nuss K., Hilbe M. & Gerspach C. 2019c. Clinical, laboratory and ultrasonographic findings in 87 cows with type-4 abomasal ulcer. *BMC. Vet. Res.* 15(1):100.
- Braun U., Reif C., Hilbe M. & Gerspach C. 2020b. Type-5 abomasal ulcer and omental bursitis in 14 cows. *Act. Vet. Scand.* 62(1):4.
- Constable P.D. 2014. Abomasal Ulcers. (Online). In: Amstutz & Harold E. (Eds). *Digestive-system. Merck Manual Veterinary*, 11^a ed. Kenilworth, New Jersey, EUA.
- Constable P.D., Hinchcliff K.W., Done S.H. & Grünberg W. 2017. *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats.* Vol 1. 11^a ed. Elsevier. St. Louis, Missouri. p. 518–522.
- Dirksen G., Gründer H.D. & Stöber M. 1993. *Rosenberg: Exame clínico dos bovinos.* 3^a ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 419.
- Ducharme N.G., Desrochers A., Fubini S.L., Pease A.P., Mizer L.A., Walker W., Trent A.M., Roy J.P., Rousseau M., Radcliffe R.M. & Steiner A. 2017. Surgery of the bovine digestive system, p.223–343. In: Fubini S.L. & Ducharme N.G. (Eds). *Farm Animal Surgery.* 2^a ed. Elsevier. St. Louis, Missouri.
- Francoz D. & Guard C.L. 2020. Abomasal Ulcers, p. 889–893. In: Bradford P.S., David C.V.M. & Nicola, P. *Large Animal Internal Medicine.* 6^a ed. Elsevier, St. Louis, Missouri.
- Fubini S.L., Yeager A.E. & Divers T.J. 2018. Noninfectious Diseases of the Gastrointestinal Tract, p. 168–245. In: Peek S.F. & Divers T.J. (Eds). *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle: 3^a ed.* Elsevier. St. Louis, Missouri.
- Hund A., Beer T. & Wittek T. 2016. Abomasal ulcers in slaughtered cattle in Austria. *Tierarztl. Prax. Ausg. G. Grosstiere. Nutztiere.* 44(5):279–285.
- Hund A. & Wittek T. 2017. Labmagengeschwüre beim Rind. *Tierarztl. Prax. Ausg. G. Grosstiere. Nutztiere.* 45(02):121–128.
- Hussain S.A., Uppal S.K. & Sood N.K. 2015. Clinicopathological diagnosis of type-I abomasal ulceration in cattle and buffaloes. *Indian. J. Vet. Pathol.* 39(3):239.
- Hussain S.A., Uppal S.K. & Sood N.K. 2019. The prevalence, frequency and topographic distribution of type 1 abomasal ulcers in water buffalo (*bubalus bubalis*): A case control study. *Vet. Arhiv.* 89(3): 317–330.
- Jain N.C. 1993. *Essentials of Veterinary Hematology.* 1^a ed. Lea & Febiger, Philadelphia, p.417.
- Jassim A., Yousif A.A.R. & Kshash Q.H. 2014. Study on Abomasal Ulcer in Sheep in Iraq. *Int. J. Adv. Res.* 2(1):342–349.
- Jelinski M.D., Ribble C.S., Chirino-Trejo M., Clark E.G. & Janzen E.D. 1995. The relationship between the presence of *Helicobacter pylori*, *Clostridium perfringens* type A, *Campylobacter* spp, or fungi and fatal abomasal ulcers in unweaned beef calves. *Canadian. Vet. J.* 36: 379–382.
- Jelinski, M.D., *et al.* Investigating the relationship between abomasal hairballs and perforating abomasal ulcers in unweaned beef calves. *Canadian Vet. J.* v. 37, n. 37, p. 23–26, 1996b.
- Jensen R., Pierson R.E., Braddy P.M., Saari D.A., Benitez A., Lauerman L.H., Horton D.P. & McChesney A.E. 1992. Abomasal erosions in feedlot cattle. *Am. J. Vet. Res.* 53(1):110–115.
- Luna S.P.L. & Teixeira M.W. 2007. Eutanásia: considerações éticas e indicações técnicas. *Revta. CFMV.* 13(41): 60–69.
- Marshall T.S. 2009. Abomasal Ulceration and Tympany of Calves. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 25 (1): 209–220.
- Mesarič M. 2005. Role of serum pepsinogen in detecting cows with abomasal ulcer. *Vet. Arhiv.* 75(2):111–118.

- Munch S. L., Nielsen S. S., Krogh M. A. & Capion N. 2019. Prevalence of abomasal lesions in Danish Holstein cows at the time of slaughter. *J. Dairy. Sci.* 102(6):5403–5409.
- Murray M.J. 1994. Equine model of inducing ulceration in alimentary squamous epithelial mucosa. *Dig. Dis. Sci.* 39(12):2530–2535.
- Nielsen S.S., Krogh M.A., Munch S.L. & Capion N. 2019. Effect of non-perforating abomasal lesions on reproductive performance, milk yield and carcass weight at slaughter in Danish Holstein cows. *Prev. Vet. Med.* 167(2):101–107.
- Ok M., Sem I., Turgut K. & Irmak K. 2001. Plasma gastrin activity and the diagnosis of bleeding abomasal ulcers in cattle. *J. Vet. Med.* 48(9):563–568.
- Palmer J.E. & Whitlock R.H. 1983. Bleeding abomasal ulcers in adult dairy cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 183(4):448–451.
- Silva Filho A.P., Afonso, J.A.B., Souza J.C.A., Dantas A.C., Costa N.A. & Mendonça C.L. 2012. Achados clínicos de bovinos com úlcera de abomaso. *Vet. Zootec.* 19(2):196–206.
- Smith D.F., Munson L. & Erb H.N. 1983. Abomasal ulcer disease in adult dairy cattle. *Cornell Vet.* 73(3):213–224.
- Smith D.F., Munson L. & Erb H.N. 1986. Predictive values for clinical signs of abomasal ulcer disease in adult dairy cattle. *Prev. Vet. Med.* 3(6):573–580.
- Souza, L.M. Assis R.N., Rego R.O., Santos J. F., Coutinho L.T., Souza J.C.A., Mendonça C.L., Afonso J.A.B. & Souto R. J.C. 2017. Achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos de bezerras com úlceras de abomaso. *Ciênc. Vet. Tróp.* 19(3):20–28.
- Tajik J., Khodakaram A.T., Heidari M. & Babazadeh M. 2013. Prevalence, histopathological, and some epidemiological aspects of abomasal ulcers in water buffalo (*Bubalus bubalis*) in Iran. *Comp. Clin. Path.* 22(2): 271–275.
- Uzal F.A., Plattner B.L. & Hostetter J.M. 2016. Alimentary System, p.1-257. In: MAXIE M.G. (Ed), Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic animals. Vol. 2. 6^a. ed. Elsevier, St Louis, Missouri.
- Whitlock R. H. 1980. Bovine stomach diseases, p.425-428. In: Anderson N.V. (Ed), *Veterinary Gastroenterology*, Lea and Febiger, Philadelphia.

Legendas das figuras

Fig.1. Macroscopia das úlceras do tipo 1. (A) Áreas de erosões subtipo 1a (setas), regiões avermelhadas na região pilórica. (B) Erosões subtipo 1b (setas), áreas com hemorragia na mucosa mais profundas, demarcadas por um centro deprimido no corpo do abomaso. (C) Úlcera subtipo 1c, crateras (seta) crônicas, com revestimento de detritos inflamatórios, centro profundo, margens salientes e retraídas com formação de fibrose e tecido de granulação. (D) dobra gástrica do corpo do abomaso totalmente perfurada na úlcera 1d (seta).

Fig.2. Macroscopia e microscopia de úlceras do tipo 2. (A) Úlcera profunda no corpo do abomaso, com presença de coágulos e fibrina no leito (asterisco) (B) Lúmen do abomaso com formação de grande coágulo sanguíneo (seta) como consequência de uma úlcera do tipo 2. (C) Necrose extensa na mucosa atingindo a submucosa do abomaso com hemorragia intensa (asterisco), aumento de 20x, HE. (D) Submucosa do abomaso com muito hemorragia e células inflamatórias (asteriscos), aumento de 40x, HE.

Fig.3. Microscopia de úlceras do tipo 1, coloração (HE). (A) áreas de erosões superficiais na mucosa (asteriscos), com perda de células produtoras de muco superficiais em erosão subtipo 1a, aumento de 20x. (B) Áreas de necrose superficial em mucosa com hemorragia e expansão de tecido conjuntivo na lâmina própria (setas), em erosão subtipo 1b, aumento de 20x. (C) Necrose extensa na mucosa atingindo a submucosa do abomaso com fibrina e células inflamatórias no leito da úlcera (seta), submucosa com tecido de granulação (asterisco), em úlcera subtipo 1c, aumento de 20x. (D) Necrose de mucosa até submucosa (seta) com formação de tecido de granulação, fibrose e trombos em vasos na submucosa (asterisco) em úlcera subtipo 1d, aumento de 20x.

Quadro 1. Comorbidades primárias diagnosticadas com a ocorrência de úlceras do abomaso tipo 1 e 2 em bovinos jovens e adultos.

Comorbidades Primárias	Nº casos	%
Sistema Digestório	57	28%
Reticuloperitonite traumática e sequelas	27	47%
Enterite	7	12%
Obstruções Intestinais por fitobezoários	6	11%
Acidose Rumenal	4	7%
Compactações dos pré-estômagos	3	5%
Deslocamento do Abomaso	3	5%
Indigestão vagal	2	4%
Intussuscepção	2	4%
Hepatite	2	4%
Dilatação do abomaso	1	2%
Obstrução esofágica	1	2%
Sistema Reprodutivo	37	18%
Distocias materno-fetal	18	49%
Mastite	11	30%
Ruptura uterina	4	11%
Hidropsia	2	5%
Metrite	1	3%
Prolapso uterino	1	3%
Sistema Respiratório	25	12%
Pneumonias	19	76%
Tuberculose	4	16%
Dictiocaulose	1	4%
Enfisema pulmonar agudo	1	4%
Sistema Nervoso	21	10%
Febre catarral maligna	7	33%
Raiva	5	24%
Botulismo	3	14%
Trauma medular	3	14%
Encefalite herpética	1	5%
Paralisia do nervo radial	1	5%
Acidente elétrico	1	5%
Sistema Musculoesquelético	18	9%
Traumas	4	22%
Deficiência de selênio e vitamina E	2	11%
Síndrome da vaca caída	2	11%
Hérnias umbilical e pélvica	2	11%
Fraturas	2	11%
Desnutrição	1	6%
Abscesso escapular	1	6%
Panite gangrenosa	1	6%
Luxação coxofemoral	1	6%
Calcinose enzoótica	1	6%
Onfaloflebite	1	6%
Sistema Circulatório	19	9%
Tristeza parasitária	16	84%
Tripanossomose	1	5%
Trombose de veia cava	1	6%
Endocardite	1	5%
Inconclusivos	14	7%
Massas tumorais	6	3%
Leucose enzoótica	3	50%
Carcinoma	1	17%
Cardíaca	1	17%
Hipófisária	1	17%
Sistema Renal	3	1%
Nefrite	2	67%
Urolitíase	1	33%
Cavidade Peritoneal	1	1%
Peritonite	1	100%
Total	201	100%

Tabela 2. Fatores epidemiológicos de bovinos jovens e adultos portadores de comorbidades com úlceras do abomaso tipo 1 e tipo 2.

Fatores Epidemiológicos	(n)	Variáveis	Bovinos jovens ≤ 2 anos (n=40)	Bovinos adultos ≥ 2,5 anos (n=161)
Sexo	201	Fêmea	28 (70%)	153 (95%)
		Macho	12 (30%)	8 (5%)
Raça	201	Mestiça ¹	25 (63%)	99 (61%)
		Pura ²	15 (37%)	62 (39%)
Sistema de Criação	196	Semi-intensivo	15 (37%)	84 (52%)
		Intensivo	13 (33%)	45 (28%)
		Extensivo	12 (30%)	27 (17%)
Alimentação	191	Volumoso ³	9 (22%)	27 (17%)
		Volumoso e concentrado ⁴	18 (45%)	129 (80%)
		Leite	8 (20%)	-
Época do ano	201	Período seco ⁵	25 (62%)	84 (52%)
		Período chuvoso ⁶	15 (38%)	77 (48%)
Estágio de lactação	150	Vacas em lactação	-	106 (69%)
		Vacas secas	-	44 (29%)
Número de partos	108	Primíparas	-	27 (17%)
		Múltiparas	-	81 (53%)

¹Mestiças de Holandês, Jersey, Gír e Guzerá; ²Holandês, Pardo-suíça, Nelore, Jersey, Guzerá, Gír, Sindi e Charolês. ³Silagem de milho, palma forrageira (*Opuntia ficus indica*), capim elefante (*Pennisetum purpureum*) e Cana (*Saccharum officinarum*). ⁴Concentrados: milho, trigo, algodão e soja. ⁵Outubro a março. ⁶Abril a setembro.

Tabela 2. Achados macroscópico do abomaso de bovinos jovens e adultos portadores de comorbidades com úlceras do abomaso tipo 1 e tipo 2.

Parâmetros	(n)	Achados Macroscópicos	Bovinos Jovens < 2 anos (n=20)	Bovinos adultos >2,5 anos (n=83)
Achados do Conteúdo	10	Conteúdo hemorrágico ¹	2 (10%)	8 (9%)
	8	Geossedimento	-	8 (9%)
	6	Coágulos sanguíneos ²	1 (5%)	5 (6%)
	4	Corpos estranho metálicos	1 (5%)	3 (3%)
	3	Compactação por fibra	1 (5%)	2 (2%)
	2	Fitobezoários	-	2 (2%)
Achados da mucosa	72	Mucosa edemaciada	15 (75%)	57 (68%)
	52	Hemorragia discreta ³	11 (55%)	41 (49%)
	3	Nódulos tumorais	-	3 (3%)
Distribuição das úlceras	48	Focal	12 (60%)	36 (43%)
	55	Múltifocal	8 (40%)	47 (57%)
Quantidade de úlceras	22	< 5 úlceras	2 (10%)	20 (24%)
	45	Entre 5 e 20 úlceras	10 (50%)	35 (42%)
	36	> 20 úlceras	8 (40%)	28 (33%)
Topografia das úlceras	1	Fundo	-	1
	29	Corpo	7 (35%)	22 (26%)
	25	Piloro	4 (20%)	21 (25%)
	1	Fundo e corpo	-	1 (1%)
	2	Fundo e piloro	-	2 (2%)
	39	Corpo e piloro	8 (40%)	31 (37%)
	6	Fundo, corpo e piloro	1 (5%)	5 (6%)

¹Conteúdo com evidência macroscópica de sangue. ²Presença de grandes e pequenos coágulos sanguíneos no conteúdo do abomaso. ³Hemorragia discreta no leito das úlceras.

Tabela 3. Frequência relativa e absoluta de abomasos (n=103) com úlceras do tipo 1 e 2, em bovinos jovens e adultos portadores de comorbidades.

Distribuição das Úlceras	Nº de Abomasos	Tipo de úlceras	Bovinos Jovens < 2 anos (n=20)	Bovinos adultos >2,5 anos (n=83)
Focal n= 48	6	Subtipo 1a	3 (15%)	3 (4%)
	32	Subtipo 1b	8 (40%)	24 (29%)
	5	Subtipo 1c	1 (5%)	4 (5%)
	2	Subtipo 1d	-	2 (2%)
	3	Tipo 2	-	3 (4%)
Multifocal n= 55	22	Subtipo 1a e 1b	3 (15%)	19 (23%)
	1	Subtipo 1a e 1c	-	1 (1%)
	17	Subtipo 1b e 1c	2 (10%)	15 (18%)
	1	Subtipo 1b e tipo 2	-	1 (1%)
	10	Subtipo 1a, 1b e 1c	2 (10%)	8 (10%)
	1	Subtipo 1a, 1b e 1d	-	1 (1%)
	1	Subtipo 1a, 1b e Tipo 2	1 (5%)	-
2	Subtipo 1b, 1c e 1d	-	2 (2%)	

Tabela 4. Características histopatológicas das úlceras do abomaso tipo 1 e 2.

Parâmetros Histopatológicos	Tipos de úlceras				
	Úlcera tipo 1 (n=193)				Úlcera tipo 2 (n= 8)
	Subtipo 1a	Subtipo 1b	Subtipo 1c	Subtipo 1d	Tipo 2
Profundidade das Úlceras					
Mucosa (superficial)	12 (100%)	93 (92%)	-	2 (67%)	-
Mucosa e submucosa (média)	-	8 (8%)	38 (49%)	1 (33%)	5 (62%)
Mucosa até muscular (profunda)	-	-	39 (50%)	-	3 (38%)
Tipo do infiltrado Inflamatório					
Ausente	9 (75%)	15 (15%)	-	-	-
Linfocítica	2(17%)	39 (39%)	13 (17%)	1 (33%)	1 (12%)
Neutrofílica	-	11 (11%)	16 (21%)	-	2 (25%)
Plasmocítica	-	1 (1%)	1 (1%)	-	-
Linfocítica e neutrofilia	-	16 (16%)	14 (18%)	1 (33%)	3 (38%)
Linfocítica e granulomatosa	-	-	4 (5%)	-	1 (13%)
Linfocítica, neutrofílica e histiocítica	-	4 (4%)	18 (23%)	-	1 (12%)
Linfoplasmocítica	-	14 (14%)	8 (10%)	1 (33%)	-
Células degeneradas	1 (8%)	1 (1%)	3 (4%)	-	-
Distribuição do infiltrado inflamatório					
Ausente	9 (75%)	15 (14%)	-	-	-
Focal	1 (8%)	50 (49%)	13 (17%)	1 (33%)	2 (25%)
Focalmente extensa	-	8 (8%)	44 (57%)	1 (33%)	2 (25%)
Multifocal	2 (17%)	22 (22%)	9 (12%)	1 (33%)	3 (37%)
Difusa	-	6 (6%)	11 (14%)	-	1 (13%)
Grau do infiltrado inflamatório					
Ausente	9 (75%)	15 (15%)	-	-	-
Discreto	2 (17%)	49 (48%)	15 (19%)	2 (67%)	1 (12%)
Moderado	1 (8%)	35 (35%)	41 (53%)	-	4 (50%)
Intenso	-	2 (2%)	21 (27%)	1 (33%)	3 (38%)

Profundidade das úlceras: Superficial: lesão restrita a mucosa; Média: lesão atinge a submucosa; Profunda; lesão atinge a camada muscular profunda. Tipo do infiltrado inflamatório: tipo celular predominante na região ulcerada e mucosa. Distribuição do infiltrado inflamatório: Focal: restrito a úlcera; Focalmente extenso: infiltrado inflamatório ao longo da mucosa e submucosa a partir da úlcera. Multifocal: além da úlcera há focos de células inflamatórias na mucosa. Difusa: toda mucosa com infiltrado inflamatório. Grau do infiltrado inflamatório; discreto (poucas células na úlcera e na mucosa), moderado (mais de um foco inflamatório na úlcera e na mucosa), intenso (região da úlcera ou mucosa com muitas focos inflamatórias).

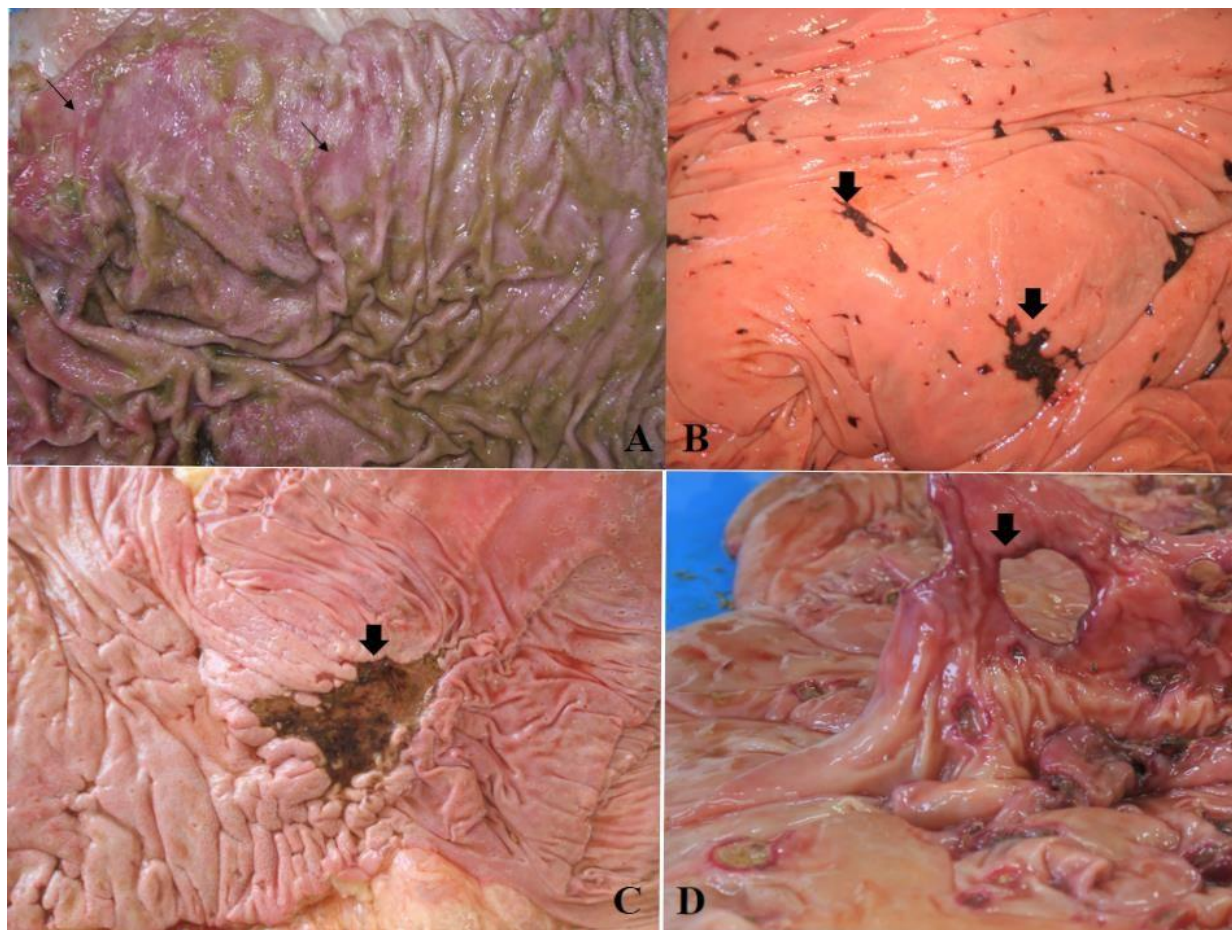


Fig.1. Macroscopia das úlceras do tipo 1. (A) Áreas de erosões subtipo 1a (setas), regiões avermelhadas na região pilórica. (B) Erosões subtipo 1b (setas), áreas com hemorragia na mucosa mais profundas, demarcadas por um centro deprimido no corpo do abomaso. (C) Úlcera subtipo 1c, crateras (seta) crônicas, com revestimento de detritos inflamatórios, centro profundo, margens salientes e retraídas com formação de fibrose e tecido de granulação. (D) dobra gástrica do corpo do abomaso totalmente perfurada na úlcera 1d (seta).

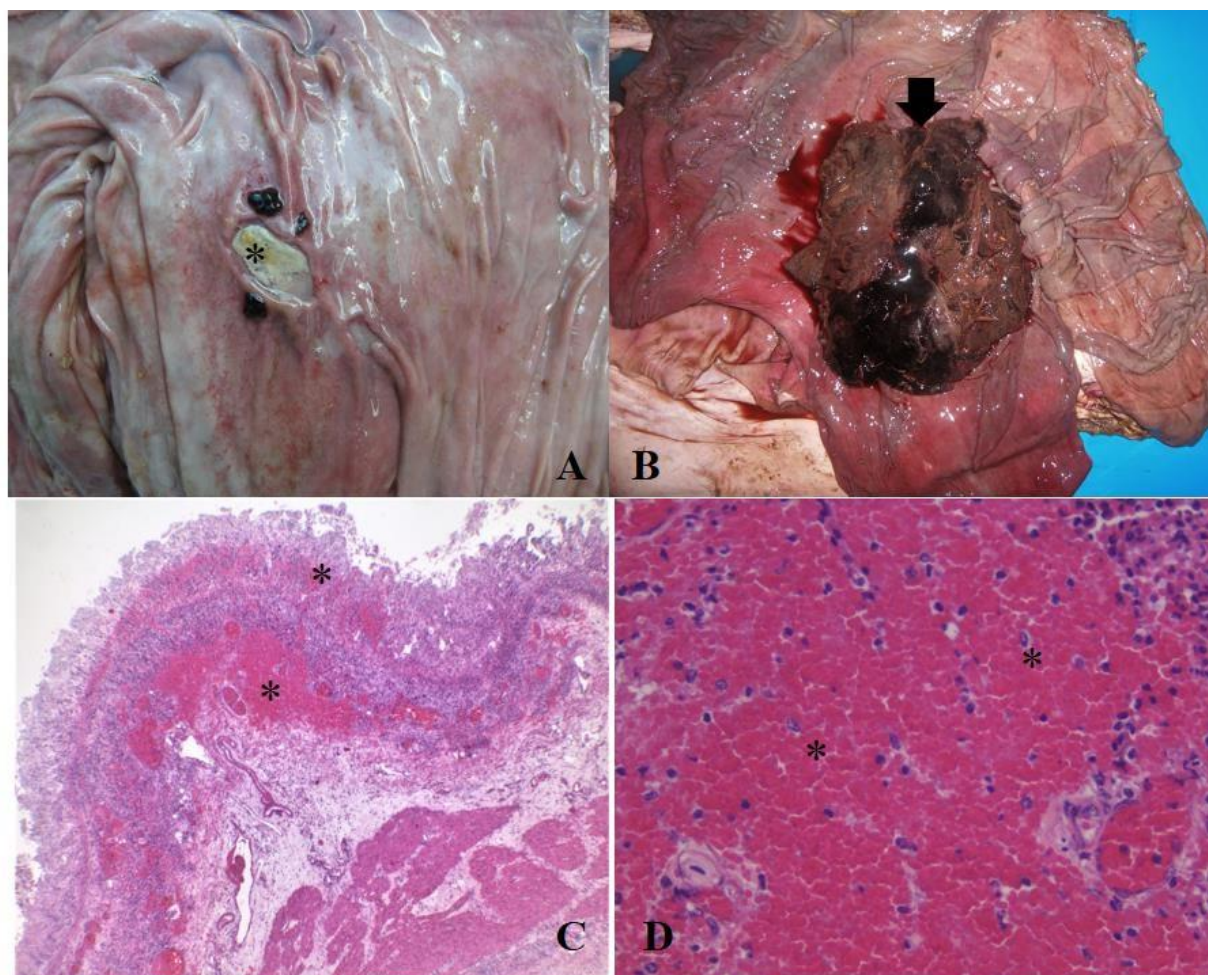


Fig.2. Macroscopia e microscopia de úlceras do tipo 2. (A) Úlcera profunda no corpo do abomaso, com presença de coágulos e fibrina no leito (asterisco) (B) Lúmen do abomaso com formação de grande coágulo sanguíneo (seta) como consequência de uma úlcera do tipo 2. (C) Necrose extensa na mucosa atingindo a submucosa do abomaso com hemorragia intensa (asterisco), aumento de 20x, HE. (D) Submucosa do abomaso com muito hemorragia e células inflamatórias (asteriscos), aumento de 40x, HE.

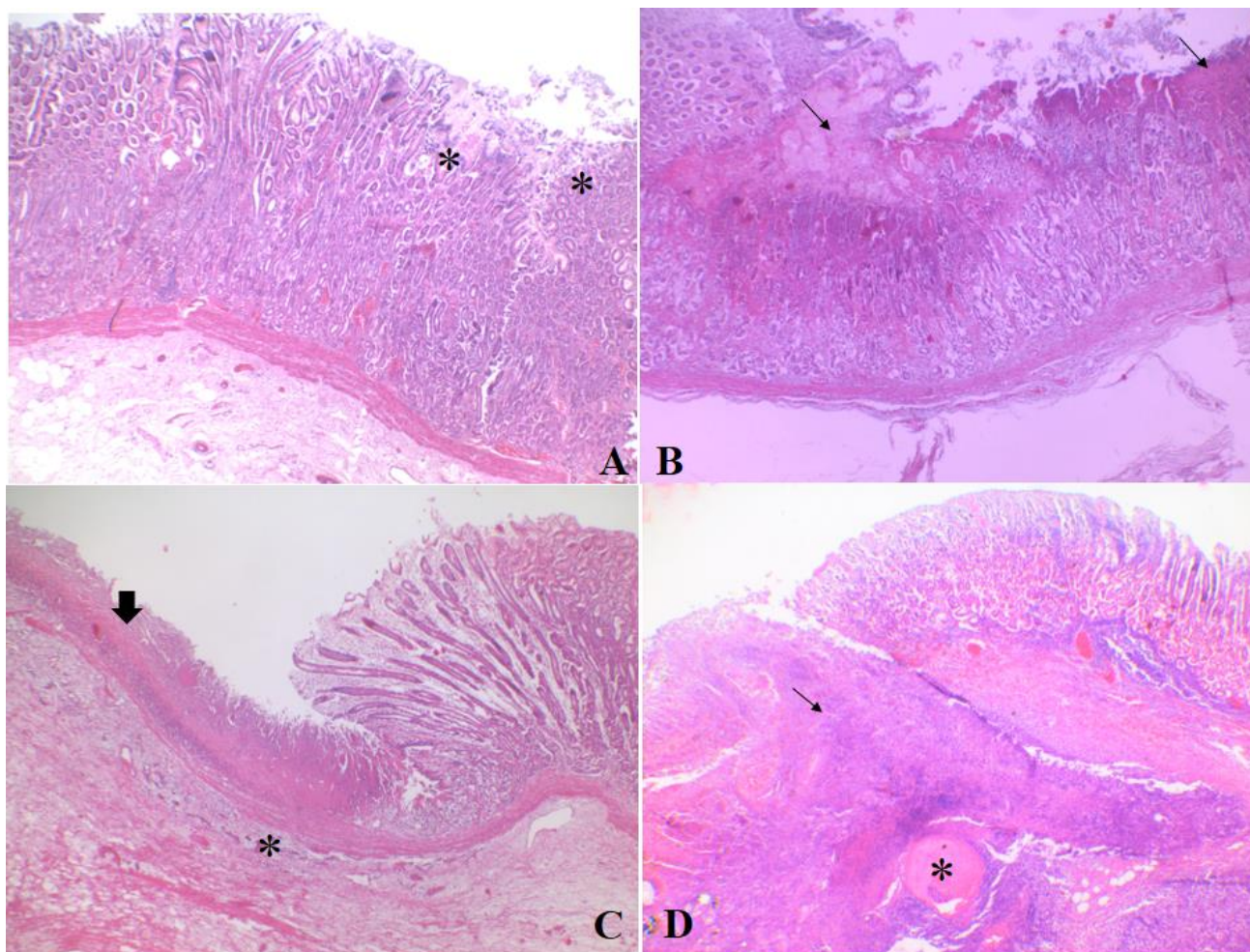


Fig.3. Microscopia de úlceras do tipo 1, coloração (HE). (A) áreas de erosões superficiais na mucosa (asteriscos), com perda de células produtoras de muco superficiais em erosão subtipo 1a, aumento de 20x. (B) Áreas de necrose superficial em mucosa com hemorragia e expansão de tecido conjuntivo na lâmina própria (setas), em erosão subtipo 1b, aumento de 20x. (C) Necrose extensa na mucosa atingindo a submucosa do abomaso com fibrina e células inflamatórias no leito da úlcera (seta), submucosa com tecido de granulação (asterisco), em úlcera subtipo 1c, aumento de 20x. (D) Necrose de mucosa até submucosa (seta) com formação de tecido de granulação, fibrose e trombos em vasos na submucosa (asterisco) em úlcera subtipo 1d, aumento de 20x.

Artigo 2.

Diagnóstico Clínico e Anatomopatológico em bovinos acometidos com úlceras do abomaso perfuradas e com comorbidades.

Adony Q. de Andrade Neto^{2*}, José R. B. Silva³, Carla L. de Mendonça⁴, Rodolfo J.C. Souto⁴, Jobson F. P. Cajueiro⁴, Maria I. de Souza⁴, Lilian R. M. de Sá⁵ e José A. B. Afonso⁴

ABSTRACT.- Andrade Neto A.Q., Silva J.R.B., Mendonça C.L., Souto R.J.C., Cajueiro J.F.P., Souza M.I., Sá L.R.M. & Afonso J.A.B. 2021 **Estudo Clínico, epidemiológico e anatomopatológico de úlceras do abomaso perfuradas em bovinos com comorbidades.** *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Clínica de Bovinos de Garanhuns, Av. Bom Pastor, s/n, Bairro Boa vista, s/n, Cx. Postal 152 - Garanhuns 55292-272, Pernambuco, Brazil. Email: adony_neto@hotmail.com.

This study aims to describe the findings of the clinical and pathological diagnosis in cattle affected with ulcers perforated abomaso and with comorbidities. Twenty-five male and female cattle, young (n=8, less than two years old) and adults (n=17, older than two and a half years), diagnosed with perforated abomasal ulcers, based on the results of the clinical examination, ultrasound or exploratory laparotomy, and confirmed in the post-mortem examination, were evaluated. Epidemiological information such as; sex, race, age, type of rearing, feeding, time of year, lactation stage and number of births and clinical parameters were recorded in patient records. Blood samples were collected in EDTA by jugular venipuncture in siliconized tubes with a vacuum system (BD-Vacutainer system®), for hematological analysis in all animals. Ruminal fluid was collected from 22 animals using a Schambye and Sorensen probe. Peritoneal fluid (PL) obtained by abdominocentesis was collected and evaluated in eight animals (n=2, aged less than two years), (n=6, aged more than two and a half years). The ultrasound examination was performed in seven animals, using a portable ultrasound device (Mindray®, model Z6, São Paulo, Brazil) with a 3.5 MHz convex transducer, with the animals in station. Exploratory laparotomy was performed in the right paralumbar fossa in seven animals (n = 1 young and n = 6 adults), because the results of the clinical and ultrasound examination were suggestive for a differential diagnosis with the following diseases; intestinal obstruction by phytobezoa, displacement of the abomasum to the right and peritonitis. All 25 animals (n=8 young; n=17 adults) were euthanized, with the owner's authorization, or died naturally after clinical or clinical-surgical examination (not responding to treatment). The decision of euthanasia was made when the treatment was unfeasible to clinical resolution or when the response to the treatment was not satisfactory. In this study, 75% and 88% of animals affected with perforated ulcer were young and adult females, created intensive and semi-intensive respectively. The main clinical findings of perforated ulcers in the present study were: apathy, dehydration, intestinal hypomotility, diarrheal stools, hypomotilic or atonic rumen, tachycardia, tachypnea, abdominal distension with bilateral bulging and increased abdominal tension. The most frequent abnormal hematological findings were hypoproteinemia and leukocytosis due to neutrophilia with a left shift. Peritoneal fluid (LP) from all animals collected with perforated ulcers showed an inflammatory reaction, in cytology, characteristic of exudate. In seven cases analyzed, the diagnosis of peritonitis by ultrasonography was possible in five cases, among which: a suggestive diagnosis of perforated ulcer was possible in three cases in ultrasonography and in two cases in exploratory laparotomy. In the postmortem examination, all cases of ulcer types 3, 4 or 5 presented focal peritonitis, diffuse peritonitis or omental bursitis, respectively. Abdominal ultrasound in the evaluated animals can be an important diagnostic tool to predict perforated ulcers, especially when the changes are more evident on the right side of the abdomen. Comorbidities were present in 68% of animals with perforated ulcers, which were more frequent related to the digestive system, such as abomasum compaction, abomasum displacement, vagal indigestion and intestinal obstruction. Thus, combining ultrasonography with abdominal centesis and exploratory laparotomy are necessary tools to predict perforated ulcers, and a diagnosis is always possible when these tests are combined, helping the veterinarian in decision-making to avoid further animal suffering and unnecessary costs with the treatment. Once, the cases of type 4 or 5 ulcers present unfavorable clinical evolution.

INDEX TERMS: Abomasopathies, Ulcerative lesions, Peritonitis in Cattle, Ultrasonography

Accepted for publication on

- 2 Doutorando do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, Recife, PE, Brasil. Av. Dom Manoel de Medeiros, s/n, Bairro Dois Irmãos, s/n, Recife Cep.52171-900, Pernambuco, Brazil.
- 3 Doutorando. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp). Rua Prof. Dr. Walter Maurício Correa s/n, Cx. Postal 560, Distrito de Rubião Júnior, Botucatu Cep.18618-682, São Paulo, Brazil
- 4 Dr. Veterinário, Clínica de Bovinos de Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco –UFRPE, Av. Bom Pastor, Bairro Boa vista, s/n, Cx. Postal 152 - Garanhuns Cep.55292-272, Pernambuco, Brasil.
- 5 Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo (USP), Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87 Cidade Universitária 05508900 - São Paulo, SP – Brasil São Paulo, SP, Brazil.

RESUMO. - [Estudo Clínico, epidemiológico e anatomopatológico de úlceras do abomaso perfuradas em bovinos com comorbidades.] Este estudo tem por objetivo descrever os achados do diagnóstico clínico e anatomopatológico em bovinos acometidos com úlceras do abomaso perfurada e com comorbidades. Foram avaliados 25 bovinos, jovens (n=8, idade inferior a dois anos) e adultos (n=17, idade superior a dois anos e meio), machos e fêmeas, diagnosticados com úlceras do abomaso perfuradas, baseado nos resultados do exame clínico, da ultrassonografia ou laparotomia exploratória, e comprovados no exame post-mortem. As informações epidemiológicas tais como; sexo, raça, idade, tipo de criação, alimentação, época do ano, estágio de lactação e número de partos e os parâmetros clínicos foram registradas em prontuários de atendimento. Amostras de sangue foram coletadas, em EDTA por venopunção jugular em tubos siliconizados com sistema a vácuo (BD-Vacutainer system®), para análise hematológica em todos os animais. O fluido rumenal foi coletado em 22 animais usando uma sonda tipo Schambye e Sorensen. Procedeu-se a coleta e avaliação do líquido peritoneal (LP), obtido por abdominocentese, em oito animais (n=2, idade inferior a dois anos), (n=6, idade superior a dois anos e meio). O exame ultrassonográfico foi realizado em sete animais, utilizando aparelho de ultrassom portátil (Mindray®, modelo Z6, São Paulo, Brasil) com transdutor convexo de 3,5 Mhz, com os animais em estação. A laparotomia exploratória foi realizada na fossa paralombar direita em sete animais (n = 1 jovem e n= 6 adultos), porque os resultados do exame clínico e ultrassonográfico foram sugestivos para diagnóstico diferencial com as seguintes doenças; obstrução intestinal por fitobezoários, deslocamento do abomaso a direita e peritonite. Todos os 25 animais (n=8 jovens; n= 17 adultos) foram submetidos a eutanásia, com autorização do proprietário, ou morreram naturalmente após o exame (não responderem ao tratamento) clínico ou clínico-cirúrgico. A decisão da eutanásia foi tomada quando o tratamento era inviável a resolução clínica ou quando a resposta ao tratamento não foi satisfatória. Neste trabalho, 75% e 88% dos animais acometidos com úlcera perfurada eram fêmeas jovens e adultas, criadas de forma semi-intensiva e intensiva, respectivamente. Os principais achados clínicos de úlceras perfuradas do presente estudo foram: apatia, desidratação, hipomotilidade intestinal, fezes diarreicas, rúmen hipomotílico ou atônico, taquicardia, taquipneia, distensão abdominal com abaulamento bilateral e tensão abdominal aumentada. Os achados hematológicos anormais mais frequentes foram hipoproteinemia e leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda. O líquido peritoneal (LP) de todos os animais coletados com úlcera perfurada, evidenciou reação inflamatória, na citologia, característica de exsudato. Em sete casos analisados o diagnóstico de peritonite por ultrassonografia foi possível em cinco casos, dentre esses: um diagnóstico sugestivo de úlcera perfurada foi possível em três casos na ultrassonografia e em dois casos na laparotomia exploratória. No exame posmortem todos os casos de úlcera tipo 3, 4 ou 5, apresentaram peritonite focal, peritonite difusa ou bursite omental, respectivamente. A ultrassonografia abdominal nos animais avaliados pode ser uma ferramenta diagnóstica importante para predizer úlceras perfuradas, principalmente quando as alterações são mais evidenciadas no lado direito do abdômen. As comorbidades estavam presentes em 68% dos animais com úlcera perfurada, sendo estas, mais frequentes relacionadas ao sistema digestório, como compactação do abomaso, deslocamento do abomaso, indigestão vagal e obstrução intestinal. Sendo assim, aliar a ultrassonografia com a centese abdominal e laparotomia exploratória, são ferramentas necessárias para predizer úlceras perfuradas, e sempre é possível um diagnóstico quando esses exames são combinados, auxiliando o veterinário na tomada de decisões para evitar mais sofrimento do animal e custos desnecessários com o tratamento. Uma vez que, os casos de úlceras tipo 4 ou 5 apresentam evolução clínica desfavorável.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Abomasopatias, Lesões Ulcerativas, Peritonite em bovinos, Ultrassonografia

Introdução

A úlcera do abomaso é uma enfermidade comum em bovinos, acomete todas as faixas etárias e caracteriza-se como importante doença digestiva, uma vez que traz desconforto e dor para o animal, além de provocar perdas econômicas significativas, principalmente na pecuária intensiva (Silva Filho et al. 2012, Souza et al. 2017, Munch et al. 2019). Os bovinos podem ter úlceras multifocais ou focais, essas úlceras podem perfurar ou formarem cicatrizes permanentes na mucosa do abomaso após processo reparativos (Ducharme et al. 2017). Fox (1980) e Whitlock (1980) classificaram inicialmente as úlceras do abomaso em quatro tipos, modificado por Smith et al. (1983), baseando-se na profundidade da ulceração e no grau de hemorragia classificaram-nas em não perfurante e perfurante.

O tipo 1 indica erosões ou úlceras não perfuradas com hemorragia mínima; o tipo 2 é uma úlcera não perfurada que provoca hemorragia intraluminal profusa devido à erosão de ramos da artéria gastroepiploica na submucosa (Braun et al. 2019b); o tipo 3 é uma úlcera perfurada e a peritonite se restringe focalmente a região ulcerada, porque a bainha omental e as aderências formadas com o peritônio adjacente detêm o vazamento do conteúdo do abomaso (Braun et al. 2019a). Na úlcera tipo 4, a perfuração ocorre geralmente na parede do lado direito, e o conteúdo do órgão rapidamente se espalha na cavidade peritoneal, resultando em peritonite difusa (Hund & Wittek 2018, Braun et al. 2019c).

Uma nova classificação agrupou as úlceras em cinco tipos, com adição dos subtipos 1a, 1b, 1c e 1d, na classificação de úlceras do tipo 1 (Braun et al. 1991, Hund & Wittek 2017). A perfuração do abomaso na bursa omental associada à bursite omental, anteriormente considerada um subtipo de úlcera do tipo 3 (Fubini et al. 2018), foi designada como tipo 5 (Constable 2014). A úlcera tipo 5 ocorre quando a perfuração acontece na parede esquerda do abomaso, permitindo que o conteúdo extravase para a bursa omental causando bursite omental, acompanhada de empiema no saco omental, entre as duas camadas serosas da bursa (Braun et al. 2020b).

As úlceras do abomaso perfuradas são úlceras de evolução crônica e desfecho negativo, a prevalência é geralmente baixa, variando de 0,63% a 1,6% (Jensen et al. 1976, Palmer & Whitlock 1984). Os achados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos variam amplamente e foram descritos em detalhes em trabalhos recentes (Braun et al. 2019a, 2019c, 2020b, Gerspach et al. 2020).

As úlceras perfuradas do tipo 3 apresentam como sinais clínicos; dor abdominal, anorexia, diminuição da motilidade ruminal, distensão ruminal, tensão abdominal e cifose, sinais semelhantes a retículo peritonite traumática. Já as úlceras perfuradas tipo 4 e 5 os sinais clínicos são mais graves, são emergências médicas, e geralmente é fatal dentro de 24 a 48 horas com sinais típicos de choque séptico e peritonite difusa tais como; taquicardia, taquipneia, desidratação, dor abdominal, depressão, estase ruminal, extremidades corporais frias e estado geral gravemente alterado. Na palpação transretal a pressão intra-abdominal negativa está ausente e o peritônio pode apresentar-se rugoso e crepitante, com debris de fibrina (Palmer & Whitlock 1984, Smith et al. 1986, Braun et al. 2020b).

O diagnóstico de úlcera do abomaso perfurada requer um exame abrangente por um clínico experiente e nem sempre é possível estabelecê-lo clinicamente, com base apenas nos sinais clínicos e, portanto, requer procedimentos diagnósticos adicionais, incluindo a avaliação do hemograma, a ultrassonografia abdominal, a análise do líquido peritoneal ou laparotomia exploratória, além disso, há casos em que o diagnosticado só é possível no exame post-mortem (Braun et al. 2019c). A peritonite local ou difusa pode ser confirmada através da constatação de bactérias e alterações tóxicas no exame citológico após abdominocentese (Constable et al. 2017, Santos et al. 2021).

A ultrassonografia é uma técnica valiosa e seus achados em vacas com peritonite variam amplamente (Gerspach et al. 2020). Por conseguinte, pode ser observado peritonite fibrinosa focal que é caracterizada por depósitos ecogênicos no peritônio e na superfície dos órgãos (Gouda et al. 2020); o acúmulo de líquido anecóico a hipocóico (ascite inflamatória) intercalado com filamentos de fibrina entre órgãos que pode ser observado na peritonite generalizada (Braun et al. 2019c, 2020c); e algumas situações a ingesta pode ser vista como um revestimento ecogênico em vários órgãos abdominais e no omento (Braun et al. 2019a).

Os animais com peritonite decorrentes das úlceras perfuradas tipo 4 e tipo 5 têm um prognóstico desfavorável e não respondem ao tratamento (Braun et al. 2019c, 2020c). Por outro lado, os animais com úlcera tipo 3 têm um prognóstico reservado e 20% dos casos respondem ao tratamento (Braun et al. 2019a). Em decorrência disso, os procedimentos diagnósticos adicionais, além do exame físico, quase sempre levam a um diagnóstico correto ou podem prever uma peritonite inviável de tratamento, em 76% das vacas com úlcera tipo 4 e 36% das vacas com úlcera tipo 5, sendo recomendado a eutanásia oportuna do animal para evitar mais sofrimento e custos desnecessários com o tratamento (Braun et al. 2019c, 2020c, Gerspach et al. 2020). Diante disto, dada a escassez de estudos a respeito destas entidades clínicas, este trabalho tem por objetivo apresentar os achados clínicos e anatomopatológicos em bovinos acometidos com úlcera do

abomaso perfurada e com comorbidades, e desta forma fornecer critérios para subsidiar o diagnóstico e prognóstico dessa abomasopatia.

Materiais e Métodos

Comitê de Ética. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de animais da Universidade Federal Rural de Pernambuco, CEUA/UFRPE, sob licença nº 012473/2017-49.

Local da Pesquisa. O trabalho foi desenvolvido na Clínica de Bovinos de Garanhuns, *Campus* da Universidade Federal Rural de Pernambuco (CBG-UFRPE) em parceria com o Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP).

Animais. Foram avaliados 25 bovinos, jovens (n=8, idade inferior a dois anos) e adultos (n=17, idade superior a dois anos e meio), machos e fêmeas, diagnosticados com úlceras do abomaso perfuradas, baseado nos resultados do exame clínico, da ultrassonografia ou laparotomia exploratória, e comprovados no exame post-mortem.

Informações epidemiológicas. As informações epidemiológicas tais como; sexo, raça, idade, tipo de criação, alimentação, época do ano, estágio de lactação e número de partos foram registradas em prontuários clínicos de atendimento.

Exame Clínico. Os bovinos jovens e adultos foram submetidas ao exame clínico (Dirksen et al., 1993). Observou-se atitude, comportamento, temperatura corporal, coloração de mucosa ocular e grau de desidratação. Os parâmetros vitais como; frequência cardíaca e frequência respiratória também foram mensurados, bem como a forma abdominal e a tensão do abdômen. O rúmen foi avaliado quanto a motilidade, estratificações e timpania. O peristaltismo intestinal e a consistência das fezes também foram avaliados. Todos os parâmetros foram resgatados dos prontuários clínicos de atendimento.

Exame laboratorial. Amostras de sangue foram coletadas, em EDTA por venopunção jugular em tubos siliconizados com sistema a vácuo (BD-Vacutainer system®), para análise hematológica em todos os animais. A análise hematológica incluiu a determinação do hematócrito (HT), hemácias (He), Hemoglobina (Hb), volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM), proteína plasmática total (PPT), fibrinogênio plasmático (FP), contagem total e diferencial de leucócitos, de acordo com Harvey, (2012). O fluido rumenal foi coletado em 22 animais usando uma sonda tipo Schambye e Sorensen, conforme Dirksen et al. (1993) e avaliado quanto à cor, odor, consistência, pH, % de infusórios vivos, densidade e motilidade de infusórios. Além disso, o tempo de redução do azul de metileno e a concentração de cloretos foram determinados. Procedeu a avaliação do líquido peritoneal (LP), obtido por abdominocentese em oito animais (n=2, idade inferior a dois anos), (n=6, idade superior a dois anos e meio). A colheita foi realizada empregando-se agulha 40x12 mm, e o LP foi acondicionado em tubos estéreis (BD-Vacutainer system®) sem e com anticoagulante (EDTA) para análise de volume, cor, odor, aspecto, proteína por refratometria, leucócitos por análise quantitativa, sangue por fita reagente, e análise citológica conforme Valenciano, Arndt, Rizzi, (2014).

Ultrassonografia. O exame ultrassonográfico foi realizado em sete animais, utilizando aparelho de ultrassom portátil (Mindray®, modelo Z6, São Paulo, Brasil) com transdutor convexo de 3,5 Mhz, com os animais em estação. A área avaliada constituiu da região reticular na altura da articulação escapulo-umeral no lado esquerdo e direito. O exame iniciou-se na região cranioventral esquerda, seguindo pelo lado esquerdo (sentido caudo-cranial) pelos espaços intercostais, no terço médio da escapula, e terminando no lado direito. Durante o exame, a motilidade do retículo e a presença de aderências entre o retículo e os órgãos adjacentes foram investigadas medindo-se o deslocamento do assoalho da cavidade abdominal no sentido crânio-dorsal durante a contração bifásica reticular. A motilidade prejudicada foi identificada pela observação de aderências hiperecoicas adjacentes ao retículo, e a cavidade abdominal foi explorada para a presença de múltiplos depósitos de fibrina, fluido intra-abdominal, abscessos e posição alterada dos órgãos, segundo Braun (2005).

Laparotomia Exploratória. A laparotomia exploratória foi realizada na fossa paralombar direita em sete animais (n = 1 jovem e n= 6 adultos), porque os resultados do exame clínico e ultrassonográfico foram sugestivos para diagnóstico diferencial com as seguintes doenças; obstrução intestinal por fitobezoários, deslocamento do abomaso a direita e peritonite, a técnica foi realizada de acordo com Ducharme et al. (2017).

Avaliação anatomopatológica. Todos os 25 animais (n=8 jovens; n= 17 adultos) foram submetidos a eutanásia, segundo Luna & Teixeira (2007), com autorização do proprietário, ou morreram naturalmente após o exame (não responderem ao tratamento) clínico ou clínico-cirúrgico. A decisão da eutanásia foi tomada quando o tratamento era inviável a resolução clínica ou quando a resposta ao tratamento não foi satisfatória. No exame posmortem, a cavidade peritoneal foi fotografada e avaliada quanto a presença de peritonite focal ou difusa, aderências e bursite omental. O abomaso foi separado dos pré-estômagos, aberto

ao longo da curvatura maior, e seu conteúdo foi avaliado quanto aos aspectos macroscópicos como, a presença de sangue, coágulos, geossedimento, corpos estranhos e fibras, em seguida imerso em água para removê-los. As úlceras foram analisadas quanto; sangramento e distribuição topográfica por região acometida, cárdica, fúndica ou pilórica, em seguida a mucosa do abomaso era fotografada. Foram coletadas fragmentos que representassem a mucosa ulcerada com porção da mucosa sadia, pelo menos uma úlcera perfurada. Para a análise histopatológica, as úlceras foram fixadas em formalina tamponada a 10%, processadas por protocolo de rotina e coradas com hematoxilina-eosina (HE). A avaliação macroscópica das úlceras perfuradas foi realizada seguindo os critérios de classificação descritos por Whitlock (1980) e modificado por Smith et al. (1983) e Constable (2014).

Análise estatística. A análise estatística foi realizada de forma descritiva e as frequências absolutas e relativas foram determinadas para cada variável (epidemiológica, laboratorial e anatomopatológica). As variáveis foram calculadas por medidas de tendência central, média e desvio padrão, para variáveis normais; laboratoriais (hematócrito (Ht), Hemácias (He), Hemoglobina (Hb), volume corpuscular médio (VCM), concentração de hemoglobina corpuscular (CHCM), proteína plasmática total (Ppt), fibrinogênio plasmático (FP), concentração de cloreto rumenal, volume do líquido peritoneal e concentração de proteínas no líquido peritoneal), e clínicas (frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura corporal) para variáveis não normais utilizou a mediana (contagem de leucócitos no sangue e no líquido peritoneal). A análise dos dados foi realizada utilizando o programa BioEstat 5.4.

Resultados

Informações epidemiológicas.

A Tabela 1, mostra as informações epidemiológicas dos bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfuradas e portadores de comorbidades.

Achados clínico

A Tabela 2, mostra os achados clínicos mais comuns dos bovinos jovens e adultos acometidos pelos tipos de úlceras perfuradas e portadores de comorbidades.

Comorbidades

As comorbidades associadas as úlceras perfuradas estavam presentes em 17/25 (68%) dos casos. Destas 12/17 (70%) foram relacionadas ao sistema digestório, sendo compactação do abomaso 3/12 (25%), deslocamento do abomaso a direita 2/12 (17%), obstrução intestinal por fitobezoários 2/12 (17%); indigestão vaginal 2/12 (17%), deslocamento do abomaso a esquerda 1/12 (8%), intussuscepção 1/12 (8%) e síndrome do Bebedor Rumenal 1/12 (8%) as mais frequentes. Ao sistema Nervoso 2/17 (12%); destas Raiva 1/2 (50%) e Poliencefalomalácia 1/2 (50%). Além destas, foram observados 1/17 (6%) caso de Pneumonia, 1/17 (8%) caso de Anaplasmose e 1/17 (8%) caso de mastite.

Achados Laboratoriais

Os achados hematológicos, do fluido rumenal e do líquido peritoneal (LP), encontrados tanto em animais jovens quanto adultos com úlceras do abomaso perfuradas e portadores de comorbidades, são mostrados na Tabela 3, 4 e 5 respectivamente.

Achados ultrassonográficos e de laparotomia exploratória.

O diagnóstico de peritonite por ultrassonografia foi possível em cinco de sete casos analisados, dentre esses, o diagnóstico sugestivo de úlcera perfurada foi possível em três casos na ultrassonografia e em dois casos na laparotomia exploratória. Os demais casos, foram diagnosticados no exame posmorte. Um comparativo dos achados ultrassonográficos com o exame posmorte em sete animais com úlcera perfurada estão mostrados no (Quadro 1). A laparotomia exploratória foi realizada em sete animais (n = 1 jovem e n= 6 adultos) (Tabela 6). Em um caso de úlcera perfurada tipo 3 o abomaso encontrava-se aderido ao peritônio, dilatado, com peritonite focal, e com formação de fibrose e abscessos na serosa. Um outro caso com peritonite difusa, sugestivo de úlcera tipo 4, o abomaso encontrava-se distendido com compactação e extravasando conteúdo para a cavidade peritoneal. Os demais achados não foram condizentes com úlceras perfuradas, sendo só evidenciadas no exame posmorte.

Achados anatomopatológico

No exame posmorte foram diagnosticados; dez animais com úlceras tipo 3, com peritonite focal, (Fig.1.) quatro em animais jovens e seis em animais adultos; treze animais com úlceras tipo 4, com peritonite difusa

(Fig.2.), sendo quatro em animais jovens e nove em animais adultos e dois animais adultos tiveram úlcera tipo 5, com bursite omental (Fig.3.). Além das úlceras perfuradas também foram observadas outras alterações no abomaso (Tabela 7). Na histopatologia as úlceras perfuradas tipo 3 e 4 caracterizaram-se por áreas de necrose extensa, com fibrose (Fig.4.). As úlceras tipo 5 caracterizaram-se por necrose extensa da camada mucosa até a camada serosa com perda da estrutura glandular e vascular (Fig.5). As alterações inflamatórias mais comuns encontradas na histopatologia das úlceras perfuradas são mostradas na (Tabela 8).

Discussão

Neste trabalho, 75% e 88% dos animais acometidos com úlcera perfurada eram fêmeas jovens e adultas, criadas de forma semi-intensiva e intensiva, respectivamente. Segundo Hund & Wittek (2017) as úlceras ocorrem em bovinos de todas as idades, sexo, raças e sistema de criação. As perfurações do abomaso são de baixa prevalência, geralmente são causas de morte em 1,6% de bovinos necropsiado (Jensen et al. 1976) e correspondem a 0,43% dos casos em animais hospitalizados (Palmer & Whitlock 1984).

Os principais achados clínicos de bovinos portadores de úlceras perfuradas do presente estudo foram, apatia, desidratação, rúmen hipomotílico ou atônico, hipomotilidade intestinal, taquicardia, taquipneia, distensão abdominal com abaulamento bilateral, tensão abdominal aumentada e fezes diarreicas, Segundo Braun et al. (2019a) as úlceras do tipo 3 apresentam como principais sinais clínicos anorexia, membros abduzidos, extremidades frias, vasos esclerais congestionados, tensão abdominal, taquipneia, febre e taquicardia, que são semelhantes a vacas com úlceras do abomaso do tipo 4 e 5, não sendo possível, portanto, diferenciá-las com base nos sinais clínicos, embora estes sejam geralmente mais graves em vacas com peritonite difusa e bursite omental. Um diagnóstico definitivo baseado no exame clínico, laboratorial e ultrassonográfico em úlceras perfuradas é difícil e quase sempre fica impossibilitado pela ampla similaridade de sinais clínicos associados a outras doenças digestivas que levam a peritonite, principalmente a retículo peritonite traumática (RPT) e doenças intestinais (Obstruções, intussuscepção e ruptura) (Braun et al. 2019b, 2020c, Gerspach et al. 2020).

No presente estudo, os dois animais com úlcera tipo 5 avaliados para tensão abdominal, esta encontrava-se normal. Segundo os estudos de Braun et al. (2020a) vários achados clínicos, como comportamento anormal, frequência cardíaca > 100 bpm, cólica, atonia ruminal, melena, lordose e bruxismo, tem valores preditivos positivos altos e podem ser usados para diferenciar vacas doentes com RPT ou com úlcera do abomaso de vacas saudáveis. Todavia, quando comparados esses sinais na diferenciação de vacas com RPT de vacas com úlceras do abomaso perfuradas, todos eles, apresentaram baixa sensibilidade para úlceras perfuradas, com exceção para tensão abdominal aumentada com sensibilidade de 61% para úlceras tipo 3, 81% para úlceras tipo 4 e 100% em úlceras tipo 5. Portanto, com base neste estudo, úlceras tipo 5 pode ser descartada na ausência de uma parede abdominal tensa, o que não foi verificado em nosso estudo para animais com úlcera tipo 5. O que faz pensar que a diferenciação entre doenças não pode ser baseada em achados clínicos individuais, há necessidade de um histórico detalhado, exame clínico, laboratorial, ultrassonográfico, de laparotomia exploratória e uma avaliação abrangente de todas essas informações disponíveis para um diagnóstico clínico de úlcera perfurada.

Os achados laboratoriais comprometidos do hemograma, foram hipoproteinemia e leucocitose por neutrofilia com desvio a esquerda. A hipoproteinemia é indicativo de perda ou secreção ativa de líquido rico em proteínas para a cavidade peritoneal. Constitui um importante achado laboratorial em bovinos com sinais clínicos típicos de peritonite e reflete o enorme sequestro de líquidos e proteínas para cavidade peritoneal como resultado da peritonite generalizada (Fecteau et al. 2018, Santos et al. 2021).

Os animais do presente estudo apresentaram em sua maioria graus leves a moderados de desidratação, não interferindo de forma geral no hematócrito. Segundo Braun et al. (2019b), geralmente a hipoproteinemia em casos de peritonite grave, está associada ao hematócrito elevado, como visto em casos de úlcera perfurada tipo 4. A leucocitose é um achado laboratorial inconsistente para diferenciar vacas com RPT de úlceras do abomaso perfurada (Braun et al. 2020c). Segundo Braun et al. (2019a, 2019b, 2020b) apenas 7%, 19%, 25% das vacas com úlcera tipo 5, 4 e tipo 3, tiveram leucocitose, respectivamente. Geralmente a leucopenia apresenta-se também em casos de úlcera perfurada sendo observada em 35%, 12% e 7% das vacas com úlcera tipo 4, 3 e tipo 5, respectivamente (Braun et al. 2019a, 2019b, 2020b). A leucopenia em vacas com úlcera perfurada pode ser interpretada como uma seqüela da sepse e do sequestro de leucócitos para o foco da inflamação. Relatos de Braun et al. (2020c) informam que a contagem de leucócitos tem baixa sensibilidade para estabelecer a causa precisa de peritonite quando comparados animais com RPT com úlceras do abomaso. Na maioria dos casos, observa-se um processo inflamatório mínimo a moderado caracterizado por leucocitose neutrofílica, sendo animais com septicemia grave apresentando desvio de neutrófilos a esquerda, corroborando com os resultados encontrados nesse trabalho (Fecteau et al. 2018).

Os achados de fluido rumenal alterados são esperados para vacas com úlceras do abomaso perfuradas, dentre esses achados o mais importante é a concentração de cloreto, que no presente estudo, estava elevada (>30mEq/L) em 72% dos animais com úlcera perfurada. A concentração de cloreto rumenal elevada foi observada em 66%, 34% e 60% das vacas com úlceras tipo 3, 4 e 5, respectivamente (Braun et al. 2019a, 2019b, 2020b). A probabilidade de ocorrer o aumento do cloreto rumenal em uma vaca com úlcera do abomaso é de 14 a 27 vezes mais provável do que em uma vaca saudável sem úlcera. Vacas com RPT tiveram concentrações de cloreto rumenal menor que 40 mmol/l significativamente menos frequente do que vacas com úlceras tipo 3. A utilidade do cloreto rumenal para diferenciar as doenças que promovem a sua elevação no fluido rumenal, principalmente deslocamento do abomaso e obstrução intestinal anterior, de úlceras do abomaso, é limitada. No entanto, do ponto de vista prático, um aumento acentuado na concentração de cloreto rumenal >40mmol/l na RPT é pouco provável, e serve para diferenciá-la de úlceras do abomaso, quando descartado causas como deslocamento do abomaso e doenças obstrutivas intestinais (Braun et al. 2020c).

Em todas as amostras de líquido peritoneal (LP), nas oito vacas analisadas, tiveram características de processos inflamatórios típicos de peritonite. As alterações incluíram cor amarelada, odor fétido, aspecto turvo, alta contagem de leucócitos e o exame citológico indicou presença de grande quantidade de bactérias e células inflamatórias. A concentração de proteínas por refratometria foi em média 3,0g/dl, e dois animais com úlcera tipo 4 tiveram concentração de proteínas acima de 4,0g/dl, valores considerados alterados em comparação com valores de referência para bovinos (Dirksen et al. 1993, Wittek et al. 2010, Fecteau et al. 2018). Santos et al. (2021), observaram em bovinos com peritonite como consequência de doenças intestinais e RPT valores de concentração de proteína no LP superiores a 3,0g/dl, o mesmo observado por Dezfouli et al. (2012) em bovinos com peritonite. Alterações no LP de bovinos com úlcera perfurada com característica de exsudado, foram observados em 26%, 98% e 100% dos bovinos com úlcera tipo 3, 4 e 5, respectivamente (Braun et al. 2019a, 2019b, 2020b).

A ultrassonografia foi útil para visualizar e avaliar a peritonite em cinco casos de sete analisados, no presente estudo, e em três casos a causa da peritonite foi sugestiva de úlceras perfuradas. A ultrassonografia abdominal nos animais avaliados constituiu-se numa ferramenta diagnóstica importante para prever úlceras perfuradas, principalmente quando as alterações são mais evidenciadas no lado direito do abdômen. Na ultrassonografia, alterações fibrinosas na serosa do abomaso foram observadas em sete vacas, estas alterações e lesões inflamatórias mais extensas na região do abomaso fornecem evidências de úlcera tipo 4 (Braun et al. 2019b). Um diagnóstico de peritonite fibrinosa focal atribuível a úlcera do abomaso tipo 3 como consequência de deslocamento do abomaso a direita foi possível com base nos achados ultrassonográficos em uma vaca (Gerspach et al. 2020).

No presente estudo, os casos com úlceras tipo 4, sugestivos no exame ultrassonográfico, apresentaram alterações de peritonite difusa mais evidenciadas do lado direito do abdômen. Sinais subjetivos de úlceras do abomaso perfurada, como lesões associadas a peritonite, foram observados por ultrassonografia em bovinos com úlcera tipo 3, tipo 4 e tipo 5 (Braun et al. 2019a, 2019b, 2020b). O exame ultrassonográfico de 46 vacas com úlcera tipo 3 mostrou depósitos de fibrina na serosa do abomaso em cinco vacas e líquido abdominal livre na região do abomaso em seis vacas (Braun et al. 2019a). Em vacas com úlcera tipo 4, a ultrassonografia abdominal demonstrou evidências de peritonite em 87%. No entanto as úlceras do tipo 4 não foram visualizadas por ultrassonografia, pois as lesões estavam obscurecidas pela reação inflamatória decorrente a peritonite difusa (Braun et al. 2019b).

No presente estudo, a avaliação ultrassonográfica de um dos animais com úlcera do tipo 5 demonstrou omento deslocado dorsalmente, com aumento da ecogenicidade e presença de moderada quantidade de conteúdo anecóico e filamentos de fibrina, formando imagens com aspecto de rede (fibrina), o mesmo achado observado por Gouda et al. (2020) em búfalos com úlcera tipo 5. Com o exame ultrassonográfico é possível diferenciar alterações inflamatórias que estão dentro e fora da bursa omental e com isso melhorar o diagnóstico de úlceras do tipo 5. Para isso, uma associação da ultrassonografia com abdominocentese e laparotomia exploratória em vacas com indícios de peritonite se faz necessário. As alterações associadas à bursite omental envolvem primariamente o lado esquerdo do abdômen (Braun et al. 2020b).

No presente estudo, foi possível estabelecer um diagnóstico de úlceras perfuradas em dois casos com a laparotomia exploratória em que se evidenciou áreas de aderências com fibrose, localizadas principalmente no abdômen direito. O abomaso com motilidade limitada e com área focal de aderências mais firme ao assoalho do abdômen, com formação de abscessos e fibrose, caso de úlcera perfurada tipo 3, e um caso com peritonite difusa decorrente a úlcera perfurada tipo 4. A laparotomia exploratória é um procedimento diagnóstico auxiliar valioso em ruminantes, sendo possível a constatação de úlceras perfuradas tipo 3, 4 e 5, em 46%, 14% e 7% das vacas, respectivamente (Braun et al. 2019a, 2019b, 2020b, Fecteau et al. 2018). As informações obtidas no exame físico e nos dados laboratoriais geralmente indicam um diagnóstico de

peritonite, mas não fornecem uma causa específica. Em decorrência disso, um excelente conhecimento da anatomia abdominal bovina e uma boa compreensão da fisiopatologia das úlceras perforadas são necessários para o diagnóstico de úlceras perforadas durante a laparotomia (Fecteau et al. 2018).

No presente estudo, 68% dos animais com úlcera perforada tinham comorbidades, sendo estas, mais frequentes relacionadas ao sistema digestório, como compactação do abomaso, deslocamento do abomaso, indigestão vagal e obstrução intestinal. Em outros estudos, comorbidades também foram observadas em 86%, 33% e 21% dos bovinos com úlceras perforadas tipo 3, 4 e 5 respectivamente. O deslocamento do abomaso também foi responsável pela ocorrência de úlceras perforadas em bovinos em trabalhos anteriores (Braun et al. 2019a, 2019b, Hund & Wittek, 2017). Nas compactações do abomaso, a ruptura do abomaso pode ocorrer, particularmente na compactação primária, associada à alimentação fibrosa, resultando em peritonite difusa, o que deve ser diferenciado de úlceras perforadas, estas tendem a ser lesões crônicas com presença de fibrose. Nos casos de compactação, a ruptura ocorre nas extremidades do órgão próximo ao orifício omaso-abomasal ou extremidade pilórica (Constable et al. 2017). As comorbidades predis põem a úlceras perforadas, pois são responsáveis pelo aumento da secreção de cortisol, diminuição do trânsito abomasal, aumento do ácido clorídrico e pepsina e também resultam em secreção reduzida da prostaglandina E, protetora da mucosa do abomaso (Hund & Wittek 2018).

No presente estudo, as perfurações do abomaso ocorreram com maior frequência na curvatura maior, região fúndica do corpo. A peritonite focal, peritonite difusa e bursite omental, foram encontrados em todos os casos de úlceras perforadas tipo 3, 4 e 5, respectivamente. Na histopatologia, abomasite linfocítica e neutrofílica foi encontrada na maioria dos casos, associado a fibrose com trombose de vasos. Estudos com úlceras perforadas em bovinos, mostraram aderências focais ou omentais, com necrose, e conteúdo abomasal espalhado difusamente na cavidade abdominal ou infiltrado amplamente na gordura omental, formando bolsão repleto de conteúdo fibrinonecrotico, em casos de úlcera tipo 3, 4 e 5, respectivamente (Braun et al. 2019a, 2019b, 2020b). Em casos de perfuração da parede do abomaso, na porção esquerda, o conteúdo do órgão extravasa para a bursa omental causando bursite omental, em casos de úlcera tipo 5, em contraposição, a perfuração da úlcera na parede direita leva a úlcera tipo 4 e o conteúdo extravasa para cavidade peritoneal, causando peritonite difusa, o que corrobora com o presente estudo (Braun et al., 2020b). Segundo Braun et al. 2019b e Hund & Wittek, 2017, alterações fibrinonecrotica do órgão com lesões inflamatórias extensas, com fibrose, acometendo a mucosa, submucosa, muscular e serosa do abomaso, fornecem evidência diretas de úlceras perforadas, corroborando com os achados histopatológicos do presente estudo.

Conclusões

Os bovinos, acometidos por úlcera do abomaso perforada, apresentaram em sua maioria, comorbidades associadas, sendo as de cunho digestivo, as mais frequentes. Os casos ocorreram, com maior frequência, nas fêmeas, no período seco, recebendo dieta a base de volumoso e concentrado. A ultrassonografia, a laparotomia exploratória e a centese abdominal, foram úteis para evidenciar a peritonite decorrente a úlcera perforada, e predizer o prognóstico dos animais acometidos, no entanto, os achados anatomopatológicos foram mais consistentes em estabelecer um diagnóstico definitivo do tipo de úlcera perforada envolvida, e evidenciar as alterações inflamatórias que tornaram o prognóstico desfavorável, principalmente nos animais acometidos por úlceras tipo 4 e 5. Sendo assim, um diagnóstico confiável de úlceras perforadas em bovinos com base apenas no exame clínico e laboratorial, é difícil, e quase sempre é necessário que o clínico veterinário utilize os exames complementares como a ultrassonografia, a centese abdominal e a laparotomia exploratória para a tomada de decisão, evitando dessa forma, mais sofrimento do animal e custos desnecessários com o tratamento.

Agradecimentos: A Capes pela concessão da bolsa de estudo, aos Médicos Veterinários e Residentes da Clínica de Bovino de Garanhuns/UFRPE, que auxiliaram no exame clínico, na realização das necropsias e na coleta do material dos animais estudados.

Conflito de interesse.- Os autores não possuem conflito de interesses.

Referências

- Braun U. 2005. Ultrasound as a decision-making tool in abdominal surgery in cows. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 21(1):33–53.
- Braun U., Eicher R. & Ehrensperger F. 1991. Type 1 Abomasal Ulcers in Dairy Cattle. *J. Vet. Med.* 38(1–10):357–366.
- Braun U., Gerspach C., Hilbe M., Devaux D.J. & Reif C. 2019a. Clinical and laboratory findings in 60 cows with type-3 abomasal ulcer. *Schweiz. Arch. Tierh.* 161(9):523–531.
- Braun U., Nuss K., Warislohner S., Reif C. & Gerspach C. 2020a. Frequency and diagnostic reliability of laboratory variables in cows with traumatic reticuloperitonitis and type 1, 2, 3, 4 and 5 abomasal ulcer. *Res. Square.* 1-15.
- Braun U., Nuss K., Warislohner S., Reif C., Oschlies C. & Gerspach C. 2020b. Diagnostic reliability of clinical signs in cows with traumatic reticuloperitonitis and abomasal ulcers. *BMC.Vet. Res.* 16(1):1–14.
- Braun U., Reif C., Hilbe M. & Gerspach C. 2020c. Type-5 abomasal ulcer and omental bursitis in 14 cows. *Act. Vet. Scand.* 62(1):4.
- Braun U., Reif C., Nuss K., Hilbe M. & Gerspach C. 2019b. Clinical, laboratory and ultrasonographic findings in 87 cows with type- 4 abomasal ulcer. *BMC. Vet. Res.* 15(1):100.
- Constable P.D. 2014. Abomasal Ulcers. (Online). In: Amstutz & Harold E. (Eds). *Digestive-system. Merck Manual Veterinary*, 11^a ed. Kenilworth, New Jersey, EUA.
- Constable P.D., Hinchcliff K.W., Done S.H. & Grünberg W. 2017. *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. Vol 1.* 11^a ed. Elsevier. St. Louis, Missouri. p. 518–522.
- Dezfouli M.R.M., Lotfollahzadeh S., Sadeghian S., Kojouri G.A., Eftekhari Z., Khadivar F. & Bashiri A. 2012. Blood electrolytes changes in peritonitis of cattle. *Comp. Clin. Pat.* 21:1445-1449.
- Dirksen G., Gründer H.D. & Stöber M. 1993. *Rosenberg: Exame clínico dos bovinos.* 3^a ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 419.
- Ducharme N.G., Desrochers A., Fubini S.L., Pease A.P., Mizer L.A., Walker W., Trent A.M., Roy J.P., Rousseau M., Radcliffe R.M & Steiner A. 2017. *Surgery of the bovine digestive system*, p.223-343. In: Fubini S.L. & Ducharme N.G. (Eds). *Farm Animal Surgery.* 2^a ed. Elsevier. St. Louis, Missouri.
- Fecteau G., Desrochers, A., Francoz D. & Sylvain N. 2018. Diagnostic Approach to the Acute Abdomen. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 34(1):19–33.
- Fox F.H. 1980. The esophagus, stomach, intestines and peritoneum, p. 667–668. In: Amstutz H.E.(Ed.), *Bovine Medicine and Surgery.* 1^a ed. American Veterinary Publications, Santa Barbara.
- Fubini S.L., Yeager A.E. & Divers T.J. 2018. Noninfectious Diseases of the Gastrointestinal Tract, p. 168-245. In: Peek S.F. & Divers T.J. (Eds). *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle: 3^a ed.* Elsevier. St. Louis, Missouri.
- Gerspach C., Oschlies C., Kuratli J. & Braun U. 2020. Ultrasonographic documentation of type-3 abomasal ulcer in a cow with left displacement of the abomasum. *Acta Vet. Scand.* 62(1):29.
- Gouda S.M., Abdelaal A.M., Elgaml S.A., Ezzeldein S.A., Eisa E.F. & Hashish E.A. 2020. Local peritonitis and omental bursitis as sequelae of abomasal ulceration in buffaloes (*Bubalus bubalis*): clinical findings and outcome of treatment. *Vet. Q.* 40(1):51–57.
- Harvey J.W. 2012. Hematology procedures, p.11-32. In: *Veterinary Hematology. A Diagnostic Guide and Color Atlas.* St. Louis: Elsevier,
- Hund A. & Wittek T. 2017. Labmagengeschwüre beim Rind. *Tierarztl. Prax. Ausg. G. Grosstiere. Nutztiere.* 45(02):121–128.
- Hund A. & Wittek T. 2018. Abomasal and Third Compartment Ulcers in Ruminants and South American Camelids. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 34(1):35–54.
- Jain N.C. 1993. *Essentials of Veterinary Hematology.* 1^a ed. Lea & Febiger, Philadelphia, p.417.
- Jensen R., Pierson R.E., Braddy P.M., Saari D.A., Benitez A., Lauerman L.H., Horton D.P. & McChesney A.E. 1992. Abomasal erosions in feedlot cattle. *Am. J. Vet. Res.* 53(1):110–115.
- Luna S.P.L. & Teixeira M.W. 2007. Eutanásia: considerações éticas e indicações técnicas. *Revta. CFMV.* 13(41): 60-69.
- Munch S. L., Nielsen S. S., Krogh M. A. & Capion N. 2019. Prevalence of abomasal lesions in Danish Holstein cows at the time of slaughter. *J. Dairy. Sci.* 102(6):5403–5409.
- Palmer J.E. & Whitlock R.H. 1984. Perforated abomasal ulcers in adult dairy cows. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 184(2):171–174.
- Silva Filho A.P., Afonso, J.A.B., Souza J.C.A., Dantas A.C., Costa N.A. & Mendonça C.L. 2012. Achados clínicos de bovinos com úlcera de abomaso. *Vet. Zootec.* 19(2):196–206.
- Santos J.F., Rego, R.O., Afonso J.A.B., Fagliari J.J., Silva P.C., Soares P.C., Mendonça C.L. 2021. Hematologic response and serum and peritoneal fluid proteinogram of cattle affected by intestinal diseases and traumatic reticuloperitonitis. *Semina: Ciênc. Agrár.* 42(1):209–228.

- Smith D.F., Munson L. & Erb H.N. 1983. Abomasal ulcer disease in adult dairy cattle. *Cornell Vet.* 73(3):213–224.
- Smith D.F., Munson L. & Erb H.N. 1986. Predictive values for clinical signs of abomasal ulcer disease in adult dairy cattle. *Prev. Vet. Med.* 3(6):573–580.
- Souza, L.M. Assis R.N., Rego R.O., Santos J. F., Coutinho L.T., Souza J.C.A., Mendonça C.L., Afonso J.A.B. & Souto R. J.C. 2017. Achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos de bezerros com úlceras de abomaso. *Ciênc. Vet. Tróp.* 19(3):20–28.
- Valenciano A.C., Arndt T.P., Rizzi, T.E. 2014. Effusions: Abdominal, thoracic, and pericardial, p. 244-265. In: Valenciano A.C., Cowell R.L. *Diagnostic and Hematology of the Dog and Cat*. St. Louis: Elsevier.
- Wittek T., Grosche A., Locher L.F. & Furl M. 2010. Diagnostic Accuracy of D-Dimer and Other Peritoneal Fluid Analysis Measurements in Dairy Cows with Peritonitis. *J. Vet. Intern. Med.* 24(5):1211–1217.
- Whitlock R. H. 1980. Bovine stomach diseases, p.425-428. In: Anderson N.V. (Ed), *Veterinary Gastroenterology*, Lea and Febiger, Philadelphia.

Legendas das figuras

Fig.1. Úlcera perfurada tipo 3 em uma vaca, com 10 anos de idade. (A) Peritonite focal entre o fundo do abomaso na junção com o omaso. Presença de tampão fibrinonecrótico na serosa do abomaso na área de perfuração. (B) Úlcera perfurada tipo 3 recoberta de material amorfo amarelado.

Fig.2. Úlcera perfurada tipo 4 em uma vaca, com sete anos de idade. (A) Peritonite difusa, conteúdo do abomaso espalhado, recobrando as vísceras e omento. (B) Abomaso com superfície recoberta de debris fibrinonecrótico e na junção com o omaso apresentava uma extensa úlcera tipo 4 proximal ao piloro na inserção do recesso omental.

Fig.3. Úlcera perfurada tipo 5 em um bovino macho, com 3 anos de idade. (A) Bursa omental repleta de conteúdo fibrino necrótico enegrecido e material amorfo, aderido a serosa do abomaso, omaso, rúmen e retículo (bursite omental), notar a ausência de conteúdo do abomaso fora do recesso omental. (B) Presença de úlcera perfurada (seta) na curvatura maior na região do corpo do abomaso.

Fig.4. Histopatologia das úlceras perfuradas, aumento de 20x, HE. (A) Úlcera tipo 3, necrose extensa do epitélio superficial (seta), com perda da estrutura vascular e glândular epitelial com fibrose extensa (asteriscos) na camada submucosa e muscular do abomaso. (B) Úlcera tipo 4, necrose do epitélio superficial com perda da estrutura epitelial e glândular, com formação de trombos (asteriscos) e fibrose na camada submucosa e muscular (seta).

Fig.5. Úlceras perfurada tipo 5, aumento de 20x, HE. Presença de necrose extensa da mucosa (seta), atingindo as camadas, submucosa e muscular com perda da estrutura glândular e vascular, com presença de exsudato linfocítico e neutrofílico (asteriscos).

Tabela 3. Informações epidemiológicas de bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfuradas e portadores de comorbidades.

Indicadores Epidemiológicos	n	Variáveis	Bovinos jovens ≤ 2 anos (n=8)	Bovinos adultos ≥ 2,5 anos (n=17)
Sexo	25	Fêmea	6 (75%)	15 (88%)
		Macho	2 (25%)	2 (12%)
Raça	25	Mestiça ¹	5 (62%)	11 (65%)
		Pura ²	3 (28%)	6 (35%)
Sistema de Criação	25	Semi-intensivo	6 (75%)	7 (41%)
		Intensivo	2 (25%)	9 (53%)
		Extensivo	-	1 (6%)
Alimentação	25	Volumoso ³	1 (13%)	1 (6%)
		Volumoso e concentrado ⁴	4 (50%)	16 (94%)
		Leite	3 (37%)	-
Época do ano	25	Período seco ⁵	8 (100%)	9 (53%)
		Período chuvoso ⁶	-	8 (47%)
Estágio de lactação	15	Vacas em lactação	-	11 (73%)
		Vacas secas	-	4 (27%)
Número de partos	11	Primíparas	-	5 (45%)
		Múltiparas	-	6 (55%)

¹Mestiças de Holandês, Jersey, Pardo-Suíça e Gir; ²Holandês, Pardo-suíça, Nelore. ³Silagem de milho, palma forrageira (*Opuntia ficus indica*), capim elefante (*Pennisetum purpureum*) e Cana (*Saccharum officinarum*).

⁴Concentrados: milho, trigo, algodão e soja. ⁵Outubro a março. ⁶Abril a setembro

Tabela 2. Achados clínicos de bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfuradas e portadores de comorbidades.

Parâmetros Clínicos	Achados	n	Bovinos Jovens ≤ 2 anos (n=8)	Bovinos Adultos ≥ 2,5 anos (n=17)	Tipo de Úlcera Perfurada		
					Tipo 3	Tipo 4	Tipo 5
Atitude	Estação	15	2 (25%)	13 (75%)	6	8	1
	Decúbito	10	6 (75%)	4 (25%)	4	5	1
Temperatura (°C)	Fisiológica (37,5-39,5°C)	19	5 (26%)	14 (74%)	7	10	2
	Hipotermia (<37,5°C)	1	-	1 (100%)	1	-	-
	Hipertermia (>39,5°C)	5	3 (60%)	2 (40%)	2	3	-
Comportamento	Calmo	8	4 (50%)	4 (50%)	4	4	-
	Agitado	5	1 (20%)	4 (80%)	2	3	-
	Apático	12	3 (25%)	9 (75%)	4	6	2
Grau de desidratação ¹	Fisiológico	4	1 (25%)	3 (75%)	1	2	1
	Leve (Grau I)	11	3 (27%)	8 (73%)	3	7	1
	Moderado (Grau II)	8	4 (50%)	4 (50%)	5	3	-
	Grave (Grau III)	2	-	2 (100%)	1	1	-
Frequência Respiratória (mrpm) ²	Fisiológica (24-36)	12	3 (25%)	9 (75%)	3	7	2
	Bradipneia (< 24)	5	1 (20%)	4 (80%)	4	1	-
	Taquipneia (>36)	8	4 (50%)	4 (50%)	3	5	-
Frequência Cardíaca (bpm) ³	Fisiológica (60-80)	9	1 (11%)	8 (89%)	5	4	-
	Bradycardia (<60)	2	-	2 (100%)	-	2	-
	Taquicardia (>80)	14	7 (50%)	7 (50%)	5	7	2
Formas do abdômen	Fisiológico	12	3 (25%)	9 (75%)	5	5	2
	Abaulado	13	5 (38%)	8 (62%)	5	8	-
Tensão abdominal	Fisiológico	12	5 (42%)	7 (58%)	5	5	2
	Aumentada	13	3 (23%)	10 (77%)	5	8	-
Estratificação do Rúmen	Definida	10	3 (30%)	7 (70%)	4	5	1
	Indefinida	15	5 (33%)	10 (77%)	6	8	1
Timpania	Ausente	16	3 (19%)	13 (81%)	5	9	2
	Presente	9	5 (55%)	4 (45%)	5	4	-
Peristaltismo Intestinal	Atônico	1	1 (100%)	-	-	1	-
	Fisiológico	5	1 (20%)	4 (80%)	2	3	-
	Hipomotílico	17	4 (23%)	13 (77%)	6	9	2
	Hipermotílico	2	2 (100%)	-	2	-	-
Fezes	Pastosa	6	1 (17%)	5 (83%)	2	3	1
	Diarreica	5	3 (60%)	2 (40%)	2	3	-
	Ressecada e com muco	2	1 (50%)	1 (50%)	1	1	-
	Melena	5	-	5 (100%)	-	5	-
	Ausente	7	3 (43%)	4 (57%)	5	1	1

¹Grau de desidratação: Leve até 5%, Moderado 5% a 10%, Grave acima de 10%. ²mrpm: movimentos respiratórios por minuto. ³bpm: batimentos por minutos.

Tabela 3. Valor médio, desvio padrão ($x \pm s$) e média geral das variáveis hematológicas observadas em bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfurada e portadores de comorbidades.

Variáveis hematológicas	Úlcera do Abomaso Perfurada		Média geral
	Bovinos jovens ≤ 2 anos (n=8)	Bovinos adultos $\geq 2,5$ anos (n=17)	
Hematócrito (%)	31.0 \pm 9.0	31.0 \pm 10.0	31.0
Hemácias (x10 ⁶ / μ l)	7.21 \pm 1,24	6.62 \pm 2.47	7.0
Hemoglobina (g/dl)	8.87 \pm 2.25	10.0 \pm 3.53	9.6
VCM (fl) ^a	41.86 \pm 7.18	49.23 \pm 7.57	46.77
CHCM (%) ^b	33.06 \pm 1.28	32.77 \pm 2.75	32.86
PPT (g/dl) ^c	6.20 \pm 1.32	7.22 \pm 1.91	6.87
FP (mg/dl) ^d	587.50 \pm 269.59	706.25 \pm 312.98	666.66
Leucócitos (x10 ⁶ / μ l)	14725.0 \pm 5843	15100 \pm 10351	14975
Linfócitos (/ μ l)	5196.0 \pm 1767	5119 \pm 3401	5144.66
Neutrófilos (/ μ l)	9191.0 \pm 5270	9457 \pm 9212	9368.54
Eosinófilos (/ μ l)	111.0 \pm 0.0	257.0 \pm 340,47	68.87
Monócitos (/ μ l)	240.0 \pm 171.0	241.0 \pm 186.48	190.12
Bastonetes (/ μ l)	222.0 \pm 0	386.0 \pm 472.08	202.29

^aVCM: Volume corpuscular Médio; ^bCHCM: Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; ^cPPT: proteína plasmática total; ^dFP: Fibrinogênio Plasmático.

Tabela 4. Achados do fluido rumenal de bovinos jovens e adultos com úlceras do abomaso perfuradas e portadores de comorbidades.

Variáveis do fluido Rumenal	Achados	n	(%)	Bovinos jovens ≤ 2 anos (n=8)	Bovinos adultos $\geq 2,5$ anos (n=17)
Cor	Normal	22	100%	7	15
	Alterado	-	-	-	-
Odor	Normal	6	27%	3	3
	Alterado	16	73%	4	12
Consistência	Normal	13	59%	3	10
	Alterado	9	41%	4	5
pH	Normal	16	80%	4	12
	Alterado	4	20%	2	2
Infusórios (%)	Normal	3	14%	1	2
	Alterado	19	86%	6	13
Densidade	Normal	10	45%	3	7
	Alterado	12	55%	4	8
Motilidade	Normal	7	32%	1	6
	Alterado	15	68%	6	9
PRAM	Normal	5	26%	2	3
	Alterado	14	74%	3	11
Cloretos (mEq/L)	Normal	5	28%	1	4
	Alterado	13	72%	4	9

Tabela 5. Análise do Líquido peritoneal (LP) de bovinos jovens e adultos com úlcera perforada e portadores de comorbidades (n=8).

Variáveis	Achados	n
Volume (ml)	15.0± 9.0	8
Cor	Âmbar-claro Amarelo	2 6
Odor	Fétido Inodoro	4 4
Aspecto	Turvo	8
Proteína ¹	3,0 ± 1,16g/dl	8
Sangue ²	Alto	8
pH ²	7,75± 0,27	8
Proteína ²	Alta	8
Leucócitos	Mediana = 1900 cels/ml	8
Citologia(LP)	Achados	8
Úlcera tipo 3	Predomínio de Células polimorfonucleares (80% a 90%), bactérias (+++).	1
Úlcera tipo 4	Predomínio de células polimorfonucleares (80% a 90%), presença de células mononucleares e mesoteliais, bactérias (++++) e poucas hemácias, coagulação e fibrina.	6
Úlcera tipo 5	Bactérias (++++) e muitas hemácias, poucos mononucleares e polimorfonucleares.	1

¹Fonte: Dirksen et al. (1993). ¹refratômetria; ²fito reagente Labtest.

Tabela 6. Achados de laparotomia exploratória em bovinos com diagnóstico de úlcera perforada.

Local	Achados	n	%
Cavidade abdominal	Peritonite focal	1	14%
	Peritonite Difusa	2	28%
	Aderências de órgãos ao peritônio	2	28%
Retículo e Rúmen	Aderências ao peritônio	2	28%
	Distendidos	4	57%
Abomaso	Deslocado	2	28%
	Hipomotílico ou atônicos	2	28%
	Aderências ao peritônio	2	28%
	Abscessos e fibrose	1	14%
	Evidências de úlceras perforadas	2	28%
	Distensão	5	71%
Intestinos	Distensão ou obstruídos	2	28%

Tabela 7. Achados macroscópicos observados no abomaso de bovinos jovens e adultos com úlcera perfurada e portadores de comorbidades.

Variável	Achados anatopatológicos	n	Bovinos jovens < 2 anos	Bovinos adultos >2,5 anos
Achados da cavidade abdominal	Peritonite focal	10	4	6
	Peritonite difusa	13	4	9
	Bursite omental	2	-	2
Achados do conteúdo e mucosa do abomaso	Geossedimento	7	2	5
	Compactação por fibra	3	-	3
	Fitobezoários	1	1	-
	Fibrose de mucosa	22	8	14
	Mucosa edemaciada	18	6	12
	Úlceras não perfuradas	19	7	12
	Hemorragia na mucosa	20	7	13
Região topográfica de perfuração das úlceras	Perfuração no Fundo	5	1	4
	Perfuração no Corpo	17	5	12
	Perfuração no Píloro	3	2	1

Tabela 8. Achados histopatológico de úlceras do abomaso perfuradas de bovinos jovens e adultos.

Alterações inflamatórias	Tipos de úlceras			n
	Tipo 3	Tipo 4	Tipo 5	
Achados do epitélio				
Fibrose	10	10	2	22
Técido de granulação	8	10	1	19
Vasculite	3	6	2	11
Trombos em vasos	7	9	2	18
Abomasite	8	13	2	23
Resposta Inflamatória				
Linfocítica	2	1	1	4
Neutrofílica	1	5	-	6
Linfocítica e neutrofílica	4	2	-	6
Linfocítica, neutrofílica e histiocítica	2	2	-	4
Linfoplasmocítica	-	1	1	2
Células degeneradas	1	2	-	3

Quadro 1. Achados comparativos de ultrassonografia e posmorte de bovinos com úlcera do abomaso Perfurada.

Tipo de úlcera	Achados	
	Ultrassonografia	Posmorte
Tipo 3	Região cranioventral do abdômen com Retículo e Rúmen deslocamentos para o lado direito. Conteúdo anecóico com filamentos ecogênicos de fibrina, com presença de bolsões nas porções crânio-ventrais do abdômen direito.	Líquido peritoneal aumentado, turvo e com fibrina. Aderências multifocais do peritônio parietal com as superfícies dos órgãos, mais evidente no lado direito. Abomaso com bolsão ovoide, com volume de aproximadamente 3 litros.
Tipo 3	Retículo com contorno irregular e deslocado em 14 cm por estrutura medindo 10 x 10,4 cm, delimitada por capsula hiperecoica, com conteúdo hipocóico; ao centro presença de filamentos mais ecogênicos. Entre o retículo e o abomaso estrutura heterogênea, e desorganizada.	Aderências focais de órgãos abdominais ao peritônio parietal. Abomaso com extensas aderências, a mucosa com úlcera cicatrizada, e trajeto fistuloso conectado a área de aderência ao local da cicatriz.
Tipo 4	Líquido peritoneal aumentado hipocogênico com peritônio distante do omento maior em 5,9 cm. Retículo deslocado crânio-dorsalmente em 12 cm, com contrações. Na região latero-ventral direita (recesso intestinal) abomaso com ecogenicidade heterogênea. Peritonite difusa com provável causa fora do recesso omental	Conteúdo alimentar difusamente espalhado, recobrando as vísceras e omento. Abomaso dilatado e compactado, com superfície recoberta de debris fibrino-necrótico. Na junção com o omaso uma extensa úlcera perfurada.
Tipo 4	Discreto aumento do líquido peritoneal. Não foi possível a visualização do retículo devido ao abomaso estar deslocado a direita e dilatado.	Líquido peritoneal aumentado translúcido e com coágulos. O abomaso estava pálido, edemaciado e distendido.
Tipo 4	Retículo deslocado dorsalmente 8,5 cm. Omento hiperecogênico, irregular e espesso. Presença de líquido isolado entre o omento e a parede abdominal, com filamentos ecogênicos. As imagens sugerem comprometimento do lado direito sugestivo de peritonite.	Líquido peritoneal aumentado, turvo, com fibrina livre e presença de um bolsão com exsudado purulento entre diafragma, fígado e abomaso. Abomaso com presença de úlcera tipo 4, drenando secreção purulenta. Presença de peritonite difusa.
Tipo 4	Retículo apoiado sobre o diafragma, com contorno ventral liso, com quatro contrações em três minutos, deslocamento inferior de 5 cm. Imagens pouco esclarecedoras da cavidade abdominal quanto a evidências de peritonite.	Conteúdo digestivo em moderada quantidade na cavidade, fétido, escuro e constatação de peritonite serofibrinosa generalizada.
Tipo 5	Omento deslocado dorsalmente, com aumento da ecogenicidade e presença de moderada quantidade de conteúdo anecóico e filamentos ecogênicos, formando imagens com aspecto de rede (fibrina). Intestino com pouca motilidade e com aumento de ecogenicidade, não foi possível a visualização do abomaso.	Líquido peritoneal aumentado. Abomaso completamente cheio de material fibroso. Úlcera do tipo 5 na região pilórica com aproximadamente 4 cm de diâmetro formando um bolsão de conteúdo digestivo e exsudado inflamatório entre rúmen e omento maior.

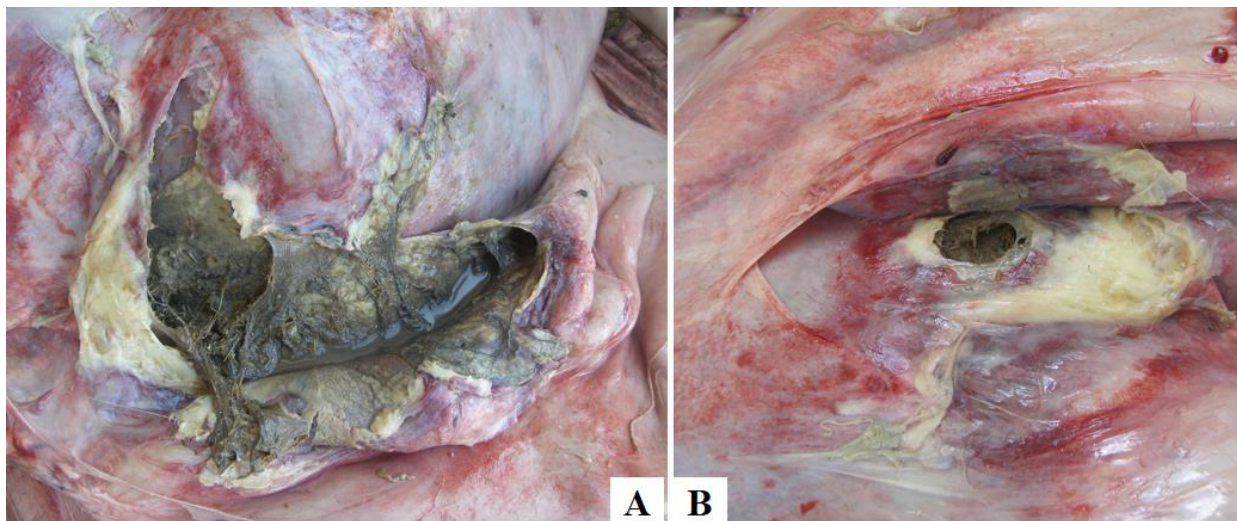


Fig.1. Úlcera perfurada tipo 3 em uma vaca, com 10 anos de idade. (A) Peritonite focal entre o fundo do abomaso na junção com o omaso. Presença de tampão fibrinonecrótico na serosa do abomaso na área de perfuração. (B) Úlcera perfurada tipo 3 recoberta de material amorfo amarelado.

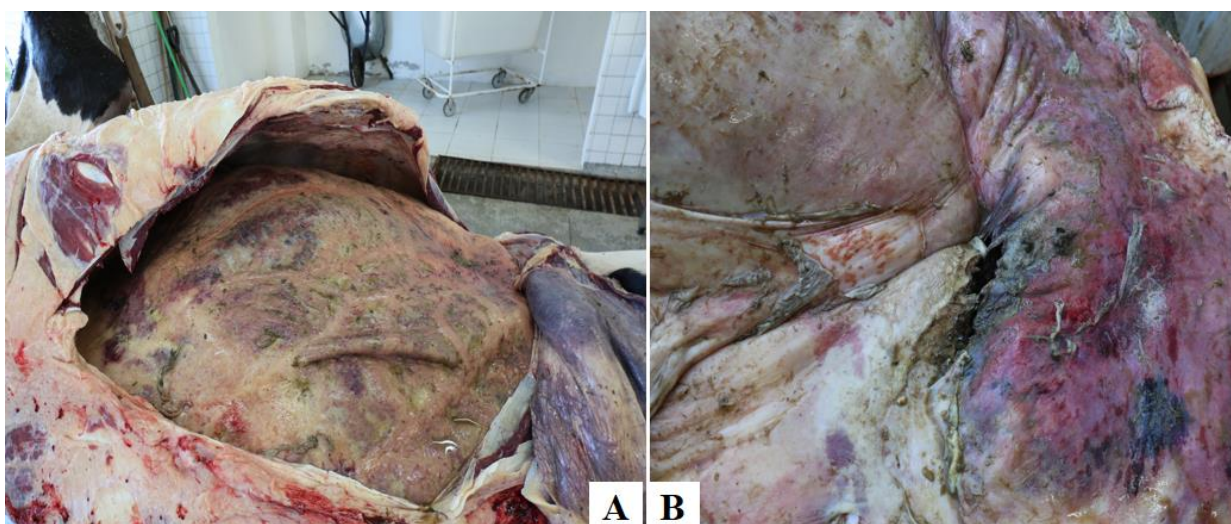


Fig.2. Úlcera perfurada tipo 4 em uma vaca, com sete anos de idade. (A) Peritonite difusa, conteúdo do abomaso espalhado, recobrendo as vísceras e omento. (B) Abomaso com superfície recoberta de debris fibrinonecrótico e na junção com o omaso apresentava uma extensa úlcera tipo 4 proximal ao piloro na inserção do recesso omental.

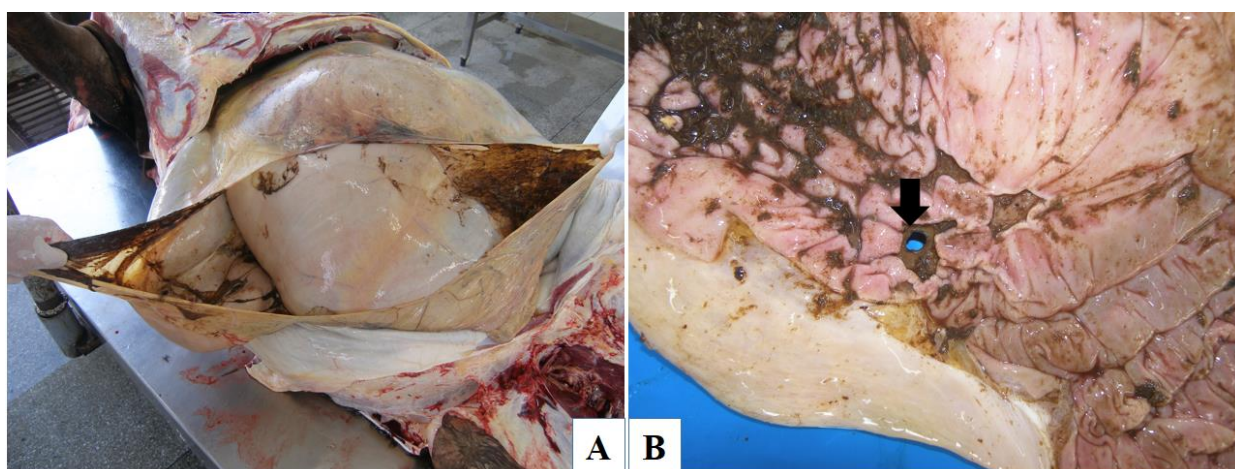


Fig.3. Úlcera perfurada tipo 5 em um bovino macho, com 3 anos de idade. (A) Bursa omental repleta de conteúdo fibrino necrótico enegrecido e material amorfo, aderido a serosa do abomaso, omaso, rúmen e retículo (bursite omental), notar a ausência de conteúdo do abomaso fora do recesso omental. (B) Presença de úlcera perfurada (seta) na curvatura maior na região do corpo do abomaso.

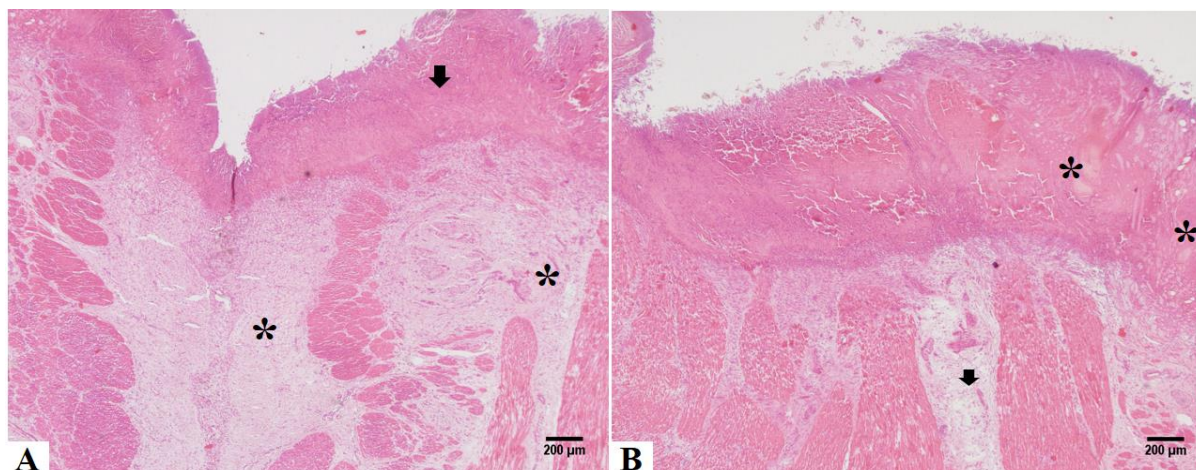


Fig.4. Histopatologia das úlceras perforadas, aumento de 20x, HE. (A) Úlcera tipo 3, necrose extensa do epitélio superficial (seta), com perda da estrutura vascular e glândular epitelial com fibrose extensa (asteriscos) na camada submucosa e muscular do abomaso. (B) Úlcera tipo 4, necrose do epitélio superficial com perda da estrutura epitelial e glândular, com formação de trombos (asteriscos) e fibrose na camada submucosa e muscular (seta).

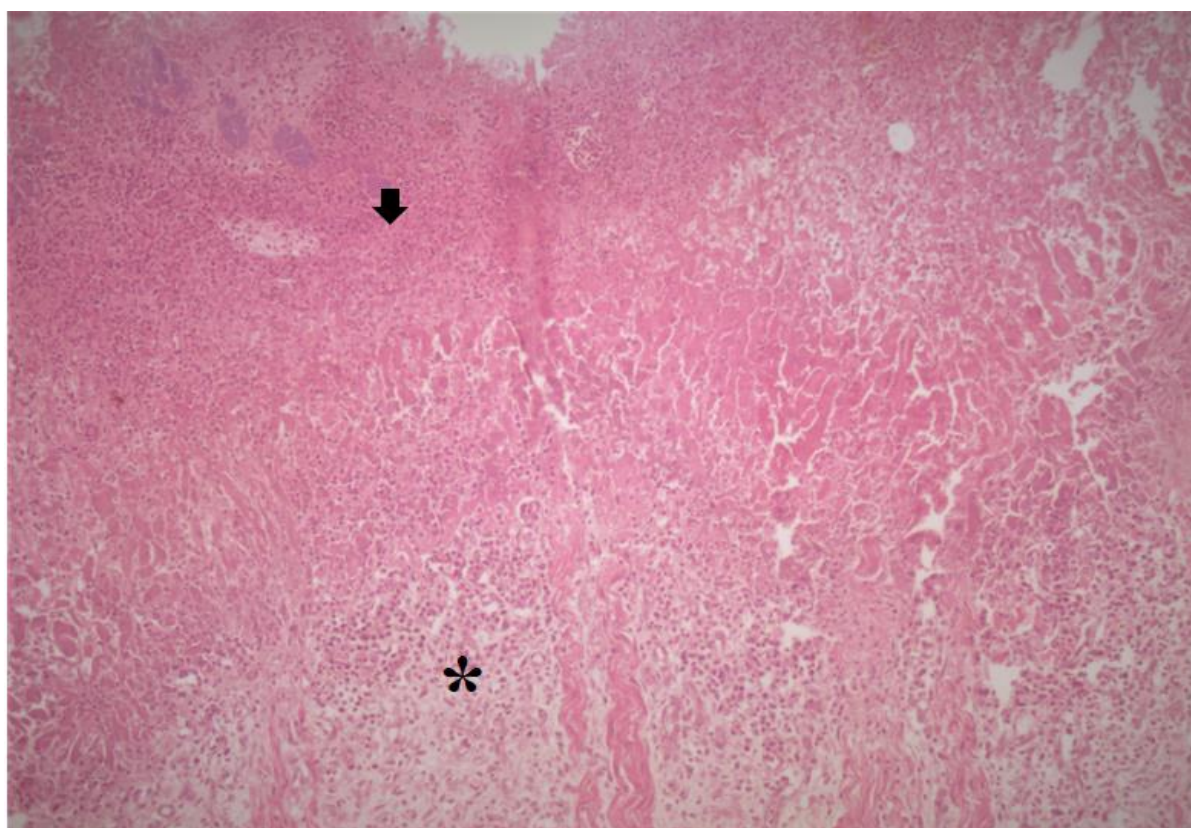


Fig.5. Úlcera perforada tipo 5, aumento de 20x, HE. Presença de necrose extensa da mucosa (seta), atingindo as camadas submucosa e muscular com perda da estrutura glândular e vascular, com presença de exsudato linfocítico e neutrofilico (asteriscos).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As úlceras do abomaso representam um fator importante de perda de produtividade e impactam diretamente na saúde dos bovinos, principalmente em bovinos leiteiros jovens, inferiores a dois anos de idade, ou adultos, fêmeas, criados em sistema semi-intensivo, no período seco do ano, recebendo dietas predominantemente a base de concentrados e fibra de má qualidade. A sazonalidade alimentar, associada aos primeiros cem dias em lactação, são fatores de risco importantes para predispor a ocorrência de úlceras do abomaso. Além disso, nos primeiros cem dias em leite as vacas estão também mais predispostas a ocorrência de comorbidades que impactam diretamente na manutenção da integridade do abomaso, e consequentemente predispõe a uma maior ocorrência de úlceras.

As úlceras do abomaso não perfurantes do tipo 1 e 2 ocorrem com muita frequência em bovinos leiteiros jovens, inferiores a dois anos e adultos, criados em sistema semi-intensivo. Animais que apresentam comorbidades primárias, quando necropsiados, frequentemente são encontrados úlceras do abomaso do tipo 1, sejam elas na forma aguda ou crônicas, focais ou multifocais na mucosa. Em decorrência dos sinais clínicos inespecíficos em animais com úlcera do abomaso do tipo 1 o diagnóstico clínico dessa condição torna-se difícil e quase sempre são achados posmortem. Medidas de prevenção precisam ser levadas em consideração, principalmente em animais diagnosticados com comorbidades primárias, que serão submetidos a tratamento, para evitarmos perdas produtivas ou agravamento do quadro clínico decorrentes a úlceras não perfuradas do tipo 1 e 2.

As úlceras do abomaso perfuradas do tipo 3, 4 e 5, são úlceras do abomaso grave, que quase sempre, cursam com um prognóstico desfavorável. Associar o exame ultrassonográfico com abdominocentese e laparotomia exploratória são fundamentais para se chegar ao diagnóstico dessas condições e permitir a tomada de decisão quanto a eutanásia do animal, evitando dessa forma, mais sofrimento e custos desnecessário com o tratamento.

8 ANEXO

Normas de publicação da Revista Pesquisa Veterinária

1. Organizar o artigo em **TITLE, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUCTION, MATERIAL AND METHODS, RESULTS, DISCUSSION, CONCLUSION(S)** (os três últimos preferencialmente em capítulos separados), **Acknowledgements, Conflict of interest statement, e REFERENCES**
 - a. O **TITLE** deve ser conciso e indicar o conteúdo do artigo; informe detalhes de identificação científica nos **MATERIAL AND METHODS**.
 - b. Os nomes de autores com vários nomes e sobrenomes **devem ser abreviados**, por exemplo, simplificar Claudio Severo Lombardo de Barros para Claudio S.L. Barros ou Barros C.S.L. O Autor para correspondência deve ser aquele que garanta o contato com o Conselho Editorial da PVB. Eleve mais uma vez os asteriscos para a chamada às notas de rodapé, para que pareçam maiores.
 - c. O cabeçalho do **ABSTRACT** deve conter os nomes abreviados e invertidos dos autores, o ano, o título e o endereço postal do laboratório ou instituição onde foi realizada a parte principal da pesquisa (compare sempre os autores do artigo e sua listagem no cabeçalho do **ABSTRACT** para evitar discrepâncias).
 - d. A nota de rodapé da primeira página deve conter o endereço profissional completo de cada autor (no idioma do país do autor onde a correspondência deve ser enviada, português, espanhol, inglês, etc.), bem como o e-mail sublinhado do Autor para correspondência.
 - e. O **ABSTRACT** deve ser uma versão explicada em português do **ABSTRACT**, seguido de "**INDEX TERMS**", que devem incluir os termos do título, pois não são apenas "Termos Adicionais de Indexação."
 - f. O **RESUMO** deve conter (1) o título [entre colchetes e em negrito] (2) o que foi investigado, indicando (2) os materiais e métodos utilizados, (3) os resultados mais importantes, e (4) a conclusão, seguida por "**TERMOS DE INDEXAÇÃO**" (que também incluem palavras do título, pois não são apenas "Termos Adicionais de Indexação.")
 - g. A **INTRODUCTION** deve ser curta, com citação da literatura específica, seguida do objetivo da trabalho.
 - h. Em **MATERIAL AND METHODS** forneça todos os dados necessários para repetir o estudo.
 - i. Em **RESULTS** os dados obtidos são apresentados de forma concisa.
 - j. Em **DISCUSSION**, confronte seus resultados com os da literatura. Evite mencionar o desenvolvimento de pesquisas ou planejamentos futuros para evitar o comprometimento da revista em publicar os resultados de trabalhos ainda não realizados.
 - k. Baseie suas conclusões (**CONCLUSIONS**) apenas nos resultados.
 - l. Não mencione Agradecimentos (**Acknowledgements**) no texto ou notas de rodapé, mas após as **CONCLUSIONS**.
 - m. Declare qualquer conflito de interesses ou "nenhum" se for o caso.
 - n. Em **REFERENCES** (referências) devem incluir todas as citações consultadas e apresentadas cronologicamente no texto. Escreva a lista de referências em

ordem alfabética e cronológica, começando pelo sobrenome do primeiro autor, seguido de todos os demais autores da respectiva referência, em caixa alta e caixa baixa. Cada autor deve ser separado apenas por uma vírgula, seguida pelo ano, título e os dados da publicação (por extenso, em caso de dúvida sobre abreviatura), conforme www.pvb.com.br.

2. **O estilo da revista deve ser seguido:**

- a. Fonte Cambria em pitch 10, espaço simples entre as linhas; página formato A4, com margens de 2cm (superior, inferior, esquerda e direita), texto justificado em uma coluna. Coloque as legendas das Figuras abaixo da lista de referências; não repita as legendas abaixo das imagens das Figuras. Envie figuras e tabelas separadas do texto principal.
- b. **ABSTRACT** e **RESUMO** são escritos em apenas um parágrafo e não devem conter referências.
- c. Os manuscrito devem ser concisos e, sempre que possível, escritos no pretérito.
- d. Escreva os nomes científicos completos (p.ex. *Palicourea marcgravi*), no início de cada capítulo (**TÍTULO, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO**, etc.), quando aparecem pela primeira vez, seguido da abreviatura do gênero (p.ex. *P. marcgravi*).
- e. Nos títulos das Tabelas e Legendas das Figuras, escreva os nomes científicos por extenso.
- f. No texto, chamadas para notas de rodapé são feitas em algarismos arábicos, em ordem crescente ao longo de todo o manuscrito, sem o uso de "Inserir nota final" do Word. Nota: Não use espaços entre os números e suas unidades para evitar separá-los em duas linhas (p.ex.: 100ppm, 10mm, 50cm, 18x10cm, P<0,05. A abreviatura para número é "nº" e não "n°" ; para grau Celsius é "°C" e não "ᵒC".
- g. **Tabelas** e **Figuras** devem ser citadas no texto com seus respectivos números em ordem crescente.
- h. Abreviaturas de instituições, quando apresentadas pela primeira vez, devem ser colocadas entre parênteses após o nome completo da instituição.
- i. As citações da literatura no texto são feitas por "autor e ano" (p.ex. Caldas 2005). Cite artigos com dois autores pelos dois nomes (p.ex. Pedroso & Pimentel 2013). Cite no texto artigos com mais de dois autores pelo primeiro nome do autor seguido de "et al." e o ano (p.ex. Brito et al. 2015). Se a citação de dois artigos for idêntica, faça a distinção acrescentando letras minúsculas após o ano de publicação (p.ex. Barros 2017a, 2017b). A ordem de citação no texto deve ser cronológica (p.ex. Barbosa et al. 2003, Armién et al. 2004).
- j. **Consulte o texto completo de todos os artigos citados**; se não for possível ler todo um determinado artigo, cite a referência original no texto do manuscrito como, p.ex., Bancroft (1921), e, então, na Lista de Referências, cite como Bancroft 1921. título. ... Nome do Periódico (Apud Suvarna & Layton 2013). Além disso, inclua, na íntegra, esta referência consultada (Suvarna & Layton 2013) na Lista de Referências.

- k. O uso de "comunicação pessoal" e "dados não publicados deve ser excepcional e citado no texto como Autor e Ano (Barbosa 2016), e na Lista de Referências como p Barbosa 2016. Personal communication (Universidade Federal do Pará, campus Castanhal, Brazil).
- l. As **Legendas das Figuras** (p.ex. "Fig.3.") deve ser suficientemente informativo para a compreensão (porque as Figuras são independentes do texto).
- m. Os **títulos das tabelas** devem ser escritos em **negrito**, e o cabeçalho (títulos das colunas) deve ser claro (não negrito), escrito em letras maiúsculas e minúsculas, e separados por duas linhas horizontais longas. Não há linhas verticais nem fundo cinza; excepcionalmente podem existir linhas horizontais. As notas de rodapé devem ser em letras minúsculas ou outros sinais, mas não em números arábicos. As tabelas devem ser submetidas em Word (não como imagens) para permitir correções de acordo com o estilo da revista.
- n. Dados complexos devem ser enviados como gráficos (mas referidos como Figuras) em 2D sem fundo cinza e linhas horizontais. Escreva gráficos, incluindo texto, em Cambria em 10 pitch.
3. **Apresentação das Figuras**
- a. Formato e dimensão: As imagens devem estar em formato TIF, canal RGB, comprimento de 85 mm e resolução de 300 dpi (pixel/polegada) para figuras coloridas e 600 dpi (pixel/polegada) para figuras em preto e branco (gráficos e mapas).
- b. Numeração: As figuras devem ser nomeadas separadamente e identificadas apenas por números na ordem em que são citadas no texto (Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3, etc.). Não use letras, como Fig. 1A, 1B, 1C, etc., para identificar as figuras.
- c. Identificação de estruturas: Caso seja necessário destacar estruturas específicas dentro da imagem, utilizar fonte "Cambria 8 pontos", preto ou branco, ou setas pretas ou brancas dependendo do fundo da figura.
- d. Micrografias: as barras de escala não são obrigatórias.
- e. Legendas: Cada figura deve ter uma legenda autoexplicativa. Deve conter o que está na imagem, seguido de informações adicionais (Exemplo de formato da legenda de figura: Fig.1. Descrição da imagem. Diagnóstico, órgão ou tecido, espécie animal, número do caso. Método histoquímico (HE, PAS, etc.) ou imunohistoquímico (vimentina, etc.). Ao descrever aspectos da imunohistoquímica, use o termo "marcação imunológica" em vez de "coloração" ou "positivo". Indique onde a "imunolmarcação" ocorreu (nuclear, citoplasmática ou membranosa) e em que extensão. As legendas das figuras devem aparecer no manuscrito principal, após referências.
4. **Todas as referências citadas no texto devem ser incluídas na lista de referências. Antes de enviar o artigo, as discrepâncias devem ser corrigidas pelo Autor. O sistema ScholarOne bloqueia automaticamente se tais disparidades existirem.**
- Exemplos de Referências**
- Artigos publicados em periódicos:
 - Martins K.P.F., Fonseca T.R.S., Silva E.S., Munhoz T.C.P., Dias G.H.S., Galiza G.J.N., Oliveira L.G.S. & Boabaid F.M. 2018. Bócio em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.* 38(6):1030-1037.

- Rondelli L.A.S., Silva G.S., Bezerra K.S., Rondelli A.L.H., Lima S.R., Furlan F.H., Pescador C.A. & Colodel E.M. 2017. Doenças de bovinos no Estado de Mato Grosso diagnosticadas no Laboratório de Patologia Veterinária da UFMT (2005-2014). *Pesq. Vet. Bras.* 37(5):432-440.
- Hooiveld M., Smit L.A., Wouters I.M., Van Dijk C.E., Spreeuwenberg P., Heederik D.J. & Yzermans C.J. 2016. Doctor-diagnosed health problems in a region with a high density of concentrated animal feeding operations: a cross-sectional study. *Environ. Health* 17:15-24.
- (Notem: Os iniciais dos autores devem ser colocados sem espaço. O sinal "&" é usado para separar o penúltimo do último autor. As primeiras letras das palavras do título de artigos publicados em periódicos científicos devem ser de preferência minúsculas. A palavra "Revista" deve ser abreviada como "Revta" em diferença a "Rev.", do inglês "Review". Deve-se indicar o número do respectivo volume do periódico e, se possível, também do fascículo. Somente abreviações tem um ponto, exceto as que terminam com a última letra da palavra em extenso. O traço entre as páginas é curto (-) e não comprido. Não devem ser usados "pontovírgulas" (;) em lugar de vírgulas.
- Livros:
 - Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro, p.305-348.
 - Marsh P. & Martin M. 1992. Oral Microbiology. 3rd ed. Chapman and Hall, London, p.167-196.
 - (Notem: A primeira letra de termos do título de livros deve ser maiúscula. Devem ser mencionadas as páginas que foram consultadas, em vez do total de páginas do livro.
- Capítulos de livros:
 - Barros C.S.L. 2007. Doenças víricas: leucose bovina, p.159-169. In: Riet-Correa F., Schild A.L., Lemos R.A.A. & Borges J.R.J. (Eds), Doenças de Ruminantes e Equídeos. Vol.1. 3ª ed. Pallotti, Santa Maria.
 - Tokarnia C.H., Brito M.F., Barbosa J.D., Peixoto P.V. & Döbereiner J. 2012. Plantas que afetam o funcionamento do coração, p.27-94. In: Ibid. (Eds), Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção. 2ª ed. Helianthus, Rio de Janeiro.
 - (Notem: As primeiras letras das palavras do título de capítulos de livros são minúsculas, mas as de livros são maiúsculas.)
- Dissertações e Teses:
 - Rech R.R. 2007. Alterações no encéfalo de bovinos submetidos à vigilância das encefalopatias espongiiformes transmissíveis. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria. 228p.
 - (Notem: (1) Deve-se evitar citações de Dissertações ou Teses; deve-se preferir citar artigos baseados nas mesmas e publicados em periódicos científicos que são de mais fácil acesso. (2) Não deve-se tentar de publicar o texto de

Dissertação ou Tese praticamente na íntegra sem escrever um artigo conciso de seus resultados.)

- Resumos publicados em eventos:
- Mendonça F.S., Almeida V.M., Albuquerque R.F., Chaves H.A.S., Silva Filho G.B., Braga T.C., Lemos B.O. & Riet Correa F. 2016. Paralisia laríngea associada à deficiência de cobre em caprinos no semiárido de Pernambuco (IX Endivet, Salvador, BA). *Pesq. Vet. Bras.* 36(Supl.2):50-51. (Resumo)
- Pierezan F., Lemos R.A.A., Rech R.R., Rissi D.R., Kommers G.D., Cortada V.C.L.M., Mori A.E. & Barros C.S.L. 2007. Raiva em equinos. *Anais XIII Encontro Nacional de Patologia Veterinária, Campo Grande, MS*, p.145-146. (Resumo)
- (Notem: Evitar na consulta o uso de Resumos ao invés de artigos na íntegra!).